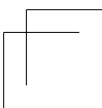
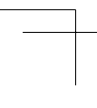
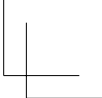


國人膳食營養素 參考攝取量及其說明

第八版



序

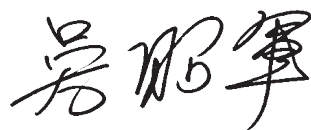
良好之國民飲食營養為健康之基礎，為維持和增進國人健康及預防營養素缺乏，我國以健康人為對象，由衛生福利部食品藥物管理署（前行政院衛生署食品藥物管理局）於民國 101 年訂定「國人膳食營養素參考攝取量及其說明」第七版。

為因應國人營養健康需求現況及參考國際飲食指標趨勢，本署自 103 年承接營養業務，陸續邀集學者專家參與膳食營養基準之修訂，綜整國人飲食營養、健康狀況及疾病風險等監測調查和研究資料，同時參考美國、歐盟、日本、中國、韓國等國際實證，完成「國人膳食營養素參考攝取量及其說明」第八版之增修訂，包含：104-106 年完成之鈣、碘、維生素 D 及碳水化合物章節；108 年完成之蛋白質、脂質章節；以及 109 年廣續增修之鈉、鉀、鐵、鎂及名詞定義說明等章節，依完成進度分階段預告，蒐集各界意見後修正後，於 111 年公告所有增修訂章節。

「國人膳食營養素參考攝取量及其說明」第八版係本署委託輔仁大學王果行教授及駱菲莉副教授團隊編修，邀集國立臺灣大學蕭寧馨教授、黃青真教授、國防醫學院李美璇教授及輔仁大學羅慧珍教授等人擔任召集人，與多位專精不同營養素研究之學者專家，歷經數十次小組討論及召開數次修訂會議。本署對於參與膳食營養基準研修工作之全體學者專家與工作同仁的全心投入，在此謹致誠摯謝意！

此外，為使膳食營養基準研修制度化，本署參考國際作法，自民國 110 年起訂定每五年系統性檢視、修訂膳食營養基準之制度，讓國家營養工作之基礎建設之讓國家營養工作基礎建設能更加完善。

衛生福利部國民健康署署長



謹識

中華民國一一二年十二月

編者序

國內外的健康衛生機構單位以「營養素參考攝取量」應用於健康個人與族群的膳食營養設計與營養狀況評估，是建構「每日飲食指南」與「國民飲食指標」的基礎，三者作為國人營養及健康飲食政策規劃、飲食營養教育、膳食設計、營養調查，及營養相關疾病風險評估的參考依據，藉以維護國人飲食營養及健康。

「國人膳食營養素參考攝取量及其說明」第八版制定之目的係為整合及更新近年來已發表之本土相關研究資料，並藉此修訂及建立國內缺乏之營養數據資料庫（例如：國人碘一日攝取與排泄量、分析食物中碘含量等資料彙整），及因應近年來國際間陸續修訂膳食營養指引所引起的討論，故於第八版修訂碳水化合物、蛋白質、脂質、維生素 D、鈣、碘、鐵、鎂，並新增鈉、鉀等章節。

第七版研修曾針對「水」的部分做了國、內外文獻回顧，但目前本土相關研究及資料相對缺乏，因此未在此次增修版加入「水」章節，尚須以全國營養監測調查結果及相關國人飲水需求評估研究結果為依據，期未來修訂時能夠納入。

全國營養監測調查（包括：飲食及營養素攝取量、血液及尿液生化值分析）、食物營養成分資料庫、各營養素之需求量評估、基礎功能及營養與疾病預防相關研究，皆為「膳食營養素參考攝取量」修訂之依據，寄望第八版之增修訂能加強相關研究的整合性及永續性。

駱菲莉

中華民國一一二年十二月

各章節撰寫者與審查者名單

章節	撰寫者	審查者
名詞說明	謝明哲教授、楊素卿教授、駱菲莉副教授、鍾佩璇助理	曾明淑副教授
年齡、體位	曾明淑副教授	高美丁教授
熱量	楊淑惠副教授、衛沛文副教授	黃伯超教授
碳水化合物	羅慧珍教授、劉珍芳教授、賴春宏營養師	曾明淑副教授
蛋白質	潘文涵特聘研究員、羅慧珍教授、林嘉伯博士、劉承慈教授、葉松鈴教授、林以勤助理教授、吳思芸博士	黃青真教授
脂質	江孟燦教授、吳文勉助理教授、李健群教授、章雅惠兼任講師、楊欣怡副教授、董家堯助理教授、盧義發教授、羅慧珍教授、蘇慧敏副教授	黃青真教授
維生素 A	黃青真教授	蔡敬民教授
維生素 C	劉珍芳教授	曾明淑副教授
維生素 D	李美璇教授、駱菲莉副教授、林以勤助理教授	王果行教授
維生素 E	蕭慧美副教授	蔡敬民教授
維生素 K	駱菲莉副教授	黃青真教授
維生素 B ₁	黃士懿教授、簡怡雯副教授、施純光助理教授、邱琬淳助理教授	謝明哲教授
維生素 B ₂	陳玉華教授、殷梅津教授、趙振瑞教授、蔡雅惠講師、駱菲莉副教授、謝明哲教授	謝明哲教授
菸鹼素	林士祥副教授、陳俊榮教授、駱菲莉副教授、謝明哲教授、簡怡雯副教授	許瑞芬教授
維生素 B ₆	黃怡嘉教授、劉奕方助理教授、魏燕蘭教授	蕭錫延教授
維生素 B ₁₂	林璧鳳教授、翁孟仕助理教授、陳冠如副教授、許瑞芬教授、蕭錫延教授	林璧鳳教授
葉酸	林璧鳳教授、許瑞芬教授、陳冠如副教授、蔣恩沛教授	魏燕蘭教授
膽素	李美璇教授、翁孟仕助理教授、許瑞芬教授、黃士懿教授、黃光大醫師	蕭錫延教授

章節	撰寫者	審查者
生物素	翁孟仕助理教授、許瑞芬教授、黃光大醫師	羅慧珍教授
泛酸	翁孟仕助理教授、許瑞芬教授、黃光大醫師	盧義發教授
鈣	蕭寧馨教授、許珊菁助理教授	王果行教授
磷	蕭寧馨教授	高美丁教授
鉀	董家堯助理教授、潘文涵特聘研究員、章雅惠兼任講師	蕭寧馨教授
鈉	董家堯助理教授、潘文涵特聘研究員、章雅惠兼任講師	蕭寧馨教授
鎂	王瑞蓮副教授、高美丁教授、翁瑤琴助理教授、詹恭巨副教授、許珊菁助理教授、劉奕方助理教授、陳語辛兼任講師	郭志宏教授
鐵	蕭寧馨教授、劉奕方助理教授	蘇純立教授 趙蓓敏教授
鋅	郭志宏教授、邱雅鈴助理教授	駱菲莉副教授
碘	蕭寧馨教授、劉奕方助理教授、謝淑玲教授、王繁棻醫師	王果行教授
硒	陳語辛兼任講師、駱菲莉副教授	蕭寧馨教授
氟	王果行教授	高美丁教授

主編：王果行、駱菲莉

執行編輯：楊品純、林建淵、陳語辛、詹芸君、鍾佩璇、呂昱靜

目錄

序	3
編者序	4
各章節撰寫者與審查者名單	5
歷史沿革	9
名詞說明	18
中英對照表	31
年齡分層	32
身高、體重建議參考值	33
熱量	36
碳水化合物	65
蛋白質	109
脂質	132
維生素 A	172
維生素 D	188
維生素 E	217
維生素 K	236
維生素 C	250
維生素 B ₁	265
維生素 B ₂	283
菸鹼素	301
維生素 B ₆	313
維生素 B ₁₂	331
葉酸	353
泛酸	376
生物素	385
膽素	396

鈣	416
磷	480
鉀	501
鈉	534
鎂	565
鐵	597
鋅	634
碘	646
硒	681
氟	706
國人膳食營養素參考攝取量及上限攝取量總表	719

歷史沿革

訂定國民飲食營養需求基準以維護國人健康是國家重要的工作。早於民國 45 年內政部首次公布「暫定國人每日營養素需要量」。民國 59 年內政部依照「全國防疫暨國民營養會議」之決議，組成修訂小組，參考國人體位及最新的營養知識，適度修正「暫訂國人每日營養素需要量」，於民國 61 年完成「建議國人每日營養素食取量表」第二版。行政院衛生署鑒於社會繁榮進步，國民生活水準與營養知識日益提高，及國人體位改善等因素，於民國 68 年成立修訂小組，完成「建議國人每日營養素食取量表」第三版之修訂。

由於國家經濟發展與生活型態顯著改變，行政院衛生署在民國 74 至 75 年間，再度邀集學者專家，依據國內營養研究與調查報告，參考世界糧農組織、美國、加拿大、日本等國之標準，進行第四版之修訂，並將原有名稱「建議國人每日營養素食取量表」，議定為：「每日營養素建議攝取量」。當時並決定往後每五年修訂一次建議攝取量。第四版內容包括：平均體位、熱量、蛋白質、脂溶性維生素 (A、D、E)、水溶性維生素 (B₁、B₂、菸鹼素、B₆、B₁₂、葉酸、C)，及礦物質與微量元素 (鈣、磷、鐵、碘) 等章節。第五版「每日營養素建議攝取量」之研修於民國 81 年至 82 年間，共計進行九次修訂會議。該版同時新增鋅與硒等二項微量元素之「每日安全和適宜攝取量」。

我國於民國 82 年成為高齡化國家 (65 歲以上人口達總人口之 7%)，其間國家經濟持續發展，國民生活型態、飲食習慣顯著變化，飲食營養建議需要因應調整。此外，基於科學實證的積累，以及美國 IOM(Institute of Medicine) 的倡議，各國在營養素建議攝取量訂定時，除了考慮營養素缺乏症的預防外，並納入慢性疾病預防及風險評估的作法，訂定各種營養素上限攝取量。為使建議量更能符合國人的實際需要，行政院衛生署於民國 89 年至 91 年間再度邀集學者專家組成修訂小組，依據我國第三次國民營養健康狀況變遷調查之本土數據及相關研究報告，參考美國、日本、中國等國家之資料及研究文獻，對建議量再作修正；並議定本建議量的中文名稱為「國人膳食營養素參考攝取量」，於民國 92 年完成「國人膳食營養素參考攝取量」第六版。自第六版開始對各項營養素的性

質、基本生理生化功能、國人攝取量與營養現況、各項建議量設立之學理基礎等進行詳實文獻探討，致使文本內容大幅增加。

民國 101 年為符合國人當代及未來之營養保健需求，行政院衛生署食品藥物管理署再度邀集學者專家針對國人飲食、營養、健康狀況及疾病風險等變遷調查，並參考歐美、日本、中國等資料，研擬修訂完成「國人膳食營養素參考攝取量及其說明」第七版。

衛生福利部於民國 102 年 7 月改組成立，所屬國民健康署於同年自食品藥物管理署手中承接國人膳食營養素參考攝取量之修訂業務後，即著手進行「國人膳食營養素參考攝取量及其說明」第八版之增修訂。於民國 104-106 年修訂鈣、碘、維生素 D 及碳水化合物；民國 108 年修訂蛋白質、脂質；以及民國 109 年新增鈉、鉀、修訂鐵、鎂及名詞定義說明等章節。

為使讀者易於了解研修時程並與國際接軌，日後公告的修訂內容將同時呈現版次與年次；並考量環境永續問題，將僅發行網路版本，不再發行紙本。

國人膳食營養素參考攝取量 (Dietary Reference Intakes, DRIs) 乃以健康人為對象，為避免營養素缺乏、維持和增進國人健康，並積極預防慢性退化性疾病，提升生活品質而訂定。我國歷年各版次研修國人膳食營養基準之重點如下：

一、暫訂國人每日營養素需要量（民國 45 年，第一版）

第一版僅以一張表格針對十項營養素作建議，包括熱量、蛋白質、鈣、鐵、維生素 A、維生素 D、維生素 B₁、維生素 B₂、菸鹼素及維生素 C。

二、建議國人每日營養素食取量（民國 61 年，第二版）

第二版參酌聯合國糧食暨農業組織／世界衛生組織（Food and Agriculture Organization of the United Nations / World Health Organization, FAO/WHO）、美國、英國、日本之標準，增添相關營養素之建議，由第一版之表格增加說明，以小冊型式印行。除原有的十項建議之外，另增訂維生素 B₆、維生素 B₁₂、維生素 E、葉酸、磷、碘六項營養素。

三、建議國人每日營養素食取量（民國 69 年，第三版）

歷經十二次修訂會議，完成「建議國人每日營養素食取量」第三版修訂版。修訂重點如下：

- （一）重新劃分年齡層，將成年期分為 20-34 歲、35-54 歲、55 歲以上三群。
- （二）利用公式預測國民身高、體重至民國 74 年可能達到的平均數值。
- （三）各項自動化的發展，導致國民生活習慣改變，活動量減少，相對每日熱量攝取降低，故降低熱量建議值，其他熱量相關營養素之建議量隨之減少。
- （四）維生素 A 計算單位以視網醇當量及國際單位二種方式列出。
- （五）維生素 D 改以毫克代替原有的國際單位。
- （六）考慮女性因月經而有鐵的損失，自 10 歲起鐵的建議量高於男性。並於附註中說明，我國成年女性日常飲食中鐵攝取量常不足以彌補懷孕、分娩失血及泌乳時鐵的損失，建議女性孕哺期，每日應另外攝取 20-50 毫克鐵鹽。

四、每日營養素建議攝取量（民國 75 年，第四版）

歷經七次修訂會議，完成「每日營養素建議攝取量第四版修訂版」。此版修訂重點如下：

- （一）議定本建議量的中文名稱為「每日營養素建議攝取量」，英文名稱為：Recommended Daily Nutrient Allowances, RDNA。
- （二）特別增列 70 歲以上的年齡層組別，詳列其平均體位、熱量、及各類營養素的需求，以符合國人的平均壽命已顯著增加之事實，使 70 歲以上的老年人飲食營養建議有參考依據。
- （三）1 歲以下嬰兒年齡分層由第三版的 0~2 月、2~6 月、6~12 月修訂為 0 月 ~、3 月 ~、6 月 ~、9 月 ~ 等四組。
- （四）將 70 歲以下男性及 55 歲以下女性工作勞動量 (Activity) 程度分組調整為為輕度、中度、重度三組；70 歲以上男性和 55 歲以上女性因較少從事重度勞力工作，故分為輕度及中度兩組。

- (五) 熱量及各類營養素的需求因年齡層組別之增修而做適度調整，在維生素 A 仍採視網醇當量與國際單位並列方式，維生素 D 則採微克為單位，以順應國際趨勢。
- (六) 為使女性在初經之前便能儲存較多的鐵質，故略提高 10-12 歲女性鐵建議量至 16 毫克，並於建議攝取量表附註中說明在女性懷孕、哺乳期需注意補充鐵質。

五、每日營養素建議攝取量（民國 82 年，第五版）

歷經九次修訂會議，完成「每日營養素建議攝取量第五版修訂版」。此版修訂重點如下：

- (一) 採用日本所定熱量需要量估計方法，將個人活動程度分為「輕度」、「中度」、「重度」和「極重度」等四級，制定熱量需要量。
- (二) 將懷孕期分為三期。
- (三) 特別劃分出 20-24 歲年齡層，並增加此年齡層的鈣質建議攝取量，鼓勵國人於 25 歲前多攝取鈣質，以增加「骨骼質量最高值」(peak bone mass, PBM)，預防骨質疏鬆症。
- (四) 新增微量營養素鋅及硒的「每日安全和適宜攝取量」。

六、國人膳食營養素參考攝取量（民國 92 年，第六版）

第六版修訂工作歷經數十次之小組討論及召開七次之修訂會議完成，並議定建議量的中文名稱為「國人膳食營養素參考攝取量」。此版修訂的重點如下：

- (一) 以往訂定營養素建議量時，主要以避免因缺乏營養素而產生疾病之方向考量，第六版將預防慢性疾病及過量攝取的風險發生之因素與相關實證資料亦納入考量。
- (二) 依據營養研究實證基礎，將營養素建議攝取量分為預防缺乏的「建議量」(Recommended Dietary Allowance, RDA) 或「足夠攝取量」(Adequate Intakes, AI)；避免過度攝取危害的「上限攝取量」(Tolerable Upper Intake Levels, UL)。將此涵蓋預防缺乏、預防慢性疾病、避免過量攝取的「每日營

養素建議攝取量」名稱改為「國人膳食營養素參考攝取量」(Dietary Reference Intakes, DRIs)。

- (三) 將成年期及老年期年齡分層，從第六版的 20 歲～、25 歲～、35 歲～、55 歲～、70 歲～等五組，重新調整為 19 歲～、31 歲～、51 歲～、71 歲～等四組。
- (四) 新增泛酸、生物素、膽鹼、鎂、硒等營養素的 DRIs 及其內容章節。
- (五) 熱量之建議量比第五版略為降低，故與熱量相關的維生素 B₁、B₂、菸鹼素等建議量隨之下降。鈣、磷、維生素 C、維生素 B₁₂ 及葉酸之建議攝取量依文獻實證提高。

七、國人膳食營養素參考攝取量 (民國 101 年，第七版)

修訂重點如下：

- (一) 由於 WHO 建議嬰兒應完全以母乳哺餵 6 個月，而 0-6 個月嬰兒每單位體重所需熱量差異不大，且 6 個月以後的嬰兒單位體重之熱量需求低於 6 個月以下的嬰兒，因此將 1 歲以下嬰兒之年齡分層，修訂為 0-6 月及 7-12 月兩個年齡層。
- (二) 新增維生素 K 建議量及其說明章節。
- (三) 彙整各國考量制定 DRIs 之重點，更新膳食營養素與慢性疾病預防之討論。
- (四) 該版在 19 歲以上男性及 31 歲以上女性之參考體重是以國民營養健康狀況變遷調查之身高中位數，以身體質量指數 (Body Mass Index, BMI) 22 為標準計算而得。而 19-30 歲女性考量其平均 BMI 值低於 22，為避免高估年輕女性之實際熱量需要量，且透過研究報告顯示年輕女性 BMI=20 或 22 每年所花費之健保費用相近，因此針對 19-30 歲女性之參考身高、參考體重乃採實測中位數作建議。
- (五) 參考美國兒童鋅的 RDA 為每日 3-8 毫克，將 1-12 歲兒童鋅的每日建議量下調。
- (六) 第七版修訂部分營養素之 UL，包括：
 - 1. 鐵：0-12 歲調降至 30 毫克；

2. 鋅：0-12 月提高為 7 毫克、1-3 歲提高為 9 毫克；
3. 硒：在嬰兒期 0-6 月下修至 40 毫克、7-12 月下修至 60 毫克，13-15 歲時配合建議體重改變而提高至 400 微克。

八、國人膳食營養素參考攝取量（民國 111 年，第八版）

我國於民國 107 年成為高齡國家。因應維護與促進高齡社會國民之健康營養需求，修訂重點如下：

- （一）新增碳水化合物之平均需要量（Estimated Average Requirement, EAR）與 RDA 說明章節，並納入巨量營養素可接受範圍（Acceptable Macronutrient Distribution Ranges, AMDR）之概念，制定碳水化合物之適宜攝取範圍。此外第八版新增各年齡膳食纖維的 AI。
- （二）蛋白質章節新增評估蛋白質需要量的方法，指標胺基酸氧化法（indicator amino acid oxidation technique, IAAO），並參酌 IAAO 方法估算蛋白質平均需要量數據，特別考量預防高齡者衰弱症及肌少症的發生，因此提升蛋白質建議量。
- （三）參照國際制定脂質攝取基準，除原有之必需脂肪酸內容外，於內文新增脂質在整體飲食中的重要性，各類脂肪酸（飽和脂肪酸、單元不飽和脂肪酸、多元不飽和脂肪酸等）之營養生化功能、生理吸收代謝、影響需要量之因素（如：老化、飲酒、身體活動、吸菸等各種影響生活型態因子）及對人體正面與負面的影響，並制定各類脂肪酸適宜攝取之 AMDR 範圍。
- （四）依據國人攝取與最新國內相關調查結果，調整碘建議量。新增一歲以下嬰兒期鈣 UL 之建議。維生素 D 建議量以骨骼健康為修訂原則，特別考量老化過程，血清維生素 D 濃度降低，將 50 歲以上建議量提高。
- （五）新增鈉章節，採用具體降低高血壓風險為指標訂定之慢性病風險降低攝取量（Chronic Disease Risk Reduction, CDRR）。
- （六）新增鉀章節，因國際上仍無充足的統合分析數據顯示鉀攝取量與慢性疾病風險的關係，也沒有足夠的鉀中毒風險證據，故暫不訂定鉀之 CDRR 與 UL，僅訂定各性別年齡層鉀之 AI。

- (七) 更新評估鐵需要量之方法、孕哺婦女鐵營養狀況與國際間人體鐵需求研究方法，以及我國孕期、國民營養健康狀況變遷調查之鐵營養狀況，未調整建議攝取量。
- (八) 參考各國鎂的 UL 訂定標準，以及相關文獻顯示鎂攝取過量所造成之不良影響，大都由含鎂藥物或鎂補充劑攝取過量所引起。因從飲食中攝取的鎂量很難造成人體不適的程度，故將鎂的 UL 以非食物來源（補充劑型式的鎂）表示。

我國歷年的膳食營養素基準

版次	年份	名稱	專責機構
一	民國 45 年 (1956 年)	暫訂國人每日營養素需要量	內政部
二	民國 61 年 (1972 年)	建議國人每日營養素食取量	行政院衛生署
三	民國 69 年 (1980 年)	建議國人每日營養素食取量	行政院衛生署
四	民國 75 年 (1986 年)	每日營養素建議攝取量	行政院衛生署
五	民國 82 年 (1993 年)	每日營養素建議攝取量	行政院衛生署
六	民國 92 年 (2003 年)	國人膳食營養素參考攝取量	行政院衛生署
七	民國 101 年 (2012 年)	國人膳食營養素參考攝取量	行政院衛生署
八	民國 107-111 年 (2018-2022 年)	國人膳食營養素參考攝取量	衛生福利部

參考資料

1. 衛生福利部國民健康署，國人膳食營養素參考攝取量及其說明（第八版），台北市：衛生福利部國民健康署；2018。<https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=4612>
2. 行政院衛生署，國人膳食營養素參考攝取量及其說明（第七版），台北市：行政院衛生署；2012。<https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=4613&pid=725>
3. 行政院衛生署，國人膳食營養素參考攝取量及其說明（第六版）。台北市：行政院衛生署；2003。
4. 行政院衛生署，每日營養素建議攝取量及其說明（第五版），台北市：行政院衛生署；1993。
5. 行政院衛生署。每日營養素建議攝取量及其說明（第四版），台北市：行政院衛生署；1987。
6. 行政院衛生署，建議國人每日營養素食取量表及其說明（第三版，台北市：行政院衛生署；1981。
7. 行政院衛生署，建議國人每日營養素食取量表及其說明（第二版），台北市：行政院衛生署；1972。

名詞說明

謝明哲、楊素卿原著

鍾佩璇、駱菲莉編修

國人膳食營養素參考攝取量 (Dietary Reference Intakes, DRIs) 乃以健康人為對象，為預防營養素缺乏、維持和增進國人健康、避免攝食特定營養成分過量而造成風險，並積極預防慢性退化性疾病而訂定。其中包括平均需要量 (Estimated Average Requirement, EAR)、建議攝取量 (Recommended Dietary Allowance, RDA)、足夠攝取量 (Adequate Intakes, AI)、上限攝取量 (Tolerable Upper Intake Levels, UL)、巨量營養素可接受範圍 (Acceptable Macronutrient Distribution Ranges, AMDR)、慢性疾病風險降低攝取量 (Chronic Disease Risk Reduction Intake, CDRR) 等，所代表之意義詳細說明如下。

平均需要量 (Estimated Average Requirement, EAR)

由預防營養素缺乏症之觀點，評估特定年齡層、性別、特殊生理狀況（如懷孕、哺乳期）的健康人群之需要量，而滿足健康人群中的 50% 的人的一日攝取推算值稱之為平均需要量。

建議攝取量 (Recommended Dietary Allowance, RDA)

滿足特定年齡層及性別的健康人群中 97%~98% 的人，一日所需要的攝取量稱之為建議攝取量。建議攝取量可利用平均需要量估算，如下：

$$(1) RDA = EAR + 2SD_{EAR}^*$$

*SD：標準偏差 (standard deviation)

當有關需要量變異性的研究數據不足以計算 SD 時，通常將假定變異係數 (coefficient of variation) 為 EAR 的 10%，以計算之。因此，可得以下算式：

$$CV_{EAR} = SD_{EAR} / EAR$$

$$SD = (EAR \times CV_{EAR})$$

$$(2) SD = (EAR \times 0.1)$$

由算式 (1) 及 (2) 可知：

$$RDA = EAR + 2(EAR \times 0.1) \text{ 或者}$$

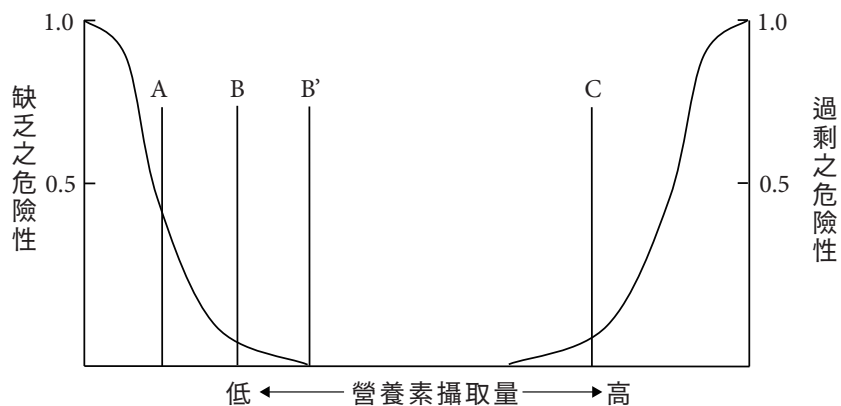
$$RDA = 1.2 \times EAR$$

足夠攝取量 (Adequate Intakes, AI)

當研究數據不足，無法訂出 EAR，因而無法求出建議攝取量時，則以能滿足健康人群中每一個人為原則，以實驗或觀察（流行病學的）數據估算出的攝取量稱之為足夠攝取量。

膳食營養素參考攝取量中各項數值之關係

以下圖表示膳食營養素參考攝取量中各項數值之關係。



A：平均需要量 (EAR)

B：建議攝取量（估計平均攝取量可以估算時，RDA）

B'：足夠攝取量（估計平均攝取量無法估算時，AI）

C：上限攝取量 (UL)

名詞解釋

中文名稱	英文名稱	說明
平均 需要量	Estimated Average Requirement (EAR)	滿足健康人群中 50 % 的人的一日所需要的營養素量
建議 攝取量	Recommended Dietary Allowance (RDA)	建議攝取量值是可滿足 97-98 % 的健康人群每天所需要的營養素量 $RDA = EAR + 2SD$
足夠 攝取量	Adequate Intakes (AI)	當研究數據不足，無法訂出 EAR 時，以能滿足健康人群中每一個人為原則，以實驗或觀察（流行病學的）數據估算出的攝取量。
上限 攝取量	Tolerable Upper Intake Levels (UL)	對於絕大多數人不會引發危害風險的營養素攝取最高限量。 NOAEL or LOAEL/ 不確定因數
國人膳食 營養素參 考攝取量	Dietary Reference Intakes (DRIs)	包括 EAR、RDA、AI、UL、AMDR 及 CDRR。
巨量營養 素可接 受範圍	Acceptable Macronutrient Distribution Ranges (AMDR)	巨量營養素可接受範圍為碳水化合物、蛋白質、脂質的理想攝取範圍，此建議量為能攝取足夠必需營養素，且於臨床研究及流行病學研究證明可降低慢性疾病的風險。AMDR 有上限及下限值，超過或低於此限值，可能增加慢性疾病風險與必需營養素攝取不足的風險。
慢性疾病 風險降低 攝取量	Chronic Disease Risk Reduction Intake (CDRR)	基於實證醫學中等強度以上的證據，以預防慢性疾病風險為目標，所建立的必需營養素每日建議攝取量。

營養素「上限攝取量」

蕭寧馨

營養強化與營養補充劑的使用日漸普遍，有鑑於營養素也是化學物，攝取總量過多時，對人體有不良的效應，因此美國新版膳食營養標準中除了建議攝取量之外，針對各項營養素均設法界定其「上限攝取量」（Tolerable Upper Intake Levels, UL）。

由於營養素攝取量即使超過文獻記載之有益劑量，並不必然引發不良效應，而且個體的敏感度差異很大，因此不可能找到全體適用的零風險 (risk-free) 單一劑量標準。合理可行的做法是，評定一個攝取量的上限值，此量對族群中最敏感者也不至於引起不良反應，足以保障大多數人的安全和健康。

所謂「上限攝取量」是指營養素或食物成分的每日最大攝取量，此量即使長期攝取，對健康族群中絕大多數人都不致引發危害風險，對最敏感者的危害風險也極低；逾越此上限則不良效應的機率增大。此量通常已經高過建議量，雖然人體基於生物本性可以耐受大量營養素，但超越上限的做法絕非理想，也不宜推薦。「上限」一詞表示耐受之極限，不致引發「效益」的聯想或誤解。「危害或不良效應」採用聯合國糧食暨農業組織／世界衛生組織／國際原子能機構 (Food and Agriculture Organization of the United Nations / World Health Organization / International Atomic Energy Agency, FAO/WHO/IAEA) 所設定的標準，包括：人體構造或功能上有明顯的改變，或重要生理功能受損，而且涵蓋營養素之間負面的交互干擾作用 (adverse nutrient-nutrient interactions)。

「上限攝取量」之評估雖然以數理模式最為理想，但是每種營養素的性質與毒理各異，現有資訊並不足以建立此類模式。目前可行的是風險評估模式 (risk assessment)，創始於 1983 年，乃是針對環境因素（營養素）與人體長期接觸後造成健康損害的機率進行系統性評量。

風險評估的基本概念

風險評估有一套既定的程序和目的，經由系統性的資料整理與討論，

在合理的科學不確定下，鑑定出環境因子對人體引發危害的本質與機率。就「上限攝取量」而言，環境因子是營養素，環境媒介是食品、水及非食品來源，如營養補充劑、非處方藥物等。至於該項風險是否可接受或耐受或應對策略等，非風險評估的範疇，乃是風險管理 (risk management) 的一環。

風險評估使用定性與定量的資料，還有科學不確定性的討論，其中只要求資料整理方式必須依循標準程序，對評估方法則沒有任何限定，評估者可自行判斷抉擇所用方法，但其責任是危害判斷的基準與不確定性的討論均需要正式而詳盡之紀錄，包括合乎科學的另類詮釋也應予承認。

科學不確定性有兩類：1. 與數據性質有關。2. 當缺少第一手資料時，與推論方法有關。數據方面的不確定性源自資料分屬流行病學、毒理研究，或營養攝取量調查等等。推論方面的確定性源自資料的外插處理，從不同實驗條件或動物的資料去推測對人體的影響；營養素的毒性資料通常來自人群，可能較無後者的不確定性。

風險管理乃是根據風險評估的結果，發展健全務實的決策，因此，必須考慮其他因素，諸如：該風險的公衛意義、風險控制技術的可行性、經濟成本、社會成本等。

風險評估的標準程序包括四個步驟：

第一步：危害評估 (hazard assessment)，針對特定營養素，充分收集、整理、評估其毒性資料，以確認營養素造成人體毒害的證據，鑑定該營養素的毒害種類和程度，並選定危害指標。

第二步：劑量效應評估 (dose-response assessment)，就危害發生率與嚴重程度分析營養素攝取量與危害指標間的關係，評定「無危害量」(No-observed-adverse-effect level, NOAEL)，即「調查或實驗中，未造成危害的最高攝取量或劑量」、「最低危害量」(Lowest-observed-adverse-effect level, LOAEL)，即「調查或實驗中，引發危害的最低攝取量或劑量」、「不確定因數」(uncertainty factor, UF) 等之數值，並據以計算「上限攝取量」，後者可分年齡層訂定。

第三步：暴露評估 (exposure assessment)，分析族群中目標營養素日常攝取量的分布狀況，以了解其範圍與頻度。

第四步：風險鑑定 (risk characterization)，綜合前三步驟的結果，採用 95 百分位的攝取量作為推測該族群風險性的基準，估計人群攝取量高於 UL 之比例與過量的幅度，說明 UL 與攝取量的科學不確定性，使風險管理人明瞭該風險評估的信賴度。

閾值 (Threshold) 的觀念

針對「非致癌物」，風險評估的基本定律是：閾值以下危害風險不存在，只有超過閾值，才有危害的風險。營養素為「非致癌物」，完全適用此項定律。針對樣本龐大而各別差異頗大之人群，個體有不同的閾值。理論上若能建立閾值的分布圖，就可利用其下限值來計算 UL，使最敏感者受到保護。但是現有的營養素資料均不足以建立此類分布，因此目前採用 NOAEL 或 LOAEL 的方法，仍然以保護敏感者為目標。

不確定性評估

從 NOAEL 或 LOAEL 推算 UL 時，需要衡量不確定程度，因而設定 UF，這是缺乏直接數據而採用推算法時，衡量不確定性的因數。不確定性的主要來源有：資料組的選擇；採用動物資料時，危害指標的選擇、動物用劑量如何推算人體劑量、動物與人體在劑量反應上的差異程度、動物與人體消化生理與吸收率之差異等；採用人體資料時，危害指標的選擇、族群中個體差異性評定、以短期效應推算長期效應、暴露途徑不同時的推算、人群閾值的評定、低劑量之危險率的評估、人群暴露狀況的分布、危害評估時百分位的選擇等等。不確定性越大，UF 值越大，推算之 UL 劑量越小。針對營養素的 UF 數值通常不超過 10，一般沿用的架設有：族群中個別差異小時 UF 介於 1 與 10，差別大時則 UF >10；動物資料外差應用於人體時，有低估疑慮則 UF >10，有高估疑慮則 UF <10；用短期 NOAEL 推論長期 NOAEL 時 UF >1；吸收資料缺乏時，可假設人體吸收率與相關動物模式相同；當毒理機制不明時，「非致癌物」劑量必須超過閾值才有毒性。故營養素之 UF 值與主要評定依據列於表一。

表一 營養素「不確定因數」值

營養素	UF 值	說明
鈣	2	考慮腎結石的危險族群。
磷	2.5	導致異位性礦質化之劑量與正常攝取量之差距缺乏資料。
維生素 D	1.2 1.8 (嬰兒)	研究時間短，受試人數少；嬰兒方面資料有限，人數少，以用指標的靈敏度低。
鎂、氟	1	兩者之危害反應性質輕微，鎂的危害具可逆性。
菸鹼素	1.5	以 LOAEL 替代 NOAEL。
維生素 B ₆	2	劑量 <500mg/d 的相關資料有限。
葉酸	5	考量神經系統併發病變的嚴重性與不可逆性，以 LOAEL 替代 NOAEL，B ₁₂ 缺乏率欠缺資料。
膽素	2	低血壓相關資料有限，膽素之激素性影響存有個別差異。
維生素 C	1.5	引發滲透性腹瀉的量明確，以 LOAEL 替代 NOAEL。
維生素 E	36= 2 × 2 × 3 × 3	以 LOAEL 替代 NOAEL 之不確定性 UF = 2，利用短期結果推算長期效應之不確定性 UF = 2，根據實驗動物模式推算人體效應之不確定性 UF = 3，個體間敏感性差異之不確定性 UF = 3。
硒	2	毒性不可逆，故須保護敏感者。

風險評估模式營養素方面的應用

一、針對營養素的特殊考量

不同於其他危險物質，營養素為人體與生命所必需，其毒理資料多半來自人群的研究，所以減少了一些不確定性。

營養素若來自天然食品（無營養強化），當攝取量在建議量或足夠攝取量範圍時，沒有任何危害效應的證據（少數例外如硒）。但是由強化食品或補充劑所提供的營養素，則存有危害的風險。依照營養素的特性，UL 可能只涵蓋各種來源的總攝取量，也可能專指強化食品來源或是非食品來源之量，各營養素的說明中必須就其來源一一註明。

營養素因來源而毒性有別，乃是受化學型態、進食時段、劑量與其他食物成分的影響，從而改變了身體的恆定狀態，導致不平衡的現象，因此，營養素的風險評估必須註明營養素型態與攝取方式。

二、敏感度的變異程度

典型的風險評估一定要考量個體敏感度的差別，這些差別導因於生命

期不同階段的生長和發育各有其獨特的生理變化。舉例而言，影響營養素敏感度的生理因素有：老年期肝腎機能減弱與瘦肉組織減少、小腸對某些營養素的吸收與合成、胎兒期胎盤的通透性、羊水的營養物質、胎兒或嬰兒期的生長速率、乳汁之營養素含量、營養素代謝速率。因此，UL 應依年齡層或生理階段分別訂定。不過敏感度的考量，原則上不涵蓋遺傳性的敏感族群，例如遺傳性鐵沉著症 (hereditary hemochromatosis)、地中海型貧血、威爾森氏症 (Wilson's disease)。

三、生物利用率 (bioavailability)

「生物利用率」是指營養素進入或參與正常代謝與生理過程的效率。當攝取量在生理範圍時，利用率決定營養素的功效；當攝取過量時，利用率決定毒性的嚴重程度。影響利用率的因素有：促進或抑制吸收或排泄的營養素交互作用 (nutrient interaction)，個人營養狀態、營養素的化學形態、食物來源或補充劑等等。「生物利用率」的變異頗大，因此必須納入風險評估程序，營養素交互作用若嚴重地改變營養素的利用率，則可視為一種危害，否則通常在「劑量效應評估」步驟初步算得 UL 後，才計算其影響程度。

綜合以上所述，「上限攝取量」之訂定原則上必須遵循風險評估程序，不過有些營養素另有特殊考量而採用不同的方法，另有一些營養素則目前並沒有訂定其「上限攝取量」（表二）。

表二 未設定「上限攝取量」或有特殊考量之營養素

營養素	年齡層	理由
鈣、磷、鎂	0-12 個月	資料不足，攝取過量時身體應變能力有限，營養素來源應為食物或嬰兒配方，以免過量。
維生素 B 群、膽鹼	0-12 個月	資料不足，攝取過量時身體應變能力有限，營養素來源應為食物或嬰兒配方，以免過量。
菸鹼素、維生素 B ₆ 、膽鹼	兒童、青少年	$UL_{child} = UL_{adult} (Weight_{child} / Weight_{adult})^{0.75}$ 。
維生素 B ₁ 、B ₂ 、B ₁₂ 、生物素、泛酸	所有年齡層	資料不足。

參考文獻

1. FNB (Food and Nutrition Board). Dietary Reference Intakes : A Risk Assessment Model for Establishing Upper Intake Levels for Nutrients. Washington DC : National Academy Press ; 1998.
2. WHO. Trace Elements in Human Nutrition and Health. Geneva : World Health Organization ; 1996.
3. NRC. Science and Judgment in Risk Assessment. Washington, DC : National Academy Press ; 1994.

巨量營養素可接受範圍

Acceptable Macronutrient Distribution Ranges

巨量營養素可接受範圍是指飲食中碳水化合物、蛋白質、脂質理想的攝取範圍。目前已有許多研究指出巨量營養素的失衡會造成慢性疾病的風險增加，因此建立 AMDR 建議量以確保攝取足夠的必需營養素，同時可預防慢性疾病（包含冠狀動脈心臟疾病、肥胖、糖尿病）的風險。AMDR 以熱量營養素占總熱量攝取的百分比表示，通常增加其中一種熱量營養素的比例，其他一種或兩種營養素占熱量的比例會降低。

AMDR 具有上、下限值，為預期影響健康的最高或最低值，若攝取超過或低於此建議範圍，可能會增加影響長期健康的慢性疾病風險，並可能導致必需營養素攝取不足。這些建議範圍還須建立於有足夠的熱量攝取，以及適當的身體活動來維持熱量平衡的基礎上。目前已針對成年人建立碳水化合物、脂肪、飽和脂肪酸、n-6 不飽和脂肪酸以及 n-3 不飽和脂肪酸的 AMDR。此外，目前對於單元不飽和脂肪酸攝取量高低與慢性疾病相關的證據有限、膳食纖維占攝取的總熱量相對於巨量營養素較低，且尚未有足夠研究指出其對健康的不利影響，故未建立單元不飽和脂肪酸與膳食纖維的 AMDR。

參考文獻

1. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Food and Nutrition Board. Washington, DC : National Academy Press ; 2005.
2. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes : The Essential Guide to Nutrient Requirements. Washington, DC : National Academies Press ; 2006.

慢性疾病風險降低攝取值

Chronic Disease Risk Reduction Intake

CDRR 是以降低慢性疾病風險為目標所訂定的營養素建議攝取量。該建議值為已有足夠證據證明在健康人群中，減少營養素的攝取量能夠明顯降低慢性疾病的風險。

根據美國《慢性病制定膳食參考攝取量的指導原則》和美國國家學院的諮議委員會 (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine consensus committees) 審查相關的證據指標，該證據來自於美國醫療照護暨品質研究所 (Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ) 的系統文獻回顧相關指標，並使用實證醫學證據評比系統 (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRAD) 評分證據強度，該評估為選擇提供生物學方面證據且具有中等或高等因果關係的相關指標。此外，目前已對鈉攝取量與選定指標之間的攝取量 - 反應關係 (Intake-response relationship) 進行定性和分級，進而訂定 CDRR 值。

參考文獻

1. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Dietary Reference Intakes for sodium and potassium. Washington, DC : National Academies Press ; 2019.

中英對照表

AI	Adequate Intakes	足夠攝取量
AMDR	Acceptable Macronutrient Distribution Ranges	巨量營養素可接受範圍
α -TE	α -Tocopherol equivalent	α -生育醇當量
	Bioavailability	生物利用率
BMI	Body mass index	身體質量指數
CDRR	Chronic Disease Risk Reduction Intakes	慢性疾病風險降低攝取值
DV	Daily values	基準值
EAR	Estimated Average Requirements	平均需要量
EER	Estimated energy requirements	能量需要量
	Factorial calculation	因子加算法
GF	Growth factor	生長因子
IU	International unit	國際單位
LBM	Lean body mass	瘦體組織
LOAEL	Lowest observed adverse effect level	最低危害量
NOAEL	No observed adverse effect level	無危害量
PUFA	Polyunsaturated fatty acid	多元不飽和脂肪酸
RDA	Recommended Dietary Allowances	建議攝取量
TEF	Thermic effect of food	食物熱效應
	Threshold	閾值
VLDL	Very low density lipoprotein	極低密度脂蛋白
UF	Uncertainty factor	不確定係數
UL	Tolerable Upper Intake Levels	上限攝取量

年齡分層

曾明淑

我國第六版國人膳食營養素參考攝取量 (Dietary reference intakes, DRIs) 的年齡分層在 1 歲以下，每 3 個月分一個年齡層（0-3 月、4-6 月、7-9 月、10-12 月）。幼兒、兒童及青少年則每 3 歲分為一個年齡層，分別為 1-3 歲、4-6 歲、7-9 歲、10-12 歲、13-15 歲、16-18 歲。成人後則分為 19-30 歲、31-50 歲、51-70 歲及 71 歲⁽¹⁾。並在 10 歲以後的年齡層分男、女性別。就 1 歲以下之嬰兒而言，無論是美國、日本、或紐澳，均分為 0-6 月及 7-12 月兩個年齡層⁽²⁻⁴⁾。由於世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 建議嬰兒應完全以母乳哺餵 6 個月，而 0-6 個月嬰兒每單位體重所需熱量差異不大，且 6 個月以後的嬰兒單位體重之熱量需求低於 6 個月以下的嬰兒的狀況來看，我國 DRIs 對一歲以下嬰兒之年齡分層，修正為 0-6 月及 7-12 月兩個年齡層。

幼兒、兒童、青少年時期的年齡分層，各國分別以 3-5 歲的間隔進行分層，除考慮生理發育對營養需求的不同外，也考慮各國在學制上的影響。其中日本特別將 1-2 歲進行分層。由於 1-2 歲幼兒的飲食行為與 2 歲以上幼兒有較大差異，且國內許多托兒所開始收 2 歲的幼兒。但由於 1-2 歲年齡層僅有一些行為相關資料，尚缺乏其它足夠證據，因此建議仍然維持第六版的年齡分層。成人後，各國在年齡分層上則沒有太大差異，沿用原有之年齡分層為：1-3 歲、4-6 歲、7-9 歲、10-12 歲、13-15 歲、16-18 歲、19-30 歲、31-50 歲、51-70 歲、71 歲-。另外在生命期中有特殊營養需求的懷孕期之分期，亦維持第六版之分期方式，分為第一期、第二期、第三期，另加上哺乳期。

身高、體重建議參考值

曾明淑

我國第六版 DRIs 之身高體重建議值，在 0-6 歲部分乃採用陳麗美⁽⁵⁾及曾明淑⁽⁶⁾等之嬰幼兒調查之身高、體重實際測量值中位數；7-30.9 歲之身高、體重建議值則採 1993-96 國民營養健康狀況變遷調查資料之中位數⁽⁷⁾。31 歲以上之各年齡層體重建議值則以 BMI = 22 計算。美國 19 歲以下之兒童，則以 CDC (Centers for Disease control) 在 2000 年發表之身體質量指數 (Body Mass Index, BMI) 生長曲線之中位數作為建議值；體重建議值則由 BMI 及年齡別身高 (height-for-age) 之中位數計算而來⁽⁸⁾。紐澳 DRIs 之身高、體重建議值主要參考自美國資料；其成年人之建議體重則與我國相同，以 BMI = 22 來反推其體重建議值。日本 DRIs 中 1 歲以上各年齡、性別之身高、體重建議值主要採用 2000 日本全國營養調查 (2000 National Nutrition Survey in Japan)⁽⁹⁾。1 歲以下嬰兒之身高、體重建議值則參考自 2000 日本全國嬰兒及兒童成長調查 (2000 National Growth Survey in Infancy and Childhood) 所測體位之中位數⁽¹⁰⁾。

WHO 在 2006 年發佈 0-5 歲以母乳哺育之嬰幼兒生長曲線⁽¹¹⁾後，我國行政院衛生署（現：衛生福利部）於民國 98 年決定國內嬰幼兒之身高、體重及 BMI 之生長曲線沿用 WHO 之標準。因此，此次修訂 DRIs 之 4-6 歲以下嬰幼兒之身高、體重建議參考值，以 WHO 生長曲線各年（月齡）之中位數作為建議參考值。4 歲以上兒童或青少年之身高、體重建議參考值，則依據行政院衛生署國民健康局（現：衛生福利部國民健康署）兒童健康促進委員會之決議，採用行政院衛生署食品藥物管理局（現：衛生福利部食品藥物管理署）委託台北醫學大學邱弘毅教授進行之「兒童及青少年肥胖處理手冊草案」計畫所彙整國內兒童 BMI 生長曲線⁽¹²⁾，再配合不同年齡層最近國民營養調查該年齡層之身高中位數來反推不同年齡層兒童及青少年體重建議參考值。邱教授所彙整之 BMI 生長曲線表主要在連結 WHO 所訂 0-5 歲 BMI 生長曲線表與陳偉德教授所發表之 7-18 歲 BMI 生長曲線表。至於 5-7 歲 BMI 生長曲線則以統計方法予以計算連結。此次 4-6 歲年齡層之參考身高乃依據 2005-2008 國民營養健

康變遷調查之該年齡層身高中位數，再依邱教授所訂 BMI 生長曲線 50 百分位之數據，反推出來之體重作為建議參考值。7-9 歲以及 10-12 歲年齡層之身高建議參考值，乃依據 2001-2002 學童營養健康調查該年齡層身高中位數，再依據陳偉德教授所訂之 BMI 生長曲線 50 百分位推算該年齡層之體重建議參考值。青少年 13-15 歲及 16-18 歲年齡層之身高乃依據陳偉德教授所訂之兒童性別、年齡別身高中位數，再依據陳偉德教授所訂之 BMI 生長曲線 50 百分位推算該年齡層之體重建議參考值。

我國成人理想體重以 $BMI = 22$ 作為標準。因此 DRIs 之成人身高建議值採用最近 2005-2008 國民營養健康狀況變遷調查之不同年齡層身高之中位數。至於參考體重則以 $BMI = 22$ 推估計算。因 19-30 歲女子之 BMI 平均值低於 22，為避免高估年輕人之實際熱量需要量，且年輕女性 $BMI = 20$ 或 22 每年所花健保費用大致一樣，以及 2007 WCRF/AICR Diet and Cancer Report 建議在正常體位範圍內，體重越輕越好的建議下，19-30 歲年齡層女性之身高、體重建議值仍採實測值之中位數；31 歲以上年齡層仍維持以 $BMI = 22$ 之計算方式。

參考文獻

1. 行政院衛生署。國人膳食營養素參考攝取量及其說明（修訂第六版）。台北市：行政院衛生署，2003。
2. Sasaki S. Dietary Reference Intakes (DRIs) in Japan. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008; 17:420-44.
3. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. National Academies Press, Washington, D.C, 2005.
4. National Health and Medical Research Council. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand. Australian Government Publishing Service, 2006.
5. 陳麗美。台灣地區 0-6 歲體位調查。行政院衛生署。
6. 曾明淑、高美丁、林佳蓉。台灣地區嬰幼兒營養調查。行政院衛生署。
7. 行政院衛生署。1993-1996 國民營養健康狀況變遷調查結果，1999。
8. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Guo SS, Wei R, Mei Z, Curtin LR, Roche AF, Johnson CL. CDC growth charts : United States. *Adv Data*. 2000; 314:1-28.
9. The National Nutrition Survey in Japan, 2000. Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, Tokyo, 2003 (in Japanese).
10. Kato N, Okuno A, Takaishi M. Results on 2000 national growth survey in infancy and childhood. *Shoni Hoken Kenkyu (J Child Health)*. 2001; 60:707-20 (in Japanese).
11. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl*. 2006; 450:76-85.
12. 邱弘毅等。兒童及青少年肥胖處理手冊草案。行政院衛生署食品藥物管理局，2010。

熱量

衛沛文

身體需要適當熱量來維持正常體溫、新陳代謝、身體活動、生長發育（包括懷孕期）以及哺乳等生命現象。食物的熱量供應量是以食物能供應身體利用的熱量來表示，通常以大卡 [仟卡，kilocalorie (kcal)] 為單位。一大卡等於 4.184 千焦耳 [kilojoule (kj)]。食物所提供之熱量以多年使用的 Atwater 氏營養熱量換算值為準。人體攝取碳水化合物或蛋白質後經代謝後，每公克產生 4 kcal，脂肪每公克產生 9 kcal，而酒精每公克產生 7 kcal 或每毫升產生 5.6 kcal⁽¹⁾。

熱量的主要食物來源及國人熱量攝取量（維持第 6 版）

根據 1993–1996 年國民營養健康狀況變遷調查以 24 小時飲食回顧法所得的資料推算⁽²⁾，19–64 歲的成年人每日攝取的飲食總熱量男性約 2,200 kcal，女性約為 1,600 kcal。主要的熱量食物來源為五穀根莖類，提供男性 36 % 及女性 32.3 % 的飲食總熱量；其次為家畜類。提供男性飲食總熱量約 18 %，女性約 15.4 %；其他如點心零食類（提供男性 8.4 %，女性 9.1 % 的總熱量）、其他蛋白質類（包括蛋類、乳類、黃豆類、及相關製品，提供男性 7.7 %，女性 9.7 % 的總熱量）、和油脂類（提供男性 6.3 %，女性 9.2 % 的總熱量）等類食物也是飲食中重要的熱量來源。

熱量需求量之訂定精神

肥胖是一個臺灣地區以及全世界相當重要的健康問題，熱量的攝取量若超過身體消耗量，過多的熱量會逐步儲存在體內導致肥胖，因為肥胖是許多慢性疾病的重要危險因子，熱量的建議應考慮到其對國人肥胖情況可能造成的影響。另一方面，熱量攝取不足則可能間接導致各種維生素和礦物質的攝取不足，影響人體的正常生理功能，甚至造成疾病，因此熱量攝取過多與不足都會引起健康上的問題。一個人的熱量攝取量是否恰當，可以客觀的人體測量指標來評估，如：身體質量指數、腰圍、皮脂摺層厚度 (skinfold thickness) 等。衛生署（現：衛生福利部）已使用身體質量指

數以及腰圍訂定了兒童、青少年和成人肥胖、過重以及過瘦的標準^(3,4)。因此訂國人膳食營養素參考攝取量 (Dietary Reference Intakes, DRIs) 的熱量，主要的目的不在於提供個人層次的攝取量，而傾向於提供給團體膳食設計的參考。此次熱量建議量，以平均熱量需求量，而非超過需要之安全量為準，以避免建議熱量過高，間接導致全民的肥胖。在建立國人的熱量建議量上，我們同時參考日本 DRIs 的安靜熱量消耗數據⁽⁵⁾、臺灣地區民眾的平均熱量攝取量⁽⁶⁾、和國人的身體活動現況⁽⁷⁾，分為「低」、「稍低」、「適當」、與「高」4 個類型提出建議量。雖然理論上無論減少熱量攝取，或增加身體活動均能幫助達到熱量平衡，但由於現代人生活形態愈趨靜態，身體活動類型屬於低或稍低的等級居多，所估計出應攝取的熱量建議量已經偏低，為避免各類維生素及礦物質攝取不足，建議不單靠減低熱量，亦應增加身體活動量達到「適度」，才是維持適當體重以及營養狀況的理想辦法。

熱量需求量的估算

一、安靜熱量消耗

推算熱量需求量通常是以安靜代謝率 (resting metabolic rate, RMR) 為計算基準，安靜代謝率亦稱為基礎代謝率 (basal metabolic rate, BMR)，基礎代謝是 1920 年代所出的概念，代表身體和精神在安靜狀態下人體所需的最小熱量，僅涉及維持生命所必須的呼吸循環系統、神經系統、以及肝及腎等組織的活動，也就是一天 24 小時躺臥狀態下所需的熱量。過去傳統的測量的方法為，受試者前一日嚴禁劇烈的身體活動，晚餐吃清淡的飲食後即不再進食，將飲食引發的熱量代謝降至最低，次日早上睡醒後（約距前次飲食 12-15 小時），在適中的室溫安靜仰臥 30 至 60 分鐘，使用體熱測量法或攝氧測量法測定 BMR。上述設定的基準條件下測量代謝率方法雖然稱得上是相當嚴格，但是仍未能完全確保測量所得的代謝率實為人體處於清醒時候的最低代謝率 – 所謂「基礎」代謝率，較保守的做法是稱為安靜代謝率。我國 19 歲以上成年人的安靜代謝率可以使用下面其中一項迴歸方式⁽⁸⁾估計之（附錄 1），由於公式 -1 與公式 -2 的差異很少，在實際應用上使用公式 -1 較為簡易。表一顯示國人不同年齡組的安靜代謝率與一天安靜熱量消耗 (resting energy expenditure, REE)。

(1) 衛公式 - 1：使用性別、年齡與體重 3 個變項為估計因子：

$$\begin{aligned} & \text{安靜代謝率 (每天每公斤體重消耗千卡數)} \\ & = 28.2437 + 2.4275 \times \text{性別 (男} = 1, \text{女} = 0) \\ & \quad - 0.02277 \times \text{年齡 (歲)} - 0.1234 \times \text{體重 (公斤)} \end{aligned}$$

(2) 衛公式 - 2：使用性別、年齡、體重與身高 4 個變項為估計因子：

$$\begin{aligned} & \text{安靜代謝率 (每天每公斤體重消耗千卡數)} \\ & = 23.1811 + 2.2589 \times \text{性別 (男} = 1, \text{女} = 0) \\ & \quad - 0.01807 \times \text{年齡 (歲)} \\ & \quad - 0.1448 \times \text{體重 (公斤)} \\ & \quad + 0.03797 \times \text{身高 (公分)} \end{aligned}$$

表一 我國成年人的安靜代謝率與一天安靜熱量消耗

年齡 (歲)	身高 (cm)		體重 (kg)		安靜代謝率 (kcal·day ⁻¹ ·kg ⁻¹)		一天安靜熱量消耗 (kcal·day ⁻¹)	
	男	女	男	女	男	女	男	女
19-30	171	159	64	52	22.20	21.26	1421	1105
31-50	170	157	64	54	21.84	20.65	1398	1115
51-70	165	153	60	52	21.88	20.44	1313	1063
≥ 71	163	150	58	50	21.67	20.23	1257	1011

安靜代謝率是由衛公式 -1 所估計

二、總熱量消耗

總熱量消耗 (total energy expenditure, TEE) 是指個人一天 24 小時中各項行為熱量消耗的加總，包括睡眠熱量消耗 (sleep energy expenditure, SEE)、安靜熱量消耗、食物熱效應 (thermic effect of food, TEF)、以及各項身體活動熱量消耗 (physical activity energy expenditure, PAEE)。安靜熱量消耗佔個人總熱量消耗的大部份，個人之間的安靜熱量消耗變異較小，而身體活動的變異較大，所以一個族群平均總熱量消耗，大致上由該族群之個人身體活動量消耗的變異所決定。一個人 TEE 的計算公式⁽⁹⁾ 如下：

總熱量消耗

= (睡眠熱量消耗 + 總身體活動熱量消耗)

÷ (1 - 食物熱效應)

[TEE = (SEE + total PAEE) / (1 - TEF)]

睡眠熱量消耗約為安靜熱量消耗的 90 %^(10,11)。安靜熱量消耗可在實驗室測量得知或是經由已建立的迴歸程式來預估，身體活動的定義是骨骼肌的收縮產生身體的動作而消耗的熱量，所消耗的熱量是高出安靜時候的熱量消耗⁽¹²⁾，身體活動熱量消耗包含安靜熱量消耗，即是粗熱量消耗 (gross energy expenditure)，將個人一天 24 小時中各項身體活動的熱量消耗加總後，獲得總身體活動熱量消耗（註：睡眠並不納入為身體活動）。食物熱效應是指食物消化 (digestion) 與同化 (assimilation) 過程中所需要的熱量，在熱量平衡狀態下，即是總熱量攝取相等於總熱量消耗的時候，食物熱效應是可以使用總熱量消耗代替總熱量攝取來估算。健康且非過重或非肥胖者的食物熱效應是佔其總熱量攝取的 8 %（附錄 2）。

身體活動熱量消耗是藉由 3 個變項估算出來：身體活動的強度 (intensity)、持續時間 (duration)，以及運動後過熱量消耗 (elevated postexercise energy expenditure (EPEE)（又稱運動後過耗氧，excess postexercise oxygen consumption, EPOC）。身體活動的強度通常以 MET（metabolic equivalent，代謝當量）的倍數作為單位⁽¹³⁾。1 MET 的定義為在安靜坐著的狀態下，每公斤體重每小時消耗 1 仟卡的熱量 (1 kcal·h⁻¹·kg⁻¹)；體重 60 公斤的人安靜坐著時候每分鐘消耗 1 kcal，不同身體活動的 MET 詳列於附錄 3。將一個身體活動的 MET 乘以該活動的持續時間，獲得從事該活動時候每公斤體重所消耗的 kcal，再乘以個人體重後為從事該活動時候個人消耗的 kcal。舉例來說，一個 60 公斤體重的人以中等時速 4.8 公里（每小時 3 英哩）步行了 1 小時，消耗熱量約是 200 kcal（3.3 MET × 1 小時 × 60 公斤）。代謝率在運動後仍維持高於安靜狀況，此現象可持續多個小時，從事中強度運動（3 至 < 6 MET）後的 EPEE 約為該運動熱量消耗的 5 %。從事高強度運動（≥ 6 MET）後的 EPEE 約為該運動熱量消耗的 8 %（附錄 4）。上例中的 EPEE 是 10 kcal（200 kcal × 0.05），因此實際的運動熱量消耗應是 210 kcal。

準確度很高的二重標定水法 (doubly labeled water ($^2\text{H}_2^{18}\text{O}$), DLW) 技術測量人體一天總熱量消耗的美國人研究⁽⁹⁾ 結果顯示，維持體重或身體質量指數在理想的正常範圍內的身體活動等級 (physical activity level, PAL)，是當總熱量消耗達到安靜熱量消耗的 1.6–1.7 倍，評定為“適度” (active) 的身體活動類型 (physical activity category)，美國 DRI 成年人身體活動等級建議如表二，我國成年人一週的休閒身體活動熱量消耗低於美國人，考慮差異的重要原因是與國人的較低身體活動強度 (intensity) 和較低的體重有關^(14,15)，而擬定適合臺灣成年人身體活動等級的建議如表三。依據此身體活動等級推算出不同身體活動類型的總熱量消耗如表四。

表二 美國成年人身體活動等級的建議

身體活動類型	身體活動等級 (PAL)	
	組距	平均
低 (sedentary)	1.0 至 < 1.4	1.3
稍低 (low active)	1.4 至 < 1.6	1.5
適度 (active)	1.6 至 < 1.9	1.7
高 (very active)	1.9 至 < 2.5	2.2

表三 臺灣成年人身體活動等級的建議

身體活動類型	身體活動等級 (PAL)	
	組距	平均
低 (sedentary)	1.1 至 < 1.4	1.3
稍低 (low active)	1.4 至 < 1.6	1.5
適度 (active)	1.6 至 < 1.8	1.7
高 (highly active)	1.8 至 < 2.0	1.9

一些總熱量消耗的計算與身體活動類型例子顯示於附錄 5 至 7，例如上班與需要照顧家庭的婦女，一天中加入 60 分鍾中強度（3 至 < 6 MET）的身體活動，可達到「適度」身體活動類型的建議（附錄 5）。靜態工作及靜態生活之上班族中年男性，一天中加入的身體活動是需要達到中高強度（ ≥ 6 MET）（如慢跑），並累積至少 60 分鍾，始能維持正常體重／身體質量指數與健康（附錄 6）。勞動性工作者一天長時間從事肌力活動，容易達到 $\geq$ 「適度」的身體活動類型，但是對提昇心肺適能與降

低心血管疾病風險，並不能產生很高的效果，需要於休閒時間多從事有氧運動，例如快／健走、慢跑、踩健身腳踏車、有氧舞蹈等（附錄 7）。

表四 臺灣成年人不同身體活動類型的總熱量消耗

年齡 (歲)	身體活動類型							
	低 PAL =1.3 (1.1-1.4)		稍低 PAL =1.5 (1.4-1.6)		適度 PAL =1.7 (1.6-1.8)		高 PAL =1.9 (1.8-2.0)	
	男	女	男	女	男	女	男	女
19-30	1847 (1705- 1990)	1437 (1326- 1548)	2132 (1990- 2274)	1658 (1548- 1769)	2416 (2274- 2558)	1879 (1769- 1990)	2700 (2558- 2842)	2100 (1990- 2211)
31-50	1817 (1677- 1957)	1449 (1338- 1561)	2097 (1957- 2236)	1672 (1561- 1784)	2376 (2236- 2516)	1895 (1784- 2007)	2656 (2516- 2796)	2118 (2007- 2230)
51-70	1707 (1575- 1838)	1382 (1275- 1488)	1969 (1838- 2100)	1594 (1488- 1700)	2232 (2100- 2363)	1807 (1700- 1913)	2494 (2363- 2625)	2019 (1913- 2126)
≥ 71	1634 (1508- 1760)	1315 (1214- 1416)	1885 (1760- 2011)	1517 (1416- 1618)	2137 (2011- 2262)	1719 (1618- 1821)	2388 (2262- 2514)	1922 (1821- 2023)

PAL, physical activity level（身體活動等級）；安靜熱量消耗由衛公式 -1 所估計

附錄 1. 臺灣 19 歲以上安靜熱量消耗 (kcal·day⁻¹) 實測結果與不同迴歸公式預估結果的比較

預測變項	男 (n=53)			女 (n=51)			總人數 (n=104)		
	平均 (標準差)	差異 %	相關係數	平均 (標準差)	差異 %	相關係數	平均 (標準差)	差異 %	相關係數
實測 ⁽⁸⁾	1377(162)			1087(119)			1235(203)		
衛-1 ⁽⁸⁾	G, A, W 1376(95)	0.8	0.620	G, A, W 1088(80)	0.8	0.615	G, A, W 1235(169)	0.8	0.836
衛-2 ⁽⁸⁾	G, A, W, H 1376(95)	0.8	0.630	G, A, W, H 1088(80)	0.8	0.612	G, A, W, H 1235(169)	0.8	0.838
劉-1 ⁽¹⁶⁾	G, A, W, H 1476**(131)	8.1	0.584	G, A, W, H 1175**(106)	8.7	0.613	G, A, W, H 1329**(192)	8.4	0.820
劉-2 ⁽¹⁷⁾	G, A, W 1513**(121)	10.8	0.566	G, A, W 1207**(96)	11.8	0.620	G, A, W 1363**(189)	11.3	0.821
劉-3 ⁽¹⁸⁾	G, A, W 1391(167)	1.6	0.600	G, A, W 1065(127)	-1.6	0.590	G, A, W 1231(221)	0.01	0.810
Japanese DRI ⁽¹⁹⁾	G, A, W 1412*(168)	3.0	0.625	G, A, W 1144**(135)	5.7	0.570	G, A, W 1280**(203)	4.3	0.791
Mifflin 等 ⁽²⁰⁾	G, A, W, H 1467**(137)	7.4	0.529	G, A, W, H 1129**(112)	4.4	0.550	G, A, W, H 1301**(210)	5.9	0.799
Henry 與 Rees ⁽²¹⁾	G, A, W 1478**(84)	7.5	0.615	G, A, W 1190**(64)	9.6	0.539	G, A, W 1337**(163)	8.5	0.826
Oxford ⁽²²⁾	G, A, W 1477**(127)	8.1	0.569	G, A, W 1192**(71)	10.5	0.564	G, A, W 1337**(176)	9.3	0.811
Owen ⁽²³⁾	G, W 1522**(62)	11.7	0.629	G, W 1174**(41)	9.0	0.577	G, W 1351**(183)	10.4	0.809
Schofield ⁽²⁴⁾	G, A, W 1557*(159)	14.0	0.446	G, A, W 1246**(70)	15.6	0.540	G, A, W 1404**(199)	14.8	0.760
FAO/WHO/UNU ^(25,26)	G, A, W 1568**(161)	14.8	0.442	G, A, W 1259**(72)	16.7	0.560	G, A, W 1416**(199)	15.8	0.759

附錄 2. 攝取不同測試餐食後的食物熱效應

來源	性別	人數	年齡 y	身高 m	體重 kg	BMI kg·m ⁻²	類別	測試餐食	TEF %EI	
Blaza 與 Garrow ⁽³⁰⁾	F	5	35.0	-	96.3	-	肥胖	平均 4.42 MJ (1056 kcal)	7.0	
	F	5	23.0	-	58.4	-	瘦	平均 4.04 MJ (966 kcal)	5.9	
D'Alessio 等 ⁽³¹⁾	M	5	26.0	(2.0*)	73.3	(3.0*)	22.5 (0.7*)	正常	混合餐, 499 kcal	6.6 (2.7*)
								混合餐, 922 kcal	9.1 (1.1*)	
								混合餐, 1,488 kcal	8.6 (0.5*)	
								混合餐, 1,868 kcal	8.4 (0.8*)	
	M	5	31.0	(2.0*)	131.9	(11.7*)	42.9 (2.4*)	肥胖	混合餐, 660 kcal	6.3 (1.8*)
								混合餐, 1,320 kcal	8.4 (1.5*)	
								混合餐, 1,979 kcal	8.0 (0.7*)	
								混合餐, 2,556 kcal	8.1 (0.4*)	
Kaplan 與 Leveille ⁽³²⁾	F	4	-	-	57.7	(1.3*)	-	瘦	高蛋白質, 202 g (823 kcal)	7.4
	F	4	-	-	94.2	(5.5*)	-	肥胖	高蛋白質, 202 g (823 kcal)	2.0
Kinabo 與 Durnin ⁽³³⁾	M	16	22.0	(1.5*)	55.8	(0.9*)	20.8 (0.04*)	正常	高碳水化合物與低脂, 600 kcal	9.0 (0.5*)
								低碳水化合物與高脂, 600 kcal	9.0 (0.6*)	
								高碳水化合物與低脂, 1200kcal	7.0 (0.4*)	
Kinabo 與 Durnin , 摘自 Bellistle 等 ⁽³⁴⁾	F	18	18-34	-	-	21.0	-	正常	1 餐高脂 (1200 kcal)	7.1
								2 餐高脂 (600 kcal), 1200 kcal	6.8	
								1 餐低脂 (1200 kcal)	7.5	
								2 餐低脂 (600 kcal), 1200 kcal	7.6	
LeBlanc 等 , 摘自 Bellistle 等 ⁽³⁴⁾	3M, 3F	6	21-28	-	-	23.0	-	正常	1 大餐 2732 kJ (653 kcal)	6.6
								4 小餐 (684 kJ), 2732 kJ (653 kcal)	9.5	
Molnar , 摘自 Bellistle 等 ⁽³⁴⁾	6M, 5F	11	12.0	(1.0)	-	-	-	肥胖	1 餐, 30 % 安靜熱量消耗	11.9
								2 餐, 10 % 安靜熱量消耗	8.5	
Nair 等 , 摘自 Blaza 與 Garrow ⁽³⁰⁾	-	5	-	-	-	-	-	瘦	高糖, 1.25 MJ (300 kcal)	5.7
								高蛋白質, 1.25 MJ (300 kcal)	12.1	

來源	性別	人數	年齡 y	身高 m	體重 kg	BMI kg·m ⁻²	類別	測試餐食	TEF %EI
		6	-	-	-	-	肥胖	高脂, 1.25 MJ (300 kcal)	4.5
								高糖, 1.25 MJ (300 kcal)	6.9
								高蛋白質, 1.25 MJ (300 kcal)	17.7
Pittet 等, 摘自 Blaza 與 Garrow ⁽³⁰⁾	-	10	-	-	-	-	瘦	高脂, 1.25 MJ (300 kcal)	8.3
	-	11	-	-	-	-	肥胖	高糖, 0.84 MJ (200 kcal)	11.2
	M	12	27.0 (1.9*)	1.80 (0.6*)	71.2 (1.8*)	22.7 (0.4*)	素食	混合餐, 平均 622 kcal	4.8
Poehlman 等 ⁽³⁵⁾	M	11	22.5 (0.9*)	1.80 (2.0*)	78.8 (2.6*)	24.4 (0.8*)	非素食	混合餐, 平均 677 kcal	9.1 (0.6)
Segal 等 ⁽³⁶⁾	M	8	25.4 (1.6)	1.79 (0.02)	96.4 (4.3)	30.0 (0.9)	肥胖, 30 % 體脂肪	混合餐, 750 kcal	11.4 (0.6)
	M	8	24.6 (1.2)	1.80 (0.03)	95.0 (4.3)	29.6 (0.6)	瘦, 10% 體脂肪	混合餐, 750 kcal	3.7
								混合餐, 750 kcal	6.4
Shetty 等, 摘自 Blaza 與 Garrow ⁽³⁰⁾	-	5	-	-	-	-	瘦	混合餐, 2.43 MJ (581 kcal)	3.0
	-	5	-	-	-	-	肥胖	混合餐, 2.33 MJ (557 kcal)	1.5
	F	7	26.7 (2.9)	1.67 (0.07)	57.9 (4.3)	20.8 (2.1)	正常	1 大混合餐, 750 kcal	7.7
Tai 等 ⁽³⁷⁾								6 小混合餐 (125 kcal), 750 kcal	5.6
Visser 等 ⁽³⁸⁾	F	27	23.0 (2.0)	1.71 (0.05)	63.4 (6.0)	21.6 (1.9)	年青	混合餐, 318 kcal	9.0 (2.0)
	F	71	72.0 (5.0)	1.61 (0.06)	66.9 (9.4)	25.8 (3.8)	高齡	混合餐, 318 kcal	8.0 (2.0)
	M	29	27.0 (2.0)	1.85 (0.07)	77.2 (9.1)	22.5 (2.3)	年青	混合餐, 318 kcal	12.0 (3.0)
	M	32	73.0 (6.0)	1.75 (0.06)	78.0 (11.1)	25.4 (3.4)	高齡	混合餐, 318 kcal	9.0 (2.0)
Weststrate 等 ⁽³⁹⁾	M	10	22.0 (0.5*)	1.84	75.4 (2.2*)	22.3 (0.6*)	正常	2 混合餐, 平均 456 kcal, 早上與中午各 1 餐	7.1 (0.5*)
York 等, 摘自 Blaza 與 Garrow ⁽³⁰⁾	-	8	-	-	-	-	瘦	高蛋白質, 4.18 MJ (1000 kcal)	7.2
								高蛋白質, 2.09 MJ (500 kcal)	9.7
	-	8	-	-	-	-	肥胖	高蛋白質, 4.18 MJ (1000 kcal)	5.4
								高蛋白質, 2.09 MJ (500 kcal)	4.4

數值為平均數 (標準差或標準誤 *) , M, 男性; F, 女性; BMI, 身體質量指數 (body mass index) 。

TEF (thermal effect of food) 的單位是測試餐食熱量攝取 (energy intake, EI) 的百分比。

437 個正常與瘦類別 TEF 測量數的加權平均為 8.25%, 109 個肥胖類別測量數的加權平均為 7.22%, 全部 546 個測量數的加權平均為 8.04%。

附錄 3. 不同身體活動強度的 MET 值⁽⁴⁰⁾

身體活動	中強度 MET	高強度 MET	身體活動	中強度 MET	高強度 MET	身體活動	中強度 MET	高強度 MET
走路	3.5	5.0	短柄壁球	7.0	10.0	滑滑板	5.0	6.0
遠足	6.0	7.0	壘球	5.0	6.0	輪式溜冰	6.0	7.0
慢跑	6.0	7.0	棒球	5.0	6.0	溜冰	5.0	7.0
跑步	7.0	10.0	足球	6.0	10.0	孩童遊戲 - 躲避球、足壘球等	5.0	6.0
爬樓梯	6.0	8.0	籃球	6.0	8.0	跳舞	4.5	6.0
騎腳踏車	4.0	8.0	排球	4.0	8.0	打保齡球	3.0	3.0
有氧運動	5.0	7.0	曲棍球	6.0	8.0	高爾夫球	3.5	4.5
跑步機	4.5	7.0	美式足球	5.0	8.0	打網球	5.0	7.0
跳繩	8.0	10.0	拳擊	6.0	9.0	越野滑雪	7.0	9.0
伸展運動	2.5	2.5	武術	4.0	10.0	下坡滑雪	6.0	8.0
瑜珈	2.5	4.0	摔角	6.0	8.0	釣魚	3.5	6.0
伏地挺身	3.5	8.0	游泳	6.0	8.0	打獵	5.0	6.0
仰臥起坐	3.5	8.0	衝浪	3.0	5.0	騎馬	4.0	6.5
舉重	3.0	6.0	划橡皮艇	3.5	7.0	園藝工作	4.0	5.0
彈簧床跳躍	3.5	4.5	划船	3.5	7.0	庭園工作	4.0	6.0
啦啦隊和體操	4.0	6.0	輪式溜冰	6.0	7.0	其他	4.5	7.0
飛盤	3.0	8.0	溜冰	5.0	7.0			

附錄 4. 不同運動持續時間之中強度或高強度運動的運動後過熱量消耗 (elevated postexercise energy expenditure, EPEE)

來源	性別	人 數	年齡 y	身高 m	體重 kg	BMI kg·m ⁻²	運動 訓練	$\dot{V}O_{2max}$	運動模式	EPEE 中強 度運動	EPEE 高強 度運動
Bahr 等 ⁽⁴¹⁾	M	6	22.7 (0.8*)	1.87 (3.6*)	80.8 (4.1*)	23.20	-	非訓練	54.1 (1.5) 71% $\dot{V}O_{2max}$ 80 分鐘		14.4
									69% $\dot{V}O_{2max}$ 40 分鐘		6.8
									69% $\dot{V}O_{2max}$ 20 分鐘		5.1
Binzen 等 ⁽⁴²⁾	F	12	29.2 (3.0)	1.69 (0.08)	59.4 (5.7)	20.80 (1.0)	規律重量訓練	3 組 x 9 個阻力運動 + 3 組腹肌運動； 每組反覆 10 次, 70% 1-RM			20.1
Gore 與 Withers ⁽⁴³⁾	M	9	21.9 (2.2)	1.79 (0.07)	69.6 (4.36)	-	訓練	63.0 (5.7) 30% $\dot{V}O_{2max}$ (5.4 MET), 20 分鐘		5.04	
									50% $\dot{V}O_{2max}$ (9 MET), 50 分鐘		5.19
									70% $\dot{V}O_{2max}$ (12.6 MET), 80 分鐘		6.16
Sedlock 等 ⁽⁴⁴⁾	M	10	26.0 (6.3)	1.79 (7.1)	68.3 (6.1)	21.36	-	鐵人 3 項	61.1 (5.7) 50.5% $\dot{V}O_{2max}$ (8.8 MET), 29.6 分鐘		4.7
									73.5% $\dot{V}O_{2max}$ (12.8 MET), 19.9 分鐘		9.7
Sedlock ⁽⁴⁵⁾	F	7	25.7 (4.0)	1.66 (0.05)	61.3 (5.9)	-	-	中度 訓練	40% $\dot{V}O_{2max}$ (4.7 MET), 平均 27.7 分鐘	3.4	
									60% $\dot{V}O_{2max}$ (7 MET), 平均 18.1 分鐘		4.1
Short 等 ⁽⁴⁶⁾	5F, 7M	12	23.0	-	1.70	-	22.83	-	訓練	53.3 70% $\dot{V}O_{2max}$ (10.7 MET), 30 分鐘	4.4
									1.5 L $\dot{V}O_2$ (45.4 % $\dot{V}O_{2max}$ 6.9 MET), 30 分鐘		3.4
	6F, 4M	10	21.8	-	1.73	-	23.41	-	非訓練	37.4 70% $\dot{V}O_{2max}$ (7.6 MET), 30 分鐘	5.9
									1.5 L $\dot{V}O_2$ (60.6 % $\dot{V}O_{2max}$ 6.5 MET), 30 分鐘		4.8

數值為平均數 (標準差或標準誤*)，M, 男性; F, 女性; BMI, 身體質量指數 (body mass index);

1-RM, 一次反覆次數 (one-repetition maximum) ; $\dot{V}O_{2max}$, 最大攝氧 (maximum oxygen uptake, mL · min⁻¹ · kg⁻¹) 。

EPEE 的單位是運動熱量消耗的百分比。

16 個中強度運動 (3 至 < 6 MET) EPEE 測量數的加權平均為 4.3 %，119 個高強度運動 (≥ 6 MET) EPEE 測量數的加權平均為 7.5 %，全部 135 個 (≥ 3 MET) EPEE 測量數的加權平均為 7.0 %。

附錄 5. 年齡 (A) 25、(B) 40 與 (C) 60 歲的 3 位女性，參照 2005–2008 國民營養調查的體位（身高與體重），從事相同的坐案式工作、相同的生活活動、及皆有 1 小時健走休閒活動，計算食物熱效應後的總熱量消耗分別是 1,841、1,901、與 1,827 kcal，總熱量消耗是安靜熱量消耗的 1.67–1.72 倍，身體活動類型皆屬於「適度」，由此可見，一般有家庭和靜態生活之上班族婦女，在一天中需要從事 60 分鐘中強度的身體活動（如健／快走）以能維持正常體重／身體質量指數與健康。

	(A)	(B)	(C)
性別	女	女	女
年齡（歲）	25	40	60
身高（公分）	159	157	153
體重（公斤）	52	54	52
身體質量指數 (kg·m ⁻²)	20.6	21.9	22.2
安靜熱量消耗 ^a (kcal)	1,105	1,116	1,064
一天中的活動			
	小時	MET	EPEE 系數
睡眠	8		kcal
個人衛生（盥洗、穿衣、如廁等）	1	1.5	1
乘車通勤	1	1.2	1
靜態工作	7	1.3	1
工作中站立、走動	1	1.5	1
烹飪	1	1.5	1
健走	1	3.8	1.05
家事	2	2.5	1
靜態活動（如進食、看電視書報、上網、休憩、閒談等）	2	1.2	1
睡眠 + 總身體活動熱量消耗	24		
一天總熱量消耗			
身體活動等級			
身體活動類型			

^a 衛公式-1⁽⁹⁾: 使用性別、年齡、與體重 3 個變項為估計因子

附錄 6. 年齡 40 歲男性，坐案式工作及靜態生活者，參照 2005-2008 國民營養調查的體位（身高與體重），安靜熱量消耗是 1,399 kcal，工作以外有 1 小時的身體活動：(A) 非工作之站立／走動、(B) 快走、(C) 慢跑、(D) 跑步，其身體活動類型分別屬於「低」、「稍低」、「適度」、「高」。對於靜態工作及靜態生活之上班族男性，一天中從事 60 分鐘高強度（ ≥ 6 MET）的身體活動（如慢跑），是可以能維持正常體重／身體質量指數與健康。

性別	男	男	男	男
年齡（歲）	40	40	40	40
身高（公分）	170	170	170	170
體重（公斤）	64	64	64	64
身體質量指數 ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	22.1	22.1	22.1	22.1
安靜熱量消耗 ^a (kcal)	1,399	1,399	1,399	1,399
一天中的活動				
	小時	MET	EPEE 系數	kcal
睡眠	8			420 420 420 420
個人衛生（盥洗、穿衣、如廁等）	1	1.5	1	96 96 96 96
乘車通勤	1	1.2	1	77 77 77 77
靜態工作	7	1.3	1	582 582 582 582
工作中站立／走動	1	1.5	1	96 96 96 96
(A) 非工作之站立／走動	1	1.5	1	96 0 0 0
(B) 快走	1	3.8	1.05	0 255 0 0
(C) 慢跑	1	7.5	1.08	0 0 0 518 0
(D) 跑步	1	11	1.08	0 0 0 0 760
靜態活動（如進食、看電視書報、上網、休憩、閒談等）	5	1.2	1	384 384 384 384
睡眠 + 總身體活動熱量消耗	24			1,751 1,910 2,173 2,415
一天總熱量消耗				1,903 2,076 2,362 2,625
身體活動等級				1.36 1.48 1.69 1.88
身體活動類型				低 稍低 適度 高

^a 衛公式-1⁽⁶⁾：使用性別、年齡、與體重 3 個變項為估計因子。

附錄 7. 4 名年齡 40 歲男性，參照 2005-2008 國民營養調查的體位（身高與體重），安靜熱量消耗是 1,399 kcal，職業由靜態的坐案式至高勞動性，工作以外為靜態的生活，身體活動類型分別屬於「低」、「稍低」、「適度」、「與「高」。中度體力及以上的工作雖然可達到 ≥「適度」的身體活動類型，有助體重的控制，但由於勞動性工作多是需要身體某些部位的肌肉作間斷性的反覆使力，對提昇心肺適能與降低心血管疾病風險，並不能產生很高的效果，為此，建議勞動性工作者於休閒時間多從事有氧運動，例如快/健走、慢跑、踩健身腳踏車、有氧舞蹈等。

	(A)	(B)	(C)	(D)
性別	男	男	男	男
年齡（歲）	40	40	40	40
身高（公分）	170	170	170	170
體重（公斤）	64	64	64	64
身體質量指數 (kg·m ⁻²)	22.1	22.1	22.1	22.1
安靜熱量消耗 ^a (kcal·day ⁻¹)	1,399	1,399	1,399	1,399
一天中的活動	小時	MET	EPEE 系數	kcal
睡眠	8		420	420
個人衛生（盥洗、穿衣、如廁等）	1	1.5	1	96
乘車通勤	1	1.2	1	77
(A) 坐案式工作	8	1.3	1	666
(B) 輕度體力工作（如站立手持輕工具之組裝/維修）	8	1.7	1	0
(C) 中度體力工作（如商店店員、裝配員等）	8	2.3	1	0
(D) 重度體力工作（操作重型設備、器具、機械等）	8	2.7	1	0
非工作之站立/走動	1.5	1.5	1	144
靜態活動（如進食、看電視書報、上網、休憩、閒談等）	4.5	1.2	1	346
睡眠 + 總身體活動熱量消耗	24		1,748	1,953
一天總熱量消耗			1,900	2,122
身體活動等級			1.36	1.52
身體活動類型			低	稍低
			適度	高

^a 衛公式 -1: 使用性別、年齡、與體重 3 個變項為估計因子。

嬰兒、兒童及青少年的熱量需求估計

楊淑惠

每日總能量消耗量 (total energy expenditure, TEE)，主要由基礎代謝量 (Basal metabolic rate, BMR) 加上活動所消耗的熱量。嬰兒、兒童及青少年時期，需要額外攝取熱量以滿足成長所需熱量。原第六版我國國人膳食營養素參考攝取量對於嬰兒時期的熱量建議量，0–6 個月（哺乳期）為 115 kcal/kg/day。比較其他國家，日本約為 95 kcal/kg/day⁽⁴⁷⁾，美加及紐澳約為 100 kcal/kg/day^(48,49)；而 6–12 個月建議熱量，臺灣、日本、美加及紐澳分別為 100、80、80 kcal/kg/day⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾。綜合以上得我國熱量建議高於日本、美加及紐澳 3 個地區，主要是因為臺灣地區的建議值是根據 1985 年 WHO/FAO /UNU 之報告數值⁽⁵⁰⁾。

一、總熱量需要量

美加及紐澳等地區均使用二重標定水法 (doubly labelled water ($^2\text{H}_2^{18}\text{O}$), DLW) 實測總能量消耗量 (total energy expenditure, TEE) 值作為估計熱量方法^(48,49)。由於 TEE 測量技術性與花費極高，同時為求得參考數據準確所需測量的樣本數極大（美加地區測量樣本達 854 人），因此，日本新版 DRIs 在重新訂制熱量時，採用每日估計熱量需要量 (Estimated energy requirement, EER) 之估算方式⁽⁴⁷⁾。

1–2 歲，此階段臺灣地區的單位體重建議量與其他 3 個地區類似（差異 < 10 %），故建議不修正。表二是臺灣地區兒童及青少年體位資料，比較後得兒童體位數值有增加趨勢：以 1 歲到 3.9 歲，4 歲到 6.9 歲，7 歲到 9.9 歲，10 歲到 12.9 歲，13 歲到 15.9 歲的平均體重增加值而言，男生在 10 歲到 12.9 歲的體重增加最迅速，而女生在 7 歲到 9.9 歲最快。此階段，臺灣地區的每公斤體重的建議熱量值皆小於日本、美加及紐澳 3 個地區，但針對臺灣地區的體位資料與其他地區比較，並沒有發現較低狀態呈現⁽⁵²⁾；且由於國內外均缺少足夠的基礎代謝及熱量攝取實測報告，故對於該族群的熱量建議攝取量維持第六版的建議，故建議不修正。

二、嬰兒、兒童及青少年期額外增加熱量需要量

兒童及青少年因處於生長發育期間，除基本生理及活動需求外，還需額外的能量供細胞組織生成與該新增組織所利用，此額外的能量需求即稱為沉著熱量 (energy deposition, G)⁽⁵¹⁾，該值以每克沉著組織含 2.64 大卡的熱量，乘以不同年齡層平均體重差 (△ W) 即 $2.64 \text{ kcal} \times \Delta W$ 求得 (表一)。兒童及青少年每日 EER 計算公式如下：

$$\text{EER} = \text{BMR} \times \text{PAL} + \text{G}$$

EER：Estimated energy requirement，估計熱量需要量

BMR：Basal metabolic rate，基礎代謝率

PAL：Physical activity level，活動強度

G：Energy deposition，供細胞組織生成與該新增組織所利用之額外能量

表一 成長時體重所需增加的熱量

	男		女	
	△ W (g/day)	kcal/day	△ W (g/day)	kcal/day
0 m-6 m	25.56	67.47	22.78	60.13
6 m-1 y	31.33	82.72	36.00	95.04
1 y-4 y	6.39	16.88	5.48	14.47
4 y-7 y	7.31	19.29	7.31	19.29
7 y-10 y	9.13	24.11	10.96	28.93
10 y-13 y	15.53	40.99	9.13	24.11
13 y-16 y	6.39	16.88	1.83	4.82

每 1 克沉著組織含 2.64 大卡的熱量

△ W：不同年齡群的每日體重增加量

其中關於活動強度 (PAL)，我國以 1-15 歲國人之活動強度，以「稍低」與「適度」做區分。各國嬰兒期熱量建議如下：

我國：

體重 (kg) × 每公斤體重熱量需求量 (kcal/kg)

日本、美國、加拿大、澳洲、紐西蘭：

TEE + G

1. 日本⁽⁴⁷⁾：

- (1) 餵食母乳： $92.8 \times \text{reference weight (kg)} - 152.0$
- (2) 餵食配方奶： $82.6 \times \text{reference weight (kg)} - 29.0$

2. 澳洲、紐西蘭⁽⁵¹⁾： $89 \times \text{體重} - 100$

G：Energy deposition，供細胞組織生成與該新增組織所利用之額外能量

3. 美國、加拿大⁽⁴⁸⁾：

- (1) 0-3 個月：175
- (2) 4-6 個月：56
- (3) 7-12 個月：22

三、嬰兒熱量建議量

(一) 臺灣地區（第六版）

- 0-6 個月（哺乳期）：115 kcal/kg/day
- 6-12 個月：100 kcal/kg/day

(二) 澳洲、紐西蘭⁽⁴⁹⁾：

- 0-6 個月：100 kcal/kg/day
- 6-12 個月：80 kcal/kg/day

(三) 美國、加拿大⁽⁴⁸⁾

- 0-6 個月：100 kcal/kg/day
- 6-12 個月：80 kcal/kg/day

(四) 日本⁽⁴⁷⁾

- 0-6 個月：95 kcal/kg/day
- 6-12 個月：80 kcal/kg/day

(五) 世界衛生組織 (WHO, 1985)⁽⁵⁰⁾

- 0-6 個月：115 kcal/kg/day
- 6-12 個月：100 kcal/kg/day

四、兒童和青少年熱量建議量

(一) 臺灣地區 (第六版) : $BMR \times PAL + G$

- BMR : 基礎代謝率

Reference BMR : 根據日本所制定之 DRIs

Harris-Benedict 方程式 :

- 男性 : $66 + (13.7 \times \text{體重}) + (5 \times \text{身高}) - (6.8 \times \text{年齡})$
- 女性 : $65.5 + (9.6 \times \text{體重}) + (1.7 \times \text{身高}) - (4.7 \times \text{年齡})$

Schofield 方程式估計 :

$$(0.0483 \times \text{體重 (kg)} + 3.67) \times 238.89$$

- PAL : Physical activity level , 活動強度

- 低 : 1.3
- 稍低 : 1.5
- 適度 : 1.7
- 高 : 1.9

(二) 澳洲、紐西蘭 ⁽⁴⁹⁾ : $0.0483 \times \text{體重 (kg)} + 3.67 \times PAL$

- PAL :

- 1.2 – 臥床休息 (bed rest)
- 1.4 – 完全靜態 (very sedentary)
- 1.6 – 輕度活動 (light activity)
- 1.8 – 中度活動 (moderate activity)
- 2.0 – 重度活動 (heavy activity)
- 2.2 – 激烈活動 (vigorous activity)

(三) 美國、加拿大 ⁽⁴⁸⁾

- 13–35 個月 : $89 \times \text{體重} - 100 + G$

- 3–18 歲 : $(88.5 - 61.9 \times \text{年齡})$

$$+ PA \times (26.7 \times \text{體重} + 903 \times \text{身高}) + G$$

- 活動 (physical activity, PA)

PA=1.0 , 當 PAL 評估值介於 ≥ 1.0 , <1.4 (靜態活動)

PA=1.13，當 PAL 評估值介於 ≥ 1.4 ， <1.6 （輕度活動，low active）

PA=1.26，當 PAL 評估值介於 ≥ 1.6 ， <1.9 （中度活動，active）

PA=1.42，當 PAL 評估值介於 ≥ 1.9 ， <2.5 （重度活動，very active）

- G：

13 個月 -8 歲：20

9-18 歲：25

（四）日本⁽¹⁾： $\text{BMR} \times \text{PAL} + \text{G}$

- BMR：基礎代謝率

Reference BMR：根據日本所制定之 DRIs

Harris-Benedict 方程式：

- 男性： $66 + (13.7 \times \text{體重}) + (5 \times \text{身高}) - (6.8 \times \text{年齡})$
- 女性： $655 + (9.6 \times \text{體重}) + (1.7 \times \text{身高}) - (4.7 \times \text{年齡})$

Schofield 方程式估計：

$(0.0483 \times \text{體重 (kg)} + 3.67) \times 238.89$

- PAL

1-2 歲：II 1.4、3-5 歲：II 1.5、6-7 歲：II 1.6

8-14 歲：II 1.7；III 1.9

15-18 歲：I 1.5；II 1.75；III 2.0

- G（男／女）

1-2 歲：20 / 15 kcal

3-5 歲：10 / 10 kcal

6-7 歲：15 / 20 kcal

8-9 歲：20 / 30 kcal

10-11 歲：40 / 30 kcal

12-14 歲：20 / 20 kcal

15-17 歲：10 / 10 kcal

表二 我國兒童及青少年體位資料

年齡			身高 (cm)		體重 (kg)		BMI (kg/m ²)	
			男	女	男	女	男	女
(月)	0-6	0.0	49.9	49.1	3.3	3.2	13.3	13.3
		1.0	54.7	53.7	4.5	4.2	15.0	14.6
		2.0	58.4	57.1	5.6	5.1	16.4	15.6
		3.0	61.4	59.8	6.0	6.0	15.9	16.8
		4.0	63.9	62.1	7.0	6.4	17.1	16.6
		5.0	65.9	64.0	7.5	6.9	17.3	16.8
		6.0	67.6	65.7	7.9	7.3	17.3	16.9
	7-12	7.0	69.2	67.3	8.3	7.6	17.3	16.8
		8.0	70.6	68.7	8.6	7.9	17.3	16.7
		9.0	72.0	70.1	9.0	8.0	17.4	16.3
		10.0	73.3	71.5	9.2	8.5	17.1	16.6
		11.0	74.5	72.8	9.4	8.7	16.9	16.4
(歲)	1-3	1.0	92.0	91.0	13.0	13.0	15.4	15.7
		2.0	99.0	98.0	15.0	15.0	15.3	15.6
		3.0	106.0	105.0	17.0	17.0	15.1	15.4
	4-6	4.0	113.0	112.0	20.0	19.0	15.7	15.1
		5.0	118.0	118.0	22.0	21.0	15.8	15.1
		6.0	124.0	124.0	25.0	24.0	16.3	15.6
	7-9	7.0	130.0	130.0	28.0	27.0	16.6	16.0
		8.0	135.0	136.0	31.0	31.0	17.0	16.8
		9.0	141.0	142.0	34.0	35.0	17.1	17.4
	10-12	10.0	147.0	148.0	38.0	39.0	17.6	17.8
		11.0	153.0	151.0	43.0	42.0	18.4	18.4
		12.0	159.0	154.0	49.0	45.0	19.4	19.0
	13-15	13.0	168.0	158.0	55.0	49.0	19.5	19.6
		14.0	168.0	159.0	58.0	50.0	20.5	19.8
		15.0	170.0	159.0	60.0	50.0	20.8	19.8
	16-18	16.0	172.0	160.0	62.0	51.0	21.0	19.9
		17.0	172.0	160.0	63.0	52.0	21.3	20.3
		18.0	172.0	160.0	63.0	54.0	21.3	21.1
	19	19.0	171.0	159.0	64.0	52.0	21.9	20.6

孕哺期熱量需求

楊淑惠

每日總能量消耗量 (total energy expenditure, TEE)，主要由基礎代謝量 (Basal metabolic rate, BMR) 加上活動所消耗的熱量。懷孕及哺乳期，需要額外攝取熱量以滿足母親增加體重、供應胎兒成長所需熱量以及分泌乳汁等的需求，下列將分別探討懷孕期和哺乳期的婦女熱量需要量。

懷孕期

一、基礎熱量代謝

懷孕期間，BMR 增加。因為孕婦的心臟和肺臟作工量增加，而懷孕後期的子宮會增加原先一半的重量。BMR 增加量和體重增加明顯相關 ($r = 0.79, p < 0.001$)⁽⁵³⁾。聯合國糧食及農業組織 (Food and Agriculture Organization, FAO) 建議，懷孕三個時期增加熱量需要量如下所示：懷孕初期為 1 % (20 kcal/day)、懷孕中期為 6 % (85 kcal/day)、懷孕後期為 17 % (310 kcal/day)。

二、總熱量需要量

根據二重標定水法 (doubly labelled water ($^2\text{H}_2^{18}\text{O}$), DLW) 研究結果，孕婦每週所增加的熱量需要量中間值為 8 kcal (57 – 107 kcal/week)⁽⁵⁴⁻⁵⁷⁾，胎兒約需要 56 kcal/kg/day 來成長，孕婦每公斤體重的總熱量需要量同懷孕前。懷孕並不影響食物生熱效應，可能因為身體活動量在懷孕早期及後期變少，而 BMR 在懷孕後期明顯增加^(53-55,58)。

三、懷孕期額外增加熱量需要量

孕婦本身也需要熱量增加體重（蛋白質和脂肪），這是造成孕婦熱量需要量增加的主要原因。懷孕早期約需要每天增加 48 kcal，而懷孕中期和後期，平均每天需要額外增加 180 kcal 來供給孕婦額外增加的體重。

澳洲及紐西蘭政府建議 BMI < 20 kg/m² 的孕婦，於第二和第三孕期需增加更多熱量以增加更多體重；相對地，過重或是肥胖的孕婦，懷孕期間不需增加那麼多熱量^(59,60, 72)。

四、熱量建議量

(一) 澳洲、紐西蘭⁽⁷²⁾：

- 懷孕初期 (< 16 週) : + 0 kcal/day
- 懷孕中期 (16-23 週) : + 336 kcal/day (1.4 MJ)
- 懷孕後期 (≥ 24 週) : + 456 kcal/day (1.9 MJ)

(二) 美國、加拿大

- 懷孕初期 : + 0 kcal/day
- 懷孕中期 : + 340 kcal/day (8 kcal/week × 20 week + 180 kcal)
- 懷孕後期 : + 452 kcal/day (8 kcal/week × 34 week + 180 kcal)

(三) 日本⁽⁷³⁾

- 懷孕初期 : + 50 kcal/day
- 懷孕中期 : + 250 kcal/day
- 懷孕後期 : + 500 kcal/day

(四) 世界衛生組織

- 懷孕初期 : + 0 kcal/day
- 懷孕中期 : + 360 kcal/day
- 懷孕後期 : + 475 kcal/day

哺乳期

一、基礎熱量代謝

因為製造分泌乳汁，基礎代謝率可能增加^(54,61-63)。

二、總能量消耗量 (total energy expenditure, TEE)

哺乳婦因活動所消耗的熱量並無太大改變，推測是因為哺乳造成活動量降低，但常抱著孩子，增加活動所消耗的熱量，所以平衡活動的熱量消耗之間的差異。

一般來說，營養良好的哺乳婦於生產後 0–6 個月體重會逐漸減輕，平均每個月瘦 0.8 kg，相當於每日少 170 kcal 熱量需要量 (6500 kcal/kg)⁽⁶⁴⁾。推測生產第 6 個月之後，體重維持平衡。若是營養不良的哺乳婦，於生產後頭 6 個月，平均每月減輕 0.1 kg⁽⁶⁵⁾。

三、哺乳期額外增加熱量需要量

在生產後頭 6 個月，泌乳速度較快⁽⁶⁴⁾，哺乳婦平均每日分泌 780 mL 母乳^(66,67)，之後第 7–12 個月則平均每日分泌 600 mL 母乳⁽⁶⁸⁾。每克母乳平均含 0.64–0.74 kcal 熱量，但是研究使用 0.67 kcal 計算熱量需要量⁽⁶⁹⁻⁷¹⁾。熱量轉換效率 (energy conversion efficiency) 為 80 %。使用 DLW 測量而得，因泌乳而消耗的熱量為 483–538 kcal/day。

若是未計算熱量轉換效率，推估製造乳汁所需的熱量為（美國、加拿大、澳洲、紐西蘭）：

1. 生產後第 0–6 個月

$$0.78 \text{ L/day} \times 0.67 \text{ kcal/g} = 523 \text{ kcal/day} \approx 500 \text{ kcal/day}$$

2. 生產後第 7–12 個月

$$0.6 \text{ L/day} \times 0.67 \text{ kcal/g} = 402 \text{ kcal/day} \approx 400 \text{ kcal/day}$$

若是計算熱量轉換效率，推估製造乳汁所需的熱量為（日本）：

1. 生產後第 0–6 個月

$$0.78 \text{ L/day} \times 0.67 \text{ kcal/g} \div 0.8 \approx 644 \text{ kcal/day}$$

2. 生產後第 7–12 個月

$$0.6 \text{ L/day} \times 0.67 \text{ kcal/g} \div 0.8 \approx 644 \text{ kcal/day}$$

若是計算熱量轉換效率，推估製造乳汁所需的熱量為（世界衛生組織）：

1. 生產後第 0–6 個月

$$807 \text{ g/day} \times 0.67 \text{ kcal/g} \div 0.8 = 675 \text{ kcal/day}$$

2. 生產後第 7–12 個月

$$550 \text{ g/day} \times 0.67 \text{ kcal/g} \div 0.8 = 460 \text{ kcal/day}$$

四、熱量建議量

(一) 澳洲、紐西蘭⁽⁴⁹⁾

- 生產後 0–6 個月：+ 480–504 kcal/day (2.0–2.1 MJ)

(二) 美國、加拿大

- 生產後 0–6 個月：+ 330 kcal/day (+ 500 – 170)
- 生產後 7–12 個月：+ 400 kcal/day (+ 400 – 0)

(三) 日本⁽⁴⁷⁾

- 生產後 0–6 個月：+ 450 kcal/day (+ 500 – 170)

(四) 世界衛生組織

- 營養狀況良好：+ 505 kcal/day (+ 675 – 170)
- 營養不良
 - 生產後 0–6 個月：+ 675 kcal/day
 - 生產後 7–12 個月：+ 505 kcal/day

參考文獻

1. Southgate DA, Durnin JV. Calorie conversion factors. An experimental reassessment of the factors used in calculation of the energy value of human diets. *Br J Nutr.* 1970; 24:517-35.
2. 吳幸娟、章雅惠、方佳雯、潘文涵。台灣地區成人攝取的食物總重量、熱量值及三大營養素的食物來源。中華民國營養學會雜誌 1999;24:41-58。
3. 行政院衛生署兒童與青少年肥胖之定義、篩選、處理。兒童與青少年肥胖標準及處理原則。2002。
4. 行政院衛生署成人肥胖定義。成人肥胖定義及體重控制原則。2002。
5. 健康、營養情報研究會日本人的營養所要量食事攝取基準第六次改定。1997; pp.31-51。
6. 潘文涵、章雅惠、陳正義、吳幸娟、曾明淑、高美丁。國民營養健康狀況變遷調查 (NAHSIT) 1993-1996：以二十四小時飲食回顧法評估國人膳食營養狀況。中華民國營養學會雜誌。1999; 24:11-38。
7. 姜安娜、黃伯超。國人青年男女熱量消耗量之研究。臺灣醫誌 1978; 86:505-11。
8. 衛沛文。國人日常生活身體活動之熱量消耗報告書，行政院衛生署國民健康局九十二年科技研究發展計劃。p.21-39 與 p.143-145，2004。
9. Institute of Medicine. A Report of the Panel on Macronutrients, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes, and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). The National Academies Press. W. Washington, D.C. USA, p. 114-116, 2005.
10. Ferraro R, Lillioja S, Fontvieille AM, Rising R, Bogardus C, and Ravussin E. Lower sedentary metabolic rate in women compared with men. *J Clin Invest.* 1992; 90: 780-84.
11. Ravussin E, Lillioja S, Anderson TE, Christin L, and Bogardus C. Determinants of 24-hour energy expenditure in man. Methods and results using a respiratory chamber. *J Clin Invest.* 1986; 78:1568-78.
12. U.S. Department of Health and Human Services. Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotions, p. 20, 1996.
13. 衛沛文。成年男性代謝當量 (MET) 之準確度與估計。中華民國營養學會雜誌。2000; 25: 99-107。
14. Wai JP, Wen CP, Chan HT, Chiang PH, Tsai MK, Tsai SP, Chang HY. Assessing physical activity in an Asian country: Low energy expenditure and exercise frequency among adults in Taiwan. *Asia Pacific J Clin Nutr.* 2008; 17:297-308.

15. 溫啟邦、衛沛文、詹惠婷、詹益辰、江博煌、鄭丁元。從分析運動熱量談當前臺灣全民運動政策 - 比較台灣與美國民眾的運動習慣、強度與頻率。台灣衛誌。2007; 26:386-99。
16. 劉秀英。健康之中國人基礎代謝率之探討。輔仁大學食品營養研究所碩士論文。1992。
17. 劉秀英、盧義發、陳維昭：以現有公式估算中國人基礎代謝率之探討。中華民國營養學會雜誌 1994; 19:141-50.
18. 行政院衛生署：第六版國人膳食營養素參考攝取量。2003。
19. Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. Dietary reference intakes for Japanese (2005), p. 42, 2005.
20. Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr.* 1990; 51:241-7.
21. Henry CJ, Rees DG. New prediction equations for the estimation of basal metabolic rate in tropical peoples. *Eur J Clin Nutr.* 1991; 45:177-85.
22. Henry CJ. Basal metabolic rate studies in humans: measurement and development of new equations. *Public Health Nutr.* 2005; 8:1133-52.
23. Owen OE. Resting metabolic requirements of men and women. *Mayo Clin Proc.* 1988; 63:503-10.
24. Schofield WN. Predicting basal metabolic, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1985; 39 (Suppl 1): 5-41.
25. World Health Organization, Energy and protein requirements: Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. WHO Technical Report Series 724. Geneva, 1985.
26. FAO. Human Energy Requirements: Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Food and Nutrition Technical Report series. Rome, 2001.
27. Frankenfield D, Roth-Yousey L, Compher C. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc.* 2005; 105:775-89.
28. Müller MJ, Bosy-Westphal A, Klaus S, Kreymann G, Lührmann PM, Neuhäuser-Berthod M, Noack R, Pirke KM, Platte P, Selberg O, Steiniger J. World Health Organization equations have shortcomings for predicting resting energy expenditure in persons from a modern, affluent population: generation of a new reference standard from a retrospective analysis of a German database of resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80:1379-90.
29. Piers LS, Diffey B, Soares MJ, Frandsen SL, McCormack LM, Lutschini MJ, O'Dea K. The validity of predicting the basal metabolic rate of young Australian men and women. *Eur J Clin Nutr.* 1997; 51:333-7.
30. Blaza S, Garrow JS. Thermogenic response to temperature, exercise and food stimuli in lean and obese women, studied by 24 h direct calorimetry. *Br J Nutr.* 1983; 49:171-80.

31. D'Alessio DA, Kavle EC, Mozzoli MA, Smalley KJ, Polansky M, Kendrick ZV, Owen LR, Bushman MC, Boden G, Owen OE. Thermic effect of food in lean and obese men. *J Clin Invest.* 1988; 81:1781-9.
32. Kaplan ML, Leveille GA. Calorigenic response in obese and nonobese women. *Am J Clin Nutr.* 1976; 29:1108-13.
33. Kinabo JL, Durnin JV. Thermic effect of food in man: effect of meal composition, and energy content. *Brit J Nutr.* 1990; 64:37-44.
34. Bellisle F, McDevitt R, Prentice AM. Meal frequency and energy balance. *Brit J Nutr.* 1997; 77 (Suppl 1) S57-S70.
35. Poehlman ET, Arciero PJ, Melby CL, Badylak SF. Resting metabolic rate and postprandial thermogenesis in vegetarians and nonvegetarians. *Am J Clin Nutr.* 1988; 48:209-13.
36. Segal KR, Gutin B, Nyman AM, Pi-Sunyer FX. Thermic effect of food at rest, during exercise, and after exercise in lean and obese men of similar body weight. *J Clin Invest.* 1985; 76:1107-12.
37. Tai MM, Castillo P, Pi-Sunyer FX. Meal size and frequency: effect on the thermic effect of food. *Am J Clin Nutr.* 1991; 54:783-7.
38. Visser M, Deurenberg P, van Staveren WA, Hautvast JG. Resting metabolic rate and diet-induced thermogenesis in young and elderly subjects: relationship with body composition, fat distribution, and physical activity level. *Am J Clin Nutr.* 1995; 61:772-8.
39. Weststrate JA, Weys PJ, Poortvliet EJ, Deurenberg P, Hautvast JG. Diurnal variation in postabsorptive resting metabolic rate and diet-induced thermogenesis. *Am J Clin Nutr.* 1989; 50:908-14.
40. National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2004. Documentation, Codebook, and frequencies. SP Questionnaire component: physical activity individual activities data. United States Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. 2005.
41. Bahr R, Inghes I, Vaage O, Sejersted OM, Newsholme EA. Effect of duration of exercise on excess postexercise O₂ consumption. *J Appl Physiol.* 1987; 62:485-90.
42. Binzen CA, Swan PD, Manore MM. Postexercise oxygen consumption and substrate use after resistance exercise in women. *Med Sci Sport Exerc.* 2001; 33:932-8.
43. Gore CJ, Withers RT. Effect of exercise intensity and duration on postexercise metabolism. *J Appl Physiol.* 1990; 68:2362-8.
44. Sedlock DA, Fissinger JA, Melby CL. Effect of exercise intensity and duration on postexercise energy expenditure. *Med Sci Sports Exerc.* 1989; 21:662-6.
45. Sedlock DA. Effect of exercise intensity on postexercise energy expenditure in women. *Br J Sp Med.* 1991; 25:38-40.

46. Short KR, Sedlock DA. Excess postexercise oxygen consumption and recovery rate in trained and untrained subjects. *J Appl Physiol.* 1997; 83:153-9.
47. Sasaki S. Dietary reference intakes (DRIs) in Japan. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2008; 17:420-444.
48. Food and Agricultural Organization: World Health Organization: United Nations University Expert consultation. 2004. Report on human energy requirements. Rome; FAO.
49. National Health and Medical Research Council. 2005. Nutrient reference values for Australia and New Zealand. Including recommended dietary intakes. Australian government Department of Health and Ageing. P.14-25
50. World Health Organization, Technical Report Series 724 (1985) Energy and protein requirement: Report of a FAO/WHO/UNU Expert Consultation. P.74-78.
51. Dietary Reference Intakes for Japanese (2005) P.38 http://www.nih.go.jp/eiken/english/research/pdf/dris2005_eng.pdf
52. The WHO Child Growth Standards <http://www.who.int/childgrowth/en/index.html>
53. Prentice AM, Spaaij CJ, Goldberg GR, Poppitt SD, van Raaij JM, Totton M, Swann D, Black AE. Energy requirements of pregnant and lactating women. *Eur J Clin Nutr.* 1996; 50:S82-S111.
54. Forsum E, Kabir N, Sadurskis A, Westerterp K. Total energy expenditure of healthy Swedish women during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr.* 1992; 56:334-42.
55. Goldberg GR, Prentice AM, Coward WA, Davies HL, Murgatroyd PR, Sawyer MB, Ashford J, Black AE. Longitudinal assessment of the components of energy balance in well-nourished lactating women. *Am J Clin Nutr.* 1991; 54:788-98.
56. Goldberg GR, Prentice AM, Coward WA, Davies HL, Murgatroyd PR, Wensing C, Black AE, Harding M, Sawyer M. Longitudinal assessment of energy expenditure in pregnancy by the doubly labelled water method. *Am J Clin Nutr.* 1993; 57:494-505.
57. Kopp-Hoolihan LE, van Loan MD, Wong WW, King JC. Longitudinal assessment of energy balance in well-nourished, pregnant women. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:697-704.
58. Food and Agricultural Organization: World Health Organization: United Nations University Expert consultation. 2004. Report on human energy requirements. Rome; FAO.
59. Committee on Medical Aspects of Food Policy. 1991. Dietary Reference Values for food energy and nutrients in the United Kingdom. Report of the panel on dietary Reference Values of the Committee on Medical Aspects of the Food Police. London: HMSO.

60. European Commission. 1993. Report of the Scientific Committee for Food (thirty first series). Nutrient and energy intakes for the European Community. Luxembourg: European Commission.
61. Butte NF, Hopkinson JM, Mehta N, Moon JK, Smith EO. Adjustments in energy expenditure and substrate utilization during late pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr.* 1999; 69:299-307.
62. Sadurskis A, Kabir N, Wager J and Forsum E. Energy metabolism, body composition, and milk production in healthy Swedish women during lactation. *Am J Clin Nutr.* 1988; 48:44-9.
63. Spaaij CJ, van Raaij JM, Van der Heijden LJ, Schouten FJ, Drijvers JJ, De Groot LC, Boekholt HA, Hautvast JG. No substantial reduction of the thermic effect of a meal during pregnancy in well-nourished Dutch women. *Br J Nutr.* 1994;71:335-44.
64. Butte NF, Wong WW, Hopkinson JM. Energy requirements of lactating women derived from doubly labeled water and milk energy output. *J Nutr.* 2001; 131:53-8.
65. Butte NF, Hopkinson JM. Body composition changes during lactation are highly variable among women. *J Nutr.* 1998; 128:381S-385S.
66. Allen JC, Keller RP, Archer P, Neville MC. Studies in human lactation: milk composition and daily secretion rates of macronutrients in the first year of lactation. *Am J Clin Nutr.* 1991;54:69-80.
67. Heinig MJ, Nommsen LA, Peerson JM, Lonnerdal B, Dewey KG. Energy and protein intakes of breast-fed and formula-fed infants during the first year of life and their association with growth velocity: the DARLING Study. *Am J Clin Nutr.* 1993; 58:152-61.
68. Dewey KG, Finley DA, Lönnerdal B. Breast milk volume and composition during late lactation (7-20 months). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1984; 3:713-20.
69. Butte NF, Garza C, Smith EO, Nichols BL. Human milk intake and growth in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr.* 1984; 104:187-95.
70. Butte NF, Garza C, Stuff JE, Smith EO, Nichols BL. Effect of maternal diet and body composition on lactational performance. *Am J Clin Nutr.* 1984; 39:296-306.
71. Neville MC. 1995. Determinants of milk volume and composition. In: Jensen RG ed. *Handbook of Milk Composition*. San Diego, CA: Academic Press. P. 87-113.

碳水化合物

羅慧珍、劉珍芳、賴春宏、曾明淑

前言

食物中的碳水化合物 (carbohydrates, 又稱醣類) 主要功能是提供能量, 在人體生理運作上亦扮演重要角色。例如, 與蛋白質及脂質形成醣蛋白 (glycoproteins) 及醣脂質 (glycolipids), 作為細胞辨識及訊息傳達的媒介物; 膳食纖維具有調節血糖、降低血膽固醇及預防大腸癌與肥胖等作用。因此, 每日攝取足夠的碳水化合物對維持健康是必要的。研究發現大腦細胞只能藉由碳水化合物獲得能量, 成人大腦每日平均需要 110 至 140 公克的葡萄糖^(1, 2), 而國人每日平均碳水化合物攝取量高於 200 公克^(3, 4)。目前仍缺乏足夠的證據可證實健康人需要攝取多少量的碳水化合物以防止非傳染性疾病 (non-communicable diseases, NCD) 的發生, 因此各國皆未訂定碳水化合物的每日建議攝取量, 而是以巨量營養素可接受範圍 (Acceptable Macronutrient Distribution Ranges, AMDR) 建議碳水化合物適合的攝取量範圍, 以提供符合人體需要的下限量及降低 NCD 發生風險的上限量, 並以總熱量攝取百分比表示⁽⁵⁾。本次對國人總碳水化合物攝取量的建議, 除一歲以下嬰幼兒為足夠攝取量 (adequate intake, AI), 其餘各年齡層皆以 AMDR 訂定參考攝取量。膳食纖維的 AI 建議量乃依照每日熱量建議攝取量訂定; 而總膳食纖維的可容許上限量 (upper level, UL), 則因為資訊不足而未訂定。

我國國民碳水化合物攝取狀況

我國國人飲食逐漸西化, 隨時代進步國人碳水化合物攝取量逐漸降低, 而以脂肪及蛋白質取代。「1980-1981 年台灣國民營養健康狀況變遷調查」的結果顯示, 國人碳水化合物攝取量占總熱量的 52.9-57.5%, 主要來源為穀類⁽⁶⁾。

國人營養健康狀況調查的結果指出, 孩童及青少年的平均碳水化合物攝取量均未達總熱量的 55%。2001-2002 年「台灣國小學童營養健康狀況調查」的 24 小時飲食回憶紀錄結果顯示, 60% 以上學童的碳水化

合物攝取量未達總熱量的 55%；男童每日碳水化合物平均攝取量佔總熱量 53.7%，女童為 53.5%；且發現學童每日含糖飲料（累加糖果類、冰飲料、經加工處理過的果汁及糖）攝取的糖量佔熱量 7.2%⁽⁷⁾。「2012 年國民營養健康狀況變遷調查—國小學童調查」的結果顯示，低年級（1-3 年級）與高年級（4-6 年級）男生每日平均攝取碳水化合物佔總熱量 52.2 / 52.5%；低／高年級女生平均攝取碳水化合物佔總熱量 52.3 / 53.2%⁽⁸⁾。「2010 台灣地區國中生營養相關健康及慢性病狀況的調查」的結果顯示，國中生男性每日平均攝取的碳水化合物佔總熱量 50.1%，女性平均攝取碳水化合物佔總熱量 49.9%⁽³⁾。「2011 台灣地區高中生營養相關健康及慢性病狀況調查」的 24 小時飲食回憶紀錄結果顯示，高中生男性每日平均攝取碳水化合物 359.1 公克，佔總熱量 52.1%；女性平均攝取碳水化合物 267.4 公克，佔總熱量 52%⁽⁴⁾。

成人的平均碳水化合物攝取量亦低於總熱量的 55%，而老年人則趨近總熱量的 55%。「1993-1996 台灣國民營養健康狀況變遷調查」的結果發現每日平均碳水化合物攝取量男性成人（19-64 歲）佔總熱量的 50.8%，女性成人佔總熱量 50.1%⁽⁹⁾。在「1999-2002 台灣地區老人營養健康狀況調查」以二十四小時飲食回顧法評估 65 歲以上老人膳食營養狀況的結果顯示，老年男性每日平均碳水化合物攝取量為 240 公克，佔總熱量的 52.9%；老年女性每日平均碳水化合物攝取量為 202 公克，佔總熱量的 54.5%⁽¹⁰⁾。「2005-2008 台灣成人與老人營養素及食物攝取來源之變遷趨勢研究」的結果則更顯示 19-64 歲男性與 19-30 歲女性碳水化合物攝取量皆低於總熱量的 50%，但七成以上的成人會喝含糖飲料，其中每日至少喝一杯含糖飲料的男性有 17.2%，女性有 7%⁽¹¹⁾。其主要的原因是由穀類與富含澱粉植物性食品所攝取的熱量減少。

「國民營養健康狀況變遷調查 2013-2016 年成果報告」以 24 小時飲食回憶紀錄資料計算飲食中醣類佔總熱量的百分比，結果顯示，2-6 個月嬰兒以乳品類為主食時，醣類佔總熱量 44%；7 個月 - 未滿 1 歲的嬰兒醣類攝取量約佔總熱量 50-53%；兒童、青少年、成人醣類約佔總熱量 50-59%，但部分醣類來源為甜飲料⁽¹²⁾。特別值得注意的是，甜飲料攝取頻率較高的族群為 7-44 歲國人，且以男性高於女性。

以上調查結果指出，國人碳水化合物攝取量由「1980-1981 年台灣國

民營養健康狀況變遷調查」佔總熱量的 52.9-57.5%⁽⁶⁾，到「國民營養健康狀況變遷調查 2013-2016 年成果報告」中的 50-59%⁽¹²⁾，並無過多的變化，但自 2005-2008 年到 2013-2016 年的調查中發現，甜飲料的攝取增加，此意味由穀類與富含澱粉植物性食品所攝取的熱量減少。

在國人的膳食纖維攝取量部分，「1980-1981 年台灣國民營養健康狀況變遷調查」的結果顯示，國人平均每人每日由食物獲得的膳食纖維為 23.5 公克⁽⁶⁾。「1999-2002 台灣地區老人營養健康狀況調查」以 24 小時飲食回顧法評估 65 歲以上老人膳食營養狀況的結果顯示，平均膳食纖維攝取量為 18.5 公克⁽¹⁰⁾。「2005-2008 台灣成人與老人營養素及食物攝取來源之變遷趨勢研究」⁽¹¹⁾的結果也發現成人與老人的膳食纖維攝取量有降低之情形。

「2012 年國民營養健康狀況變遷調查—國小學童調查」的結果顯示，低年級（1-3 年級）與高年級（4-6 年級）男生每日膳食纖維平均攝取量為 11.3 / 13.4 公克；低／高年級女生膳食纖維平均攝取量為 9.9 / 10.8 公克⁽⁸⁾。「2010 台灣地區國中生營養相關健康及慢性病狀況的調查」的結果顯示，膳食纖維的平均攝取量，國中男性為 13.5 公克，女性為 12.4 公克⁽³⁾。「2011 台灣地區高中生營養相關健康及慢性病狀況調查」高中生男性的膳食纖維平均攝取量為 13.8 公克，女性為 12.6 公克⁽⁴⁾。「國民營養健康狀況變遷調查 2013-2016 年成果報告」的結果也顯示，飲食中膳食纖維平均攝取量男性及女性 1-6 歲為 8.3 公克及 6.9 公克；7-12 歲 11.8 公克及 11.3 公克；13-15 歲為 12.7 公克及 10.8 公克；16-18 歲為 12.7 公克及 11.1 公克；19-44 歲為 15.0 公克及 13.5 公克；45-64 歲為 17.9 公克及 18.8 公克；65-74 歲為 18.1 公克及 18.0 公克；75 歲以上為 17.2 公克及 13.6 公克。由以上結果可知，13 歲以上族群無論男女性其每日膳食纖維攝取量均低於 25-35 公克⁽¹²⁾。

碳水化合物的定義、種類與來源

碳水化合物由碳、氫與氧三種元素所組成，氫與氧形成「水」分子，通式為 $C_n(H_2O)_n$ ，而得此名。一般以「醣類」作為通稱，而具有甜味者則以「糖」稱之。

一、碳水化合物的分類

按其結構及分子大小可分為以下幾類：

(一) 單醣類 (Monosaccharide) : $C_n(H_2O)_n$, $n = 3\sim7$

單醣類為其 1 分子即為一種醣，且不能再分解為更簡單或更小分子的碳水化合物者。可依碳數的多寡而分為：(1) 三碳醣 (Triose)：如 D- 甘油醛 (D-Glyceraldehyde) 等；(2) 四碳醣 (Tetrose)：如赤蘚糖 (Erythrose) 等；(3) 五碳醣 (Pentose)，包括：①核糖 (Ribose)：為 DNA、RNA 的構成成分，②木糖 (Xylose)：存在根菜類及水果中，甜度比葡萄糖低，但在人體內的吸收利用率低，③阿拉伯糖 (Arabinose)：富含於阿拉伯樹膠、李子及梅子中，一般可供研究細菌代謝之用；(4) 六碳醣 (Hexose)，包括：①葡萄糖 (Glucose)：是自然界分布最廣泛、最重要的碳水化合物，亦是人類作為能量來源之主要型式，②果糖 (Fructose)：廣存於水果、蜂蜜中，為自然界甜度最高之糖，③半乳糖 (Galactose)：與葡萄糖結合為乳糖存在於奶中，為自然界唯一動物性來源之單醣。

(二) 雙醣類 (Disaccharide) : $C_{12}H_{22}O_{11}$

雙醣類為由 2 分子相同或相異之單醣脫去一分子水所結合而成者。可分為：(1) 麥芽糖 (Maltose)：為 2 分子葡萄糖脫水聚合而成，廣存在於糖漿 (syrup)、麥芽中，常用於加工食品中；(2) 蔗糖 (Sucrose)：由一分子葡萄糖與一分子果糖脫水聚合而成。廣存於帶有甜味的蔬菜、水果中，為最常用的「糖」，又稱為桌上糖 (Table sugar)；(3) 乳糖 (Lactose)：由一分子葡萄糖與一分子半乳糖脫水聚合而成，存於乳品中，為天然界中唯一動物性來源之雙醣類。

(三) 寡醣類 (Oligosaccharide) : $(C_6H_{10}O_5)_n$, $n = 3\sim9$

寡醣類為由 3~9 個單醣聚合而成之碳水化合物。如蜜三糖 (Raffinose) 係由半乳糖、葡萄糖與果糖三種單醣所聚合而成。寡醣不易在小腸中被消化與吸收，但可被腸道菌分解，且做為其能量之來源。廣存於植物種子，如豌豆、蠶豆和小扁豆或根莖類，如洋蔥、甘藷等。近幾年，常被討論的菊糖（果聚糖）、果寡糖及木寡糖等，主要存在朝鮮薊及菊苣等植物中。

(四) 多醣類 (Polysaccharide) : $(C_6H_{10}O_5)_n$, $n \geq 10$

由 10 個或以上單醣結合而成之碳水化合物，包括：

1. 消化性多醣類

①澱粉 (Starch)：由多至數以千計之葡萄糖以 α - 型式結合而成的大分子，是植物體內能量儲存的主要型式。其可依結合方式的不同而分為直鏈澱粉 (Amylose) α 1-4、支鏈澱粉 (Amylopectin) α 1-4 及 α 1-6 二種。主要來源為全穀根莖類及豆類等；②糊精 (Dextrin)：為澱粉水解後的產物，分子較澱粉為小，溶解度較大。糊精亦稱為人造膠，用以製造膠著劑，如：麥芽糊精 (Maltodextrin)，有乳化、增稠和填充作用，可改善生產食品的產品外觀；③肝醣 (Glycogen)：以葡萄糖為構成單位在動物體內合成的碳水化合物，主要貯存在肝臟和肌肉中，腎臟、心臟等含有少量，亦稱為動物性澱粉 (Animal starch)。肝臟內的肝醣在葡萄糖供應不足時可迅速分解，以即時補充並維持穩定的血糖濃度。肌肉中肝醣主要是提供運動時肌肉作工所需的能量，以增加肌肉的耐力，延長運動的時間。

2. 非消化性多醣類

主要是植物細胞壁的成分，並且包括所有其它不被小腸消化或吸收的多醣類食物；，是所有碳水化合物最多樣化的且混合多種之分子。以纖維素及直鏈 β 1-4 葡聚糖分布最廣。纖維素 (Cellulose) 是葡萄糖以 β - 型式結合而成的大分子，因人體缺乏分解纖維素之酵素，故不能被消化利用。

(五) 糖醇類 (Sugar alcohols)

糖醇又稱為多元醇 (Polyols)；將碳水化合物當中的醛基還原，即可以得到糖醇；因不被人體完全吸收和分解，故提供較少的熱量，甜味通常也較一般的「糖」來得低。常見的糖醇種類如：(1) 赤蘚糖醇 (Erythritol)：存在於葡萄、梨子等果實或醬油、味噌、清酒等發酵食品中，常用於有機合成和生化研究；(2) 木糖醇 (Xylitol)：存在於蔬果、穀類、蘑菇等食物和稻草、玉米芯等植物中。常添加於糖果、口香糖或清涼口含錠之中，作為甜味的來源；(3) 甘露糖醇 (Mannitol)：在自然界中，以海藻、海帶中含量較高。吸水性最小，

並具有爽口的甜味，用於麥芽糖、口香糖、年糕等食品的防黏作用；(4) 山梨糖醇 (Sorbitol)：廣泛存在於自然界之水果中，是合成維生素 C 或山梨糖之原料。含在口中會有清涼感，甜度約為等量砂糖之一半，所以常被添加於口香糖或無糖糖果之中；(5) 乳糖醇 (Lactitol)：與砂糖的物理特性相似。因其源自於乳糖，對於乳糖原料的加工食品的適用性極好，味質相近且甜度低，可應用於各種糖果，如巧公克力、硬糖、軟糖、口香糖以及冷凍甜食、焙烤食品等；(6) 異麥芽酮糖醇 (Isomalt)：甜味接近蔗糖，被廣泛應用於各類食品中，如：硬糖軟糖、口香糖、果凍、冰淇淋和烘烤製品等；(7) 麥芽糖醇 (Maltitol)：黏稠度與蔗糖相似，烘烤有輕微褐色反應，常用來製造各種糖果，如：發泡的棉花糖、硬糖及透明軟糖等。

表 1 碳水化合物的分類

分類	種類	主要成分
單醣 (DP1~2)*	三碳醣	D- 甘油醛
	四碳醣	赤蘚糖
	五碳醣	核糖、木糖、阿拉伯糖
	六碳醣	葡萄糖、果糖、半乳糖
雙醣 (DP3~9)*		麥芽糖、蔗糖、乳糖
寡醣類		菊糖（果聚糖）、果寡糖、木寡糖
多醣類 (DP ≥ 10)*	消化性多醣	澱粉、糊精、肝醣
	非消化性多醣	纖維素、半纖維素
糖醇類		赤蘚糖醇、木糖醇、甘露糖醇、山梨糖醇 乳糖醇、異麥芽酮糖醇、麥芽糖醇

* DP (degree of polymerization)：指所有結構單位的數目，包括末端基及重複單位數，就是 n，因此聚合度與鏈長和分子量有關。(FAO / WHO, 1998)⁽¹³⁾

膳食纖維

一、總纖維素、膳食纖維與功能性纖維

膳食纖維指不可消化的碳水化合物和木質素，以及飲食中無法被小腸消化吸收的寡醣、人工合成的聚糊精 (poly dextrose) 和抗性澱粉等。而功能性纖維，指不被消化但是對人體有益的碳水化合物，例如含有 3 個以上 β -1-4-linked 的葡聚糖 (glucan)。在此，主要就膳食纖維的部份做討論。

二、膳食纖維的定義

膳食纖維是指無法被小腸消化酵素分解的碳水化合物，進入大腸後，有一部分可被腸內益菌發酵利用。膳食纖維主要成分為植物細胞壁與細胞間質所含的多醣類，包括有纖維素 (cellulose)、半纖維素 (hemicellulose)、果膠 (pectins)、植物膠 (gums) 及木質素（屬於膳食纖維，但因其化學組成，不屬於碳水化合物）。研究證據顯示，不被消化的寡醣，抗性澱粉和聚葡萄糖都會增加糞便體積及重量，這三種物質對人體健康有益，因此也被列為膳食纖維^(14, 15)。

膳食纖維的定義，依照分析方法（主要以酵素重量法和酵素化學法）的不同，使得膳食纖維的定義與飲食建議量有所差異，必需同時考量其在小腸的消化及吸收情形，以作為膳食纖維的定義基礎。

（一）國際相關單位對膳食纖維的定義如下

1. 英國 (UK)

膳食纖維是指非消化性多醣類，包括纖維素和非纖維素（例如果膠、葡萄聚醣、阿拉伯半乳聚醣、阿拉伯木聚醣、質物膠和黏質），不包括抗性澱粉，非消化性寡醣或木質素⁽¹⁶⁻¹⁸⁾。

2. 世界衛生組織 (World Health Organization, WHO)

膳食纖維是指非消化性多醣及植物細胞壁多醣⁽¹⁹⁾。

3. 英國營養科學諮詢委員會

(Scientific Advisory Committee on Nutrition, SACN)

膳食纖維是指 10 個以上單位所組成的碳水化合物，包含木質素和植物細胞壁的多醣。在小腸無法被消化和吸收，而且證實具有健康的生理效用，例如增加糞便的體積、縮短物質在腸道的停留時間、降低總膽固醇與低密度脂蛋白 - 膽固醇，這些物質包括非消化性多醣及其他已經被證實對身體有益的物質⁽²⁰⁾。

4. 歐洲食品安全局 (European Food Safety Authority, EFSA)

膳食纖維指非澱粉多醣、抗性澱粉、不可消化性的寡醣和木質素⁽²¹⁾。

(二) 各國國際單位對膳食纖維的建議攝取量

1. COMA

(Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy)

非澱粉多醣平均建議攝取量為 18 公克／天，至少 12 公克／天、至多 24 公克／天⁽¹⁸⁾。

2. WHO

每天非澱粉多醣 20 公克以上或總膳食纖維 25 公克以上⁽¹⁹⁾。

3. 歐洲聯盟 (EU)

膳食纖維建議攝取量，每天 25 公克⁽²¹⁾。

4. 英國 (UK)

膳食纖維的建議攝取量，每天 18 公克的非澱粉多醣⁽²²⁾。

5. 美國 (US)

總膳食纖維足夠攝取量，男性為 38 公克／天、女性為 25 公克／天⁽²³⁾。

三、膳食纖維的種類及來源

膳食纖維包括水溶性和非溶性膳食纖維。

1. 水溶性膳食纖維

①果膠：來自水果、果醬和果凍的稠化劑；②半纖維素：主要來自燕麥麩；③樹膠及黏膠質：主要來自豆類、海藻、洋車前草等。

2. 非水溶性膳食纖維

①纖維素：主要來自蔬菜的外皮、豆類、和全穀類；②半纖維素：主要來自全穀類和穀片纖維（除燕麥）、部分蔬菜；③木質素：主要來自水果種籽、全穀類麩皮。

添加糖 (added sugar)

所謂「添加糖」係指食物在調理或加工過程中所加入具有甜味及熱量的碳水化合物，主要的作用在於增加甜度，且除糖的熱量外，其它營養素增加不多，因此被稱為空熱量 (empty calories)⁽²⁴⁾。添加糖包括有紅糖、玉米甜味劑、玉米糖漿、無水葡萄糖、果糖、葡萄糖、蔗糖、高果糖玉米

糖漿、蜂蜜、轉化糖、乳糖、麥芽糖、麥芽糖漿、糖蜜、及從食物中分離濃縮的天然糖⁽²⁴⁾。

世界衛生組織則將食品製造商、烹煮食物者或消費者在食物中所加入的單糖及雙糖，以及天然存在於蜂蜜、糖漿、果汁及濃縮果汁中的糖稱為「游離糖」(free sugar)^(24,25)，不包括乳製品中原有的糖。比較添加糖與游離糖的定義可知，所有的添加糖皆為游離糖，兩者間的差別不大，且都不包括乳製品及完整的生、熟或乾燥的蔬菜與水果中原有的天然糖。只是游離糖包括非原型態的蔬菜與水果（例如蔬果汁、蔬果泥）⁽²⁴⁾。

食物中存在的糖，包括葡萄糖、蔗糖（白糖）以及果糖（高果糖玉米糖漿）。其中，又以果糖是大部分添加糖的主要組成來源⁽²⁶⁾，且攝取過多與肥胖及代謝症候群的發生有關。果糖幾乎都是經由食物中攝取，經由腸胃道吸收進入肝臟代謝將其轉化為葡萄糖。當身體處在進食狀態時，果糖會被代謝成肝糖以及三酸甘油酯。然而果糖與葡萄糖的升糖反應並不相同，果糖的攝取與餐後血糖及胰島素的增加無相關性⁽²⁶⁾。

碳水化合物生理功能

一、提供熱量

腦、神經系統及紅血球細胞所需能量主要來自葡萄糖。碳水化合物在小腸被消化吸收後所產生的能量會因分子型式而異。例如，葡萄糖、蔗糖及澱粉每公克產生的能量分別為 3.72、3.94 及 4.18 大卡⁽²²⁾。在小腸無法被消化吸收的膳食纖維也可以在大腸被發酵形成短鏈脂肪酸，部分短鏈脂肪酸被吸收進入血液中作為能量使用。整體而言，每 1 公克碳水化合物可供應 4 大卡熱量。

二、節省蛋白質用於提供熱量的消耗

血糖降低時，若體內沒有碳水化合物的儲存，就會將組織的蛋白質氧化以產生葡萄糖（此作用稱為醣質新生作用），以維持血糖和重要器官的功能。因此，若要蛋白質行使修補及建造組織之功用，就必須攝取足夠量的碳水化合物。

三、避免酮酸中毒 (ketoacidosis)

當體內葡萄糖不足時，許多細胞改用脂肪酸為主要能量來源。然而脂肪酸的氧化需要碳水化合物代謝產物 - 草醯醋酸 (Oxaloacetate, OAA) 的協助，當葡萄糖不足時會短缺 OAA，使得代謝中間產物 acetyl-CoA 被迫形成大量酮體 (ketone bodies)，造成酮體堆積，而產生酮酸中毒。

四、合成肝醣儲存

葡萄糖可以合成肝醣而儲存在肝臟和肌肉中。肝臟中的肝醣可幫助維持血糖的穩定，而肌肉中的肝醣主要供肌肉活動之用。增加肌肉肝醣的儲存量，可延長肌肉活動的耐力。

五、膳食纖維延緩胃排空及增加飽足感

膳食纖維進入腸道後會刺激腸道蠕動，加速腸內容物的排出。其中，具有黏性的水溶性膳食纖維（如： β - 葡聚醣和果膠）會形成粘液狀的水樣層，延緩胃排空、增加飽足感及降低營養素的消化與吸收，此有助於降低碳水化合物、脂肪及膽固醇的吸收，進而減少熱量攝取、緩解高血糖、高血脂症及肥胖症，進一步降低心血管疾病、冠心病及缺血性中風的發生率。然而，攝取過多的膳食纖維會抑制礦物質的吸收（如：鐵、鋅、鈣等），尤其是穀類與豆科種子中的植酸⁽²¹⁾。

六、其他生理生化作用

碳水化合物是構成核酸、結締組織及神經細胞之重要成分。例如，維持細胞膜完整性的醣蛋白 (glycoprotein)、有助於合成結締組織及幫助維持器官的黏蛋白 (mucin)、幫助神經組織及神經細胞傳導的醣脂 (glycolipid) 及傳遞遺傳訊息的核醣核酸 (RNA) 及去氧核醣核酸 (DNA)。此外，乳糖有助於腸道有益菌（例如乳酸菌）的生長，增加乳酸及維生素 B 群生成，並具有促進腸蠕動的作用。

碳水化合物的消化、吸收、代謝與排泄

一、碳水化合物的消化

碳水化合物以人類消化酵素作用區分時，分為可被消化與不被消化

兩大類。澱粉為可被消化的多醣，其消化作用開始於口腔唾液腺所分泌的澱粉酶 (amylase)。澱粉酶作用於直鏈澱粉 (amylose) 及支鏈澱粉 (amylopectin) 的 α -(1,4) 鍵結，此消化作用在小腸中由胰臟分泌的澱粉酶持續進行，而產生具有 α -(1,6) 鍵結的寡糖 (oligosaccharides)，這些寡糖由大約八個葡萄糖所組成。

當寡糖、三聚糖或雙糖進入小腸微絨毛表面的黏液層後，很快就被微絨毛刷狀緣 (microvilli of brush border) 上的酵素分解。其中，糊精經葡萄糖澱粉酶 (glucoamylase 或稱為 α -dextrinase) 水解成麥芽糖 (maltose) 和異麥芽糖 (isomaltose)。雙糖中的麥芽糖、異麥芽糖、蔗糖 (sucrose) 及乳糖 (lactose) 分別被刷狀緣上的雙糖酶，如麥芽糖酶 (maltase)、異麥芽糖酶 (isomaltase)、蔗糖酶 (sucrase) 及乳糖酶 (lactase) 水解成為葡萄糖、果糖 (fructose) 及半乳糖 (galactose) 等單糖後，方由小腸絨毛細胞吸收。

不被消化的碳水化合物在腸道無法被胰臟及小腸刷狀緣細胞分泌的酵素分解，屬於非消化性碳水化合物。這些不被消化的碳水化合物及木質素被定義為膳食纖維，必須藉由腸道菌進行發酵後水解，無法水解者則形成糞便的一部分。

二、碳水化合物的吸收

單糖先以擴散的方式通過腸細胞的表面，隨後以主動運輸 (active transport) 及促進擴散 (facilitated diffusion) 兩種機制穿過刷狀緣膜。單糖的主動運輸需要能量 ATP，藉由膜上磷酸化的鈉離子依賴型葡萄糖轉運蛋白 (sodium dependent glucose transporter 1, SGLUT 1)，將鈉離子釋出細胞外的同時將葡萄糖運送入細胞內，此作用可使腸腔內濃度較低的葡萄糖往細胞內濃度較高的方向運輸，是一種與物質濃度及化學梯度逆向進行的主動運輸接著，葡萄糖藉由 GLUT 2 通過基底膜 (basement membrane)。單糖中的半乳糖與葡萄糖利用此種主動運輸方式吸收。果糖的吸收則是藉由葡萄糖梯度及能量的變化使葡萄糖由濃度高的黏液層到濃度低的腸細胞，此種方式的吸收效率較低，稱為促進擴散。果糖是藉由不需要 ATP 及鈉離子的 GLUT5 進行促進擴散。

葡萄糖是細胞的主要能量來源，而維持血液葡萄糖濃度的恆定極為重要。單醣被吸收後會被運送到肝臟再進入全身性的血液循環，進而刺激胰臟分泌胰島素。胰島素是主要調控葡萄糖吸收與代謝的賀爾蒙，脂肪細胞及肌肉細胞的細胞膜上具有胰島素接受器，需要依賴胰島素與其接受器結合後，促使 GLUT4 由細胞質轉移至細胞膜，進而增加葡萄糖的吸收。GLUT1 是紅血球及許多組織細胞膜上的重要轉運蛋白。腦細胞的重要轉運蛋白為 GLUT3。肝臟細胞膜上的 GLUT2 除可以轉運葡萄糖外，亦可轉運半乳糖、甘露糖及果糖⁽²⁵⁾。然而，果糖會直接進入體內的細胞，並非以胰島素依賴的方式進入組織細胞，因此，果糖的代謝有利於脂肪的生成而不產生葡萄糖⁽²¹⁾。

三、碳水化合物代謝

細胞內葡萄糖的利用：葡萄糖是體內大部分細胞的主要能量來源。細胞內的葡萄糖藉由所有細胞的己糖激酶 (hexokinase) 與肝臟中的葡萄糖激酶 (glucokinase) 進行磷酸化後進入醣解作用 (glycolysis) 產生丙酮酸，丙酮酸脫羧為乙醯輔酶 A (acetyl-CoA) 後進入檸檬酸 (TCA) 循環，之後再進入電子傳遞鏈 (Electron Transfer Chain, ETC)，最後氧化成二氧化碳及水。此過程產生許多高能量的 ATP (Adenosine triphosphate)，以提供其他代謝反應所需之能量。由飲食中攝取足夠的碳水化合物後，因為葡萄糖的氧化可提供體內大部分的能量所需，脂肪氧化會明顯降低。

細胞內半乳糖的利用：乳糖經乳糖酶水解產生半乳糖，經主動運輸進入血液循環後，在肝臟被代謝為半乳糖 -1- 磷酸 (galactose-1-phosphate)，再被轉換成葡萄糖 -1- 磷酸 (glucose-1-phosphate)，最後轉換成肝醣儲存於肝臟。

細胞內果糖的利用：果糖經促進擴散進入血液循環後被運送至肝臟，並磷酸化成為糖質新生作用的中間產物果糖 -1- 磷酸 (fructose-1-phosphate)。果糖 -1- 磷酸進一步分解為甘油醛 (glyceraldehyde) 和二羥基丙酮磷酸鹽 (dihydroxyacetone phosphate, DHAP)。DHAP 是糖解作用及糖質新生作用的中間產物，而甘油醛可被用於三酸甘油酯的生成。此外，果糖在肝臟中的代謝並不直接受到己糖激酶和磷酸果糖激酶

(phosphofructokinase, PFK) 的調控，且在脂肪組織與肌肉中可被轉化為糖解作用的中間產物果糖 -6- 磷酸。因此，現代人果糖攝取量的增加，容易造成高血糖及高血脂等代謝疾病^(27,28)。

糖質新生 (gluconeogenesis) 作用：葡萄糖可經由耗能的糖質新生作用而合成。在食用碳水化合物後，胰島素會隨之升高，進而抑制肝臟及腎臟皮質的糖質新生作用。相反的，糖質新生作用在禁食後被活化，使肝臟細胞製造及釋放葡萄糖至血液循環中，以維持血液葡萄糖濃度。

肝醣的合成與利用：葡萄糖除了可被用來產生能量外，也可經由肝醣合成 (glycogenesis) 作用轉換為含有 α -(1-4) 及 α -(1-6) 葡萄糖鍵結的肝醣。食用碳水化合物後，在胰島素的刺激下，骨骼肌中的肝醣合成作用被活化，這些肝醣主要提供肌肉細胞使用。在肝臟中，血液中葡萄糖、果糖、半乳糖及胰島素濃度的增加會活化肝醣合成作用，這些肝醣則可被運送至血液循環中，以維持血液葡萄糖濃度及提供其他組織使用。

合成胺基酸及脂肪酸：丙酮酸及檸檬酸循環的中間物質是某些非必需胺基酸的前驅物，且有少量碳水化合物會經由體內脂肪合成的作用轉變為脂肪。

四、膳食纖維的消化、吸收、代謝與排泄

根據膳食纖維的定義，膳食纖維是無法被哺乳類的酵素所分解，因此膳食纖維進入大腸後仍保持完整結構⁽²³⁾。近年的研究指出，膳食纖維在大腸中被腸道菌在無氧的情況下發酵成二氧化碳、甲烷、氫及短鏈脂肪酸（包括乙酸、丙酸及丁酸），此發酵的程度取決於受質和宿主因子，例如分子結構與受質的物理型態、腸道菌叢及通過時間等⁽²⁹⁾。比較無法發酵的纖維，例如穀類外皮的木質素，可於遠端結腸中與水分結合，進而增加糞便的體積。可發酵的纖維也可藉由增加微生物數量而增加糞便的體積。

膳食纖維經由發酵後產生的丁酸可被大腸細胞吸收以作為能量來源，乙酸及丙酸則經由肝門靜脈進入肝臟後，丙酸被肝臟代謝利用，而乙酸被周邊組織代謝利用。研究發現，丙酸與丁酸會影響膽固醇的合成及胰島素的敏感性⁽³⁰⁾。腸道菌的生長與維持會利用少部分發酵所產生的能量，由於腸道菌是糞便的一部分，因此糞便中也可發現短鏈脂肪酸的存在。

可被發酵的膳食纖維中包括被稱為益生質 (prebiotics) 的寡糖，其可增加雙歧桿菌與乳酸桿菌製造乳酸及短鏈脂肪酸，這些短鏈脂肪酸能夠抑制蛋白質發酵後生成的潛在有毒物質（氨與胺）、降低大腸中的酸鹼度、增加礦物質於大腸的吸收（特別是鈣）、抑制膽酸代謝生成的潛在有害致癌物質及競爭致病菌在大腸的生長與腸粘膜的附著⁽³⁰⁾。

膳食纖維經無氧發酵所產生的能量低於一般碳水化合物，且要視其發酵的程度決定，因此人體攝取膳食纖維後所產生的能量約為 1.5-2.5 大卡／公克⁽¹⁹⁾。例如，非澱粉類多醣 1.9 大卡／公克；抗性澱粉 2.2 大卡／公克；非消化性寡糖 1.9-2.2 大卡／公克；及非消化性多元醇 1.4-2.4 大卡／公克⁽³¹⁾。這些膳食纖維不僅是提供熱量的來源，也與許多生活型態相關的疾病有關。FAO 與 WHO 建議膳食纖維平均產生的能量為每公克 8 千焦耳或每公克 2 大卡⁽²¹⁾。

升糖指數及升糖負荷

一、升糖指數

（一）概論

以往對於飲食中碳水化合物，只會注意到其攝取「量」的問題，但 1981 年時，加拿大營養學家 Jenkins 等人為了有效控制糖尿病，開始注意到其「質」的部份，提出食物升糖指數 (glycemic index; GI) 的理論⁽³²⁾。這幾年，愈來愈多的研究指出，不同的 GI 值食物，對於糖尿病的預防或治療、體重的控制及食物的正確選擇方面等⁽³³⁾，均扮演非常重要的角色。食物對血糖所產生的反應，主要取決於胃排空的速率、小腸對碳水化合物的吸收及消化速率等。當 GI 值較高的食物進入人體後，經過小腸的消化吸收會快速地轉變為葡萄糖，導致血糖快速的升高；相反的，低 GI 值食物則因吸收消化較為緩慢，故能使血糖和胰島素濃度緩慢上升，具有長時間平穩血糖之作用，對健康有較多的益處。目前有許多國家針對其國家之食物進行 GI 值之測定，估計已完成 GI 值測定並發表之食物已經超過 1,800 種⁽³⁴⁾。

（二）定義及測定方法

有關 GI 之定義，是以食用純葡萄糖或白吐司後的血糖增加值

為基準，和食用其他食物後血糖之增加值來比較所得之指數，可藉以評估食用不同食物之後，對餐後血糖造成的影響⁽³⁵⁾。其原理為利用標準食物 - 葡萄糖溶液，將其 GI 值以 100 為例，讓受試者攝取含 25 公克或 50 公克碳水化合物的食物後，觀察兩小時內血糖變化的濃度，並計算其曲線下之面積 (area under the curve, AUC)，再相對與攝取等量標準食物（葡萄糖或白土司麵包）後曲線下面積的比值，其計算公式如下：

$$GI = \frac{\text{攝取含 25g 或 50 g 碳水化合物的測試食物後 2 小時內血糖的曲線下面積}}{\text{攝取含 25g 或 50 g 碳水化合物的標準食物後 2 小時內血糖的曲線下面積}} \times 100$$

利用以上公式完成計算後，將數值以 1-100 排列。目前大都依其數據，再區分為低 GI(≤ 55)、中 GI(56-69) 和高 GI(≥ 70) 三類⁽³⁶⁾。

(三) 影響因素

一般來說，葡萄糖的分子較小，較容易被腸胃道所吸收，因此會引起較大的血糖起伏，因此 GI 值也會比較高。而影響食物 GI 值的因素相當多，除了受到食物中碳水化合物之含量的影響之外，尚有許多的因子亦會對其產生影響，包括食物的天然組成、膳食纖維 (dietary fiber) 的多寡、食物的加工與製備到烹調方式、三大營養素的含量等^(32, 37)，以下將說明食物的 GI 值與各影響因子之間的關係：

1. 食物的天然組成

食物中所含澱粉粒子的大小與所含澱粉種類的不同都可能影響食物的 GI 值。如多醣類在體內的消化時間較長，GI 值因而較低；而單醣類則很快就會被身體消化吸收，其 GI 值自然較高。另外像是支鏈澱粉 (amylose) 比直鏈澱粉 (amylopectin) 多了分支側鏈，因此食用後更易被澱粉酶 (amylase) 分解而造成血糖快速上升，而直鏈澱粉可藉由自然或人為方式使其轉成抗性澱粉，使血糖較不易升高⁽³⁸⁾。

2. 膳食纖維的多寡

膳食纖維較不易被人體所消化吸收，可降低葡萄糖的吸收速

率，改善餐後血糖，可延緩胃排空的時間，多數含膳食纖維較豐富的食物，其 GI 值大多偏低⁽³⁹⁾，如全麥麵包或糙米的 GI 值就會較白米低。

3. 食物加工與製造方式

澱粉糊化 (gelatinization) 的程度也會影響 GI 值，當糊化程度愈高，其 GI 值就愈高，例如：稀飯較乾飯的 GI 值高，馬鈴薯泥的 GI 值也會比蒸熟的馬鈴薯高⁽⁴⁰⁾。

4. 其他營養素

一般而言，蛋白質、脂質含量較高的食物，多為低 GI 值食物。當人體攝食含較多蛋白質的食物後，可分解產生胺基酸，刺激胰島素分泌，使血糖維持在平穩的狀態。過去也有研究指出，提供第 2 型糖尿病患者較高比例 (30%) 的蛋白質飲食後，能夠降低餐後血糖且能改善血糖控制情形⁽⁴¹⁾。而脂質的攝取，則會減少胃排空的速度及空腸的蠕動，進而使血糖反應降低⁽⁴²⁾。因此，富含蛋白質及脂肪的優格、冰淇淋或巧公克力製品，雖含有大量的單醣類，但其 GI 值卻較麥芽糖等來得低。

(四) 臨床運用

過去有許多研究證實，飲食中碳水化合物的攝取與肥胖、慢性疾病有直接的關係，不同的 GI 飲食，目前已被廣泛運用於臨床上，不只侷限於疾病的飲食治療或健康管理，同時也被運用在人體的其他生理作用上⁽³⁶⁾。

過去有研究指出，低 GI 值飲食，能提高人體內胰島素的敏感度，改善第 2 型糖尿病患者的糖化血色素 (hemoglobin A1c; HbA1C) 濃度⁽⁴³⁾。在心血管疾病方面，低 GI 值飲食則可以有效降低體內總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇 (low-density lipoprotein cholesterol; LDL-C) 及三酸甘油酯 (triglyceride; TG) 濃度，且能增加體內高密度脂蛋白膽固醇 (high-density lipoprotein cholesterol; HDL-C) 濃度，降低心血管疾病的罹病風險^(44, 45)。在體重管理上，低 GI 值食物因消化吸收速度較慢，可使血糖維持平穩，增加飽足感並減少飢餓⁽⁴⁶⁾。近年來 GI 的概念更是被運用在運動選手的飲食調配上，有部分研究認為，運動前攝取低 GI ($GI \leq 55$) 值的食物能

夠提升運動效能，且有較好的抗疲勞效果⁽⁴⁷⁾；而運動後給予高 GI 值的食物，藉由葡萄糖和胰島素的反應，可能有利於肌肉中肝醣的快速貯存，延緩運動後生理疲勞的產生⁽⁴⁸⁾。

二、升糖負荷

(一) 定義及測定方法

藉由 GI 可以了解碳水化合物化合物的性質，雖可做為食物是否快速升高血糖的參考，但卻無法反映出食物的碳水化合物化合物的含量，因此在 1997 年時，由 Salmeron 等學者提出升糖負荷 (glycemic load, GL) 的概念，針對不同 GI 值的食物特性，進一步定義出食物的碳水化合物總量，考慮該食物對血糖變化與胰島素分泌的影響，如此將可更精確的預測該食物使血糖、胰島素上升的作用⁽⁴⁹⁾。

其計算公式如下：

$$GL = \text{每份食物含碳水化合物公克數} \times GI/100$$

依上述公式完成 GL 值之計算後，可再區分成低 GL(≤ 10)、中 GL(11-19) 及高 GL(≥ 20) 的食物⁽⁵⁰⁾。一般而言，高 GI 值的食物，可能具有高或低的 GL；而低 GL 值的食物則大多為低 GI 食物。將一整天的飲食進行計算後，當所攝取的 $GL \leq 80$ 時視為低 GL 飲食、介於 81-119 則視為中 GL 飲食、若 ≥ 120 則視為高 GL 飲食⁽⁵⁰⁾。雖然經由 GL 值能表示食物中碳水化合物含量的概念，但 GL 值卻會因每次食物攝取份量的不同而改變，同時也會受到食物中蛋白質與脂肪含量的影響⁽²²⁾。

(二) 臨床意義

高 GL 飲食會讓血糖增加，促使血中胰島素濃度上升，進而影響體內激素的分泌，可能產生胰島素阻抗現象，導致體內多種不良反應的產生⁽⁵¹⁾。而低 GL 飲食則會使血糖與血中胰島素濃度較為平穩，對於糖尿病的管理有所幫助⁽⁵²⁾；另有少數的研究指出，攝取低 GL 值食物者，其體內的三酸甘油酯濃度較低，而較常攝取高 GL 值食物者，可能會有較高的機率罹患心血管疾病⁽⁵³⁻⁵⁵⁾。

碳水化合物攝取不當之影響

一、一般碳水化合物

碳水化合物是提供人體能量的主要來源，過量攝取可能與冠狀心臟疾病⁽⁵⁶⁾以及糖尿病⁽⁵⁷⁾有關；然而，攝取不足可能導致能量由身體脂肪提供，以致產生酮體⁽⁵⁸⁾。目前市面上有許多食品添加大量的糖，包括早餐穀物製品、營養棒、蛋糕、調味優格以及飲料等。也有越來越多的研究證據顯示，添加糖攝取過量是造成肥胖⁽⁵⁹⁾以及齲齒⁽⁶⁰⁾的重要影響因素。已知適量攝取全穀類對人體有益，而攝取不足可能與罹患代謝症候群⁽⁶¹⁾以及慢性疾病，如第 2 型糖尿病⁽⁶²⁾、心血管疾病⁽⁶³⁾及大腸直腸癌⁽⁶⁴⁾有關。膳食纖維可增加礦物質（包括鈣、鎂）的生物利用率⁽⁶⁵⁾，但過量攝取易引起腸胃道脹氣、腹瀉等症狀⁽⁶⁶⁾。

（一）碳水化合物

高含糖食物的攝取被視為造成肥胖風險增加的主要原因。證據顯示，攝取含糖食品和飲料會增加熱量的攝取而導致肥胖，而且攝食這類食品可能並不會減少其他食物的攝取⁽⁶⁷⁾。攝取甜食會刺激大腦的獎勵機制 (reward-related pathway)，即使飢餓感不存在，仍會增加甜食的攝取，進而增加體重以及體脂肪。果糖亦可能藉由刺激多巴胺對下視丘的作用，而增加進食量。人體及動物研究發現，攝食果糖的受試者或動物會因為肝臟三磷酸腺苷 (Adenosine triphosphate, ATP) 的缺乏導致進食量的增加⁽⁶⁸⁾。前瞻性世代研究顯示，增加總穀物和全穀物攝取量不會增加罹患糖尿病的風險⁽⁶⁹⁾。Meyer 等人研究發現高齡女性增加蔗糖的攝取對於罹患糖尿病的風險呈負相關⁽⁶⁹⁾。另有研究指出，攝取過多果糖與肥胖及代謝症候群的發生有關⁽⁷⁰⁾。果糖幾乎都由食物中攝取，經由腸胃道吸收進入肝臟代謝為葡萄糖。當身體處在進食狀態時，果糖會被代謝成肝醣以及三酸甘油酯。然而，果糖與葡萄糖的升糖反應並不相似，果糖的攝取與餐後血糖及胰島素的增加無相關性⁽⁷⁰⁾。然而，介入性研究評估碳水化合物的攝取量對於胰島素濃度及胰島素阻抗的影響，則有不一樣的結果⁽⁶⁹⁾。Song 等人招募 6845 位 30 至 65 歲的韓國成人，並利用 24 小時回憶法進行膳食碳水化合物與代謝症候群盛行率的橫斷性研究，研究指出男性攝取膳食碳水化合物的百分比與代謝症候

群盛行率呈正相關，女性攝取精緻穀物與代謝症候群盛行率呈強烈正相關。進一步分析血液生化值包括三酸高油脂、空腹血糖與收縮壓的增加以及低密度脂蛋白的減少與攝取膳食碳水化合物的百分比呈正相關。研究建議可能與膳食碳水化合物的來源或型態有關⁽⁷¹⁾。

（二）升糖指數與升糖負荷

Yu 等人招募 64328 位 40 至 70 歲的中國女性，並利用食物頻率問卷進行前瞻性世代研究。平均追蹤 10 年期間發現升糖指數及升糖負荷與中風風險呈正相關。且進一步分析證實，缺血性及出血性中風的風險與精緻碳水化合物攝取量呈正相關，而非總碳水化合物攝取量⁽⁷²⁾。Rossi 等人利用 19824 位希臘人半定量飲食頻率問卷的結果，將升糖負荷以三分位方式分析升糖負荷與中風風險之相關性。結果證實，低升糖負荷的地中海飲食可降低冠狀動脈疾病的罹患風險及死亡率⁽⁷³⁾。

Turati 等人分析了 20275 位 20-86 歲希臘人的半定量飲食頻率問卷結果，將升糖負荷以三分位方式分析升糖負荷與冠狀心臟疾病風險之相關性。追蹤 10.4 年（中位數）後，最高升糖負荷組別發生冠狀心臟疾病的風險比為最低升糖負荷組別的 1.41 倍。同時也發現高升糖負荷顯著增加高身體質量指數組（男性 $\geq 27.6 \text{ kg/m}^2$ ；女性 $\geq 27.8 \text{ kg/m}^2$ ）罹患冠狀心臟疾病的風險（ p for trend = 0.03）。此研究指出高升糖負荷飲食可能會增加冠狀心臟疾病的風險⁽⁷⁴⁾。

Oba 等人分別招募 27769 位男性以及 36864 女性的 45 至 75 歲日本人，並利用飲食頻率問卷以四分位方式評估升糖指數與第二型糖尿病風險之相關性。結果證實，女性罹患第二型糖尿病的風險與升糖指數呈正相關，而 $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ 的女性與發生第二型糖尿病的風險有強烈的正相關；男性罹患第二型糖尿病的風險與高升糖指數合併大量脂肪（75.2 公克／天）攝取呈正相關。此研究建議高升糖指數飲食可能會增加女性發生第二型糖尿病的風險，攝取大量脂肪與高升糖指數飲食可能會增加男性罹患第二型糖尿病的風險⁽⁷⁵⁾。

目前已有觀察性研究顯示，餐後血糖值過高可能會造成慢性疾病包括糖尿病以及心血管疾病的進展⁽⁷⁶⁾，而低升糖指數以及／或是低升糖負荷飲食與降低慢性疾病包括糖尿病以及心血管疾病有關。

因此，攝取適量全穀類以及高膳食纖維可能具有降低糖尿病以及心血管疾病的罹患風險⁽⁷⁶⁾。

（三）添加糖

近年來含糖飲料對健康的危害已受到全球重視。動物實驗證實高果糖糖漿顯著增加腹部脂肪的囤積⁽⁷⁷⁾。「2005-2008 台灣國民營養健康狀況變遷調查」的結果顯示，喝含糖飲料體重過重的風險是不喝的人的 1.9 倍，腰圍過大的風險高達 2.7 倍⁽¹¹⁾。Yu 等人招募 117366 位 40 至 74 歲的中國上海市成人，並利用食物頻率問卷進行前瞻性世代研究，分別追蹤女性平均 9.8 年以及男性 5.4 年，發現精緻穀物攝取量皆與增加冠狀心臟疾病的風險呈正相關⁽⁷⁸⁾。另有研究顯示，攝取適量天然食物中的碳水化合物不會增加罹患冠狀心臟疾病的風險⁽⁷⁹⁾。因此，就增加罹患冠狀心臟疾病的風險而言，目前仍無足夠研究證據來設定碳水化合物的上限攝取量。

另一方面，Moynihan and Petersen 建議含添加糖食物的攝取量每天應限制在攝取 4 次以下，且每日不應超過 40-55 公克以預防齲齒⁽⁸⁰⁾。世衛組織建議，游離糖攝取量低於總熱量 10% 時，會降低孩童的齲齒發生率，且會降低成人及孩童的體重；若限制游離糖攝取量低於總熱量的 5%，則一生中發生齲齒的風險會更低⁽⁸¹⁾。

碳水化合物除了有攝取過多所造成的健康風險之外，攝取不足也會影響三大營養素於人體中代謝的改變⁽⁵⁹⁾。當各種來源的葡萄糖耗盡且持續飢餓數週後，身體會開始適應以其他營養素（包括脂肪及蛋白質）作為能量來源，以供細胞能量所需⁽⁸²⁾。然而，成人中樞神經系統（如腦細胞）是完全仰賴葡萄糖作為能量來源；紅血球、白血球以及腎髓質細胞則須依賴無氧性糖解作用（藉由部分葡萄糖氧化後所產生的乳酸及丙胺酸做為能量來源）⁽⁸³⁾。Sokoloff 等人於 1973 年證實，中樞神經系統可以藉由脂肪氧化作用提供能量來源⁽⁸⁴⁾。每日攝取 130 公克可消化的碳水化合物可提供中樞神經系統足夠的葡萄糖作為能量來源，而不需依賴蛋白質及脂質的分解提供能量⁽⁸⁵⁾。

二、膳食纖維

膳食纖維對於維持人體健康的保護作用可能不僅止於降低心血管疾病、第 2 型糖尿病以及癌症的風險⁽⁸⁶⁾。美國衛生研究院的前瞻性世代研究結果顯示，膳食纖維的攝取量與總死亡率呈負相關，特別是因心血管疾病、感染、肺部疾病以及男性癌症所造成的死亡率有關⁽⁸⁷⁾。Huang 等人招募 367442 位 50 至 71 歲的美國成人，並利用飲食歷史問卷以五分位方式評估全穀類與穀物纖維攝取量與全原因以及原因別死亡的前瞻性研究。平均追蹤 14 年後分析結果顯示，全穀類攝取量與因癌症、心血管疾病、糖尿病、呼吸疾病、感染造成的死亡以及其他原因呈負相關；另外，第五分位的全穀類及穀物纖維攝取量與第一分位比較，皆可降低全原因以及原因別死亡的風險⁽⁸⁸⁾。

Kokubo 等人招募 53538 位 45 至 65 歲日本女性，並利用食物頻率問卷以五分位方式分析膳食纖維攝取量與發生中風及冠狀動脈疾病的相關性世代研究。平均追蹤 10.4 年期間發現女性膳食纖維攝取第三至五分位罹患心血管疾病的相對風險與第一分位比較分別為 1.79, 0.70 以及 0.65 倍。另外，總膳食纖維攝取量與中風的發生率呈負相關。建議適量高纖維飲食與降低心血管疾病的風險有相關性⁽⁸⁹⁾。系統性回顧及整合分析研究顯示，每增加攝取 7 公克膳食纖維可降低 9% 心血管疾病與冠狀動脈疾病罹患的風險⁽⁹⁰⁾。非水溶性膳食纖維、穀類以及蔬菜纖維的攝取量與心血管疾病以及冠狀動脈疾病的發生率呈負相關⁽⁶³⁾。統合研究分析發現，每日攝取 24 公克以上膳食纖維可降低心肌梗塞死亡率；而若每日攝取低於 12 公克，則有可能增加心肌梗塞死亡率⁽⁹⁰⁾。美國國家健康和營養調查數據 (National Health and Nutrition Examination Surveys; NHANES) 顯示攝取大量膳食纖維與降低代謝症候群的風險有關⁽⁶¹⁾。Ma 等人招募 240 位有代謝症候群之肥胖 (BMI=35 公斤／平方公尺) 成人，給予高纖維飲食 (30 公克／天)，追蹤 12 個月後發現體重明顯降低⁽⁹¹⁾。美國心臟學會建議多攝取蔬果可預防及治療代謝症候群⁽⁹²⁾。

目前已知膳食纖維對於維持良好的消化道功能，可能是藉由調節腸道輕瀉作用、發酵以及腸道微生物的作用⁽⁸⁶⁾。膳食纖維的輕瀉作用來自於增加糞便量、排便次數以及減少糞便於腸道的滯留時間。膳食纖維於結腸直腸中會被腸道細菌發酵，進而產生短鏈脂肪酸包括乙酸、丙酸以及丁酸。

這些物質會降低腸腔酸鹼值，可以增加鈣及鎂離子的生物利用率以及抑制病原菌在腸腔內的生長⁽⁹³⁾。研究顯示，丁酸對於不正常的腸細胞（前癌細胞）可能具有抗分化的作用⁽⁸⁶⁾。近幾年發現，大腸直腸癌的發生率與膳食纖維的攝取量呈負相關。每增加 10 公克膳食纖維的攝取，會減少 10% 罹患大腸直腸腺瘤的機率，其中，水果纖維可降低 21% 罹癌風險；穀物纖維可降低 30% 罹癌風險；而蔬菜纖維與大腸直腸腺瘤罹患風險則無相關性⁽⁹⁴⁾。膳食纖維可能藉由增加糞便量以及降低腸道有害物質在腸腔的停滯時間來預防大腸直腸癌的發生。另外，短鏈脂肪酸可能也具有維持大腸直腸細胞的健康，進而預防大腸直腸癌的發生⁽⁸⁶⁾。

整合統計分析證實，膳食纖維的攝取量與罹患第 2 型糖尿病的風險有關⁽⁶²⁾。高纖維飲食可能藉由降低發炎反應來減少罹患第 2 型糖尿病的風險⁽⁹⁵⁾。增加膳食纖維的攝取，特別是低升糖指數的食物，可能降低罹患第 2 型糖尿病的風險⁽⁹⁶⁾。然而，膳食纖維的攝取雖然可以降低葡萄糖在胃部的排空速率、消化及吸收，有助於餐後血糖的控制。Murakami 等人招募 3931 位 18 至 20 歲的日本年輕女性，並利用飲食歷史問卷以五分位方式分析膳食纖維攝取量、升糖指數以及升糖負荷與身體質量指數的相關性橫斷面研究。結果證實，膳食纖維攝取量與身體質量指數呈負相關；另外，升糖指數與升糖負荷分別與身體質量指數呈正相關（20.8 與 21.2 kg/m²；20.5 與 21.5 kg/m²）建議適量高纖維飲食與身體質量指數有相關性⁽⁹⁷⁾。

研究發現，長時間大量攝取含果寡糖之難消化型甜味劑可能會造成腸胃道窘迫症 (Gastrointestinal distress)⁽⁶⁶⁾。McRorie 等人則指出每日攝取大劑量麥麩（40 公克／天），並沒有明顯增加腸胃道窘迫症的風險^(98, 99)。由此推論，攝取適量不同食物來源的膳食纖維不會造成不良影響。

大量攝取膳食纖維可能會改變某些礦物質吸收，尤其是當膳食中有植酸、草酸以及單寧酸的存在時會減少腸道對礦物質的吸收⁽¹⁰⁰⁾。不過，膳食纖維中的功能性纖維（如菊糖）可幫助礦物質吸收之增加⁽⁸⁶⁾。Slavin 以及 Marlett 等人發現若每日補充 16 公克纖維素，在糞便中會有大量鈣質存在，大約每日流失 200 毫公克的鈣質⁽¹⁰¹⁾。而研究發現每日提供 15 公克的柑橘果膠，對於鈣及鎂的吸收則沒有顯著的影響⁽¹⁰²⁾。Astrup 等人每日將 30 公克植物纖維添加到低熱量餐食中，發現對於鎂的吸收率亦無影響⁽¹⁰³⁾。Coudray 等人指出，每日給予健康成年人 18 公克的膳食纖維或

額外添加多達 40 公克的可溶性膳食纖維或部分可溶性膳食纖維（甜菜纖維），連續 26 天，結果發現這兩種不同的膳食纖維皆可改善體內的鈣平衡，且對鎂、鐵及鋅的保留沒有負面影響⁽¹⁰⁴⁾。有關膳食纖維的種類及攝取量對礦物質吸收的影響仍需進一步評估。

整體而言，目前並無足夠證據顯示攝取富含膳食纖維之高纖健康飲食會健康人造成不良影響。

碳水化合物足夠攝取量及平均需要量的設定

體內葡萄糖合成速率及利用率與食物的攝取有關，禁食一晚後的葡萄糖生成速率為每分鐘每公斤體重 2-2.5 毫公克，大約是每日每公斤體重 3.6 公克。以體重 70 公斤的男性而言，每日葡萄糖生成量約為 210-270 公克，每日的葡萄糖需要量約為 110-140 公克。每日碳水化合物的最低需要量依腦部的需要量而定，因為腦部主要是靠葡萄糖的氧化獲得能量⁽¹⁰⁵⁾。吸收後期（飯後兩小時以後）的葡萄糖新生，各有一半來自肝臟的肝醣分解與葡萄糖新生作用⁽¹⁰⁶⁾。然而，並非所有合成的葡萄糖都是被腦部使用。

實際上，腦部在飢餓或攝取無碳水化合物但能量足夠的飲食狀態下，可使用酮體作為一部分的能量來源，這些酮體是在葡萄糖不足的情況下由肝臟製造，但此種能量的替代易造成酮血症。一般來說，這種狀況只出現在飢餓狀態下，此時肝臟的肝醣儲存量非常低或甚至沒有，血液葡萄糖及胰島素濃度降低約 20-50%，脂肪細胞脂解作用增加，釋放出非酯化脂肪酸和甘油進入血液循環。當血液中的正腎上腺素、副腎上腺素、升糖激素及生長激素濃度增加時，也會活化這些脂解作用⁽¹⁰⁷⁾。這些非酯化脂肪酸進入肝臟，並轉變為酮酸，再由肝臟釋放，進入血液循環⁽¹⁰⁸⁾。血液非酯化脂肪酸濃度增加時會造成酮酸濃度增加，而升糖激素濃度的增加則會加速此過程的進展⁽¹⁰⁹⁾。

在禁食一晚後，血中酮酸濃度相當低，但如果在長期飢餓狀態下，血液中的非酯化脂肪酸濃度增加，且產生大量的酮酸，甚至會超過血中葡萄糖濃度⁽¹¹⁰⁾。在適應飢餓的狀況下，腦部所需的 80% 能量可來自酮酸，因此腦部一天只需要 22 至 28 公克的葡萄糖⁽¹¹¹⁾。脂肪細胞儲存的三酸甘油酯經水解釋放出的甘油成為肝臟重要的糖質新生作用來源。除此之外，蛋

白質分解所產生的胺基酸也是轉換為葡萄糖的重要來源。研究發現，當食用無蛋白質飲食後，一天的總氮排除量大約為 2.5-3.5 公克（每公斤體重 35-50 毫公克），相當於 70 公斤的人分解了 16-22 公克的蛋白質⁽¹¹²⁾。此劑量與飢餓者一天的總氮排除量很接近（3.7 公克）⁽¹¹³⁾。這些結果顯示，蛋白質不是糖質新生作用的主要原料。

由動物實驗得知，1 公克的蛋白質約可在體內生成 0.56 公克的葡萄糖。由此推論，一天分解 20 公克的蛋白質大約可產生 11.2 公克的葡萄糖。因此，如果飢餓者一天的能量需求是 1,800 卡，且 95% 的能量來自於脂肪氧化，那麼就有約 190 公克的脂肪被氧化（1 公克脂肪相當於 9 卡）。由於三酸甘油酯中甘油約佔 10% 的重量，此時約產生 19 公克的甘油，也就相當於 19 公克的葡萄糖。飢餓者另外 5% 的能量來自於蛋白質分解，那麼就有 22.5 公克的蛋白質被氧化（1 公克脂肪相當於 4 卡），產生 12.6 公克的葡萄糖，所以共產生 31.6 公克的葡萄糖。因此，在飢餓適應期中，須同時分解蛋白質及脂肪，以提供腦部足夠的葡萄糖維持正常功能⁽¹¹¹⁾。

在進食的狀態下，當攝取熱量充足且蛋白質足夠維持氮平衡的無碳水化合物飲食時，葡萄糖主要來自於蛋白質的分解。只是當 24 小時內的蛋白質攝取量超過 30-34 公克時，即使未攝取碳水化合物，仍會刺激胰島素的分泌⁽¹¹⁴⁾。此胰島素的分泌會降低脂肪細胞分解脂肪酸，故而降低酮酸的產生及脂肪酸的氧化。

許多科學家試著利用不同方式確認維持腦部正常運作的葡萄糖需要量。例如，測量動脈及靜脈中葡萄糖、氧氣、乳酸及酮體的差異、測量呼吸商⁽¹¹⁵⁾、測量腦部血流量⁽¹¹⁶⁾或利用放射線標定葡萄糖測定葡萄糖累積速率⁽¹¹⁷⁾等。其中直接測量動脈及靜脈中葡萄糖差異搭配測量腦部血流量，被認為可以用於決定葡萄糖平均需要量 (Estimated Average Requirement, EAR)。不過以此方式測得之葡萄糖需要量與其它以間接方法所得的結果相似。

由於碳水化合物的膳食需要量仍無法確定，因此對一歲以上孩童、青少年與成人的碳水化合物每日建議攝取量 AMDR 的訂定，取決於脂肪及蛋白質攝取量佔總熱量的百分比。AMDR 的概念是建立在三大營養素分配比例變動的過程中，能確保人體攝取足夠的必需營養素，包含必需

胺基酸、維生素、礦物質等。目前各國碳水化合物 AMDR 設定為佔總熱量的 45-65%。當碳水化合物 AMDR 大於總熱量的 65% 會增加罹患冠心病的發生率，而低於總熱量的 45% 會增加肥胖的發生率⁽²³⁾。2002 年美國醫學研究所食物與營養委員會 (Food and Nutrition Board: Institute of Medicine, FNB: IOM) 建議碳水化合物的 AMDR 最低應為 45%，且須考量飲食中碳水化合物的型式。在攝取最低碳水化合物的範圍中，最好大部分的碳水化合物為低能量密度食物來源。例如，全穀類、蔬菜、豆類及水果等低升糖指數的食物。碳水化合物 AMDR 最高攝取量的設定主要與冠心病的風險有關，FNB:IOM 的報告指出，高糖飲食具有降低低密度脂蛋白及增加三酸甘油酯的作用⁽²³⁾。

美國建議 19-30 歲、31-50 歲、51-70 歲、70 歲以上的成年男性及女性，每日碳水化合物的 AI 為 100 公克，RDA 為 130 公克，AMDR 為總熱量的 45-65%。目前並沒有足夠的證據來設定碳水化合物的 UL；但美國的飲食調查結果顯示，美國男性每日膳食纖維平均攝取量為 16.5-17.9 公克，女性為 12.1-13.8 公克。膳食纖維的 AI 以食物總纖維素設定，年輕男性每日為 38 公克，女性為 25 公克，此攝取量量主要以預防冠心病的發生為主。然而，目前對於膳食纖維的 UL 尚未有定論⁽²³⁾。

日本設定飲食目標 (tentative dietary goal for preventing life-style related diseases, DG) 作為預防與生活方式有關疾病發生的飲食建議攝取量。小兒、成人、高齡者男性及女性的碳水化合物建議攝取量則以 DG 為主，且 DG 值皆為總熱量的 50-65%。對於 0-5 個月與 6-11 個月男嬰及女嬰未設定 DG 值，且無證據顯示懷孕婦女及哺乳婦女需要額外多增加碳水化合物的攝取。日本膳食纖維之 DG 值是以公式換算：

$$18.9 \text{ (公克/天)} \times [\text{不同性別不同年齡層的參考體重 (公斤)} / 58.3 \text{ (公斤)}]^{0.75}$$

在 18-29 歲、30-49 歲、50-64 歲、65-74 歲以及 75 歲以上之男性 DG 值皆為 19 公克以上，女性則為 16 公克以上。懷孕以及哺乳婦女的膳食纖維 DG 值與未懷孕及未哺乳的婦女相同，無須額外增加⁽¹¹⁸⁾。特別指出，膳食纖維應來自食物，並非來自補充劑。

2013 年版的「中國居民膳食營養素參考攝入量」建議 1-3 歲幼兒 AI 與 EAR 皆為 120 公克，AMDR 為總熱量的 50-65%。其中無添加糖的建議量，但 AMDR 應低於總熱量的 10%。50-64 歲男性與女性之成人 EAR 為 120 公克，65-79 歲與 80 歲以上之老年人的總碳水化合物未設定 RNI 及 EAR，但皆以 AMDR 為總熱量的 50-65% 作為參考攝取量。懷孕第一期至第三期婦女的總碳水化合物 EAR 為 130 公克，未設定 RNI，AMDR 為總熱量的 50-65%。哺乳婦 EAR 為 160 公克，未設定 RNI，AMDR 為總熱量的 50-65%⁽¹¹⁹⁾。

歐洲各國，包括荷蘭、法國、德國、奧地利、瑞士等國，對碳水化合物的 AMDR 均介於總熱量的 45%-60% 之間。根據美國一大型世代研究的結果可知，碳水化合物的攝取量與死亡率呈現 U 型的關係，當攝取過多或過少時都會增加死亡率，而死亡率最低者所攝取的碳水化合物為總熱量的 50-55%⁽¹²⁰⁾。

本小組於設定碳水化合物的建議攝取量時參考：(1) 國民營養健康狀況變遷調查結果中的國人平均攝取碳水化合物比例高於 50%；(2) 以米食為主且人種相似的東方國家，如日本及中國，碳水化合物建議攝取量 AMDR 標準設定於 50-65%；(3) 世代研究結果有關碳水化合物攝取量超過總熱量 65% 會增加肥胖及罹患冠心病的發生率，而攝取量為總熱量 50-55% 時的死亡率最低；(4) 當設定 AMDR 上限時換算最低蛋白質及脂質建議攝取量，設定 AMDR 下限時換算最高蛋白質及脂質建議攝取量，且蛋白質，脂質和碳水化合物 AMDR 總和為總熱量的 100%。依照以上原則設定國人碳水化合物的建議攝取量，除一歲以下嬰幼兒以 AI 訂定，其餘各年齡層訂定 AMDR 為總熱量 50-65%。此外，根據大腦葡萄糖需要量設定碳水化合物的 EAR 及 RDA。

(一) 0-6 個月嬰兒碳水化合物 AI 及 EAR 的設定

在設定碳水化合物的建議攝取量時，各國多是以碳水化合物為提供腦部主要能量的觀點訂定。嬰兒的腦部與身體大小比值高於成人，且腦部所使用的能量佔嬰兒一天總熱量攝取的 60%⁽¹²¹⁾。因此，嬰兒每公斤體重葡萄糖的轉換可高達成人的四倍之多⁽¹¹⁵⁾。酮酸是嬰兒腦部發育非常重要的能量來源。糖質新生作用在嬰兒時期已發展得非常完整，因此嬰兒在餵食極低或甚至無碳水化合物的配方乳

時，仍可利用糖質新生作用將脂肪及蛋白質合成所需的葡萄糖，且保持正常的生長與發育，此與嬰兒腦部具有酵素可氧化酮酸的機制有關，此作用較成人更有效率。

母乳是嬰兒期第一年最好的食物來源，且建議為嬰兒 6 個月大以前的唯一營養來源⁽⁵⁾。人乳中的碳水化合物主要是乳腺分泌的乳糖。乳糖可在嬰兒的腸道水解成葡萄糖及半乳糖後被吸收，再經由肝門循環進入肝臟。半乳糖於肝臟轉變為葡萄糖，接著釋放至血液循環或合成肝醣儲存於肝臟。此消化作用的淨反應為所攝取的每一分子乳糖會產生兩分子的葡萄糖。每公升人乳中約有 74 公克的乳糖，此含量在哺乳期間會有稍微的變動⁽¹²²⁾。

美國的研究指出，嬰兒出生後 6 個月內，每日約喝 0.78 公升的母乳，其中碳水化合物大約 60 公克，約佔總熱量的 37%⁽¹²²⁾。蘇等人 (2009) 的研究指出，國內嬰兒第 2 至 6 個月平均母乳攝取量分別為 580、620、670、720 及 760 公克，平均熱量攝取量為 373、412、426、469 及 523 大卡，碳水化合物攝取量為 45.5、50.1、52.4、58.5 及 69.4 公克，佔總熱量的 48.8-52.2%⁽¹²³⁾。2013 年版的「中國居民膳食營養素參考攝入量」則建議，0-6 個月嬰兒 AI 及 EAR 為 60 公克⁽¹¹⁹⁾。根據以上的數據，建議國內 0-6 個月嬰兒碳水化合物 AI 及 EAR 設定為 60 公克。

(二) 7-12 個月嬰兒碳水化合物 AI 及 EAR 的設定

對於嬰兒出生 6 個月後的碳水化合物 AI 的設定，是以人乳加副食品而訂定。根據美國第三次全國健康和營養調查結果顯示，7 至 12 個月大的嬰兒，其碳水化合物攝取量的中位數為 50.7 ± 5 公克。由於哺乳婦平均乳汁分泌量為約 0.6 公升，嬰兒的碳水化合物每日約為 44 公克。因此，每日由人乳及其它食物來源的總碳水化合物攝取量為 95 公克⁽¹²³⁾。2013 年版的「中國居民膳食營養素參考攝入量」則建議，7-12 個月嬰兒 AI 及 EAR 為 85 公克⁽¹¹⁹⁾。我國「第七版國人營養素參考攝取量」中對於 7-12 個月嬰兒的理想體重建議為男嬰 9 公斤，女嬰 8 公斤，且熱量攝取量建議為每公斤 90 大卡，故總熱量攝取量建議為男嬰 810 大卡，女嬰 720 大卡。使用 0-6 個月嬰兒攝取母乳所得碳水化合物佔總熱量 48.8-52.2% 的數據

⁽¹²²⁾，以碳水化合物佔總熱量 50% 的概念計算，7-12 個月男嬰之建議攝取量約為 100 公克，女嬰約為 90 公克，故設定 7-12 個月嬰兒 AI 及 EAR 為 95 公克。

（三）1-3 歲幼兒碳水化合物 EAR 及 RDA 的設定

目前對於孩童使用內生性蛋白質製造葡萄糖的量仍未知，因此，設定孩童的 EAR 時並未參考此部份。由長期治療癲癇孩童的生酮飲食研究中發現，2-9 歲孩童血液中的酮酸濃度約為 2-3 mmol/ 公升，與饑餓成人血液中的酮酸濃度範圍相似，因此推論 2-9 歲孩童碳水化合物需要量與成人相似⁽¹²⁴⁾。目前美國建議 1-3 歲幼兒每日的碳水化合物 EAR 為 100 公克。碳水化合物的建議攝取量 (Recommended Dietary Allowance, RDA) 是利用 EAR 加上 2 個變異係數 (CV 值) 所設定，且依據腦部利用葡萄糖的差異設定 CV 值為 15%。因此，EAR 當加上 2 個 CV 值時，碳水化合物的 RDA 可符合 97-98% 族群中個體的需要量，亦即 RDA 為 EAR 的 130%。因此 1-3 歲幼兒碳水化合物的 RDA 為 130 公克。

新生兒出生時的腦部重量約為 380 公克，一歲時男孩增加至 1000 公克，女孩為 980 公克，此時能量需求量隨腦部重量增加。一歲之後，腦部重量持續增加，五歲時男孩增加至 1300 公克，女孩為 1150 公克，之後腦部重量不再增加。一歲之後，腦部利用葡萄糖的量穩定且適度地增加，且與成人相似（約為 31 mmol 葡萄糖量 /100 公克腦／分鐘）⁽¹²⁵⁾。根據腦部成長量換算，建議我國 1-3 歲幼兒 EAR 為 100 公克，RDA 為 130 公克。

（四）4-6 歲幼兒碳水化合物 EAR 及 RDA 的設定

由於腦部重量於 5 歲後增加量趨緩，建議我國 4-6 歲幼兒仍維持 EAR 為 100 公克，RDA 為 130 公克。

（五）7-9 歲及 10-12 歲孩童碳水化合物 EAR 及 RDA 的設定

由於腦部重量於孩童時期開始不會有太大的變化，故建議我國 7-9 歲及 10-12 歲孩童碳水化合物的 EAR 與 4-6 歲幼兒同為 100 公克，RDA 為 130 公克，且以熱量百分比作為參考攝取量的標準，AMDR 為總熱量的 50-65%。

(六) 13-15 歲及 16-18 歲青少年碳水化合物 EAR 及 RDA 的設定

以腦部能量需要量為考量時，13-15 歲及 16-18 歲青少年碳水化合物 EAR 應與孩童期相同，即 EAR 為 100 公克，RDA 為 130 公克，且以熱量百分比作為參考攝取量的標準，AMDR 為總熱量的 50-65%。

(七) 19-30 歲及 31-50 歲成人碳水化合物 EAR 及 RDA 的設定

成人碳水化合物 EAR 的設定方法也是以大腦對葡萄糖的利用作為設定標準，建議由食物攝取足夠提供腦部所需的葡萄糖量，而不藉由分解蛋白質或三酸甘油酯製造葡萄糖，且不會增加血液中酮體（acetoacetate 及 β -hydroxybutyrate）⁽¹²⁵⁾。因此，19-30 歲及 31-50 歲成人的碳水化合物 EAR 建議為 100 公克，RDA 為 130 公克，AMDR 為總熱量的 50-65%。

(八) 51-70 歲成人及 71 歲以上老年人碳水化合物 EAR 及 RDA 的設定

能量代謝會隨著年齡增長逐漸下降。1982 年 Robert 等人⁽¹²⁶⁾的研究證實，70 歲以上老年人的葡萄糖氧化速率為 19-29 歲年輕人的 90%。此可能與腦部質量在 45-55 歲後開始逐漸降低有關。該研究資料顯示，76-80 歲男性的平均腦部質量約為 1.33 公斤，女性則為 1.19 公斤，約降低 8-9% 質量，此數據與日本屍檢的結果相近⁽¹²⁷⁾。然而，腦部質量與葡萄糖氧化的改變之間的關係仍未被證實。因此，51-70 歲成人及 70 歲以上老年人和其他成年人的 EAR 同樣為 100 公克，RDA 為 130 公克，AMDR 為總熱量的 50-65%。

(九) 懷孕婦女碳水化合物 EAR 及 RDA 的設定

懷孕時期母體的代謝速率增加，因而提高能量需求以供給胎盤及胎兒生長發育所需。然而，目前仍無法完整瞭解懷孕時期母體的實際需要量。利用同位素雙重標定水的研究發現，在 36 週的孕程當中，總能量消耗量增加約 460 大卡／天，並與體重呈一定比例⁽¹²⁸⁾。發育中的胎兒使用葡萄糖作為主要的能量來源，亦可利用少量母體內的酮酸，但無法利用游離脂肪酸作為能量來源⁽¹²⁹⁾。此外，懷孕期間婦女的每日能量消耗量及呼吸商高於生產後，且禁食後葡萄糖利用率及內生性葡萄糖產生速率持續增加。以上研究結果說明，懷孕婦女會增加葡萄糖的利用量⁽¹³⁰⁾。

新生兒的腦部重量平均值約為 380 公克，若新生兒的葡萄糖利用率與成人相同，則母親懷孕後期的葡萄糖需要量約為每日 32.5 公克。為了提供胎兒大腦所需葡萄糖（約 33 公克），而不藉由蛋白質或脂肪分解，因此建議碳水化合物 EAR 設定為非懷孕婦女的每日 100 公克加上懷孕後期每日額外所需要 33 公克，經取整數後為 135 公克。懷孕婦女碳水化合物 RDA 取整數後為 175 公克⁽²³⁾。但考量懷孕第一期熱量建議攝取量未增加，故碳水化合物設定為懷孕第一期不額外增加，而懷孕第二期及第三期碳水化合物 EAR 額外增加 35 公克，RDA 額外增加 45 公克。

（十）哺乳期婦女碳水化合物 EAR 及 RDA 的設定

母乳中乳糖含量約為 74 公克／公升，因哺乳期間製造乳糖的原料葡萄糖與半乳糖需求增加。葡萄糖必須藉由攝取碳水化合物或胺基酸而來，以避免哺乳婦內生性蛋白質被分解利用⁽²³⁾。由於母親每日約產乳汁 780 毫升，所需乳糖約為 60 公克，因此建議 EAR 設定為非懷孕或哺乳婦女的每日 100 公克加上哺乳期每日額外所需的 60 公克，即為 160 公克。哺乳婦每日碳水化合物 RDA 取整數後為 210 公克。

由於脂肪及蛋白質可被肝臟經由糖質新生作用合成葡萄糖，且葡萄糖可以肝糖的型式儲存在肝臟及肌肉，因此無法準確評估全身碳水化合物的 EAR。目前較精準計算碳水化合物需要量的方式是測量腦部葡萄糖進出差異，進而換算出腦部葡萄糖需求量、EAR 及 RDA，此些數值並非全身的碳水化合物需要量。當使用 RDA 換算碳水化合物需要量時，計算出的數值會遠低於所建議的 AMDR（50%-65% 總熱量）。因此，在計算碳水化合物的每日建議攝取量時，必須以 50%-65% 總熱量進行計算，此與其他營養素的計算方式不同。

膳食纖維需要量的設定

目前並沒有任何可以用來反應膳食纖維營養狀況的生化指標，但許多研究已證實，飲食中若缺乏膳食纖維會影響健康，且攝取高量膳食纖維與慢性疾病風險的降低有關，此膳食纖維的來源應來自於蔬菜、水果、穀類

及豆類等植物⁽¹³¹⁾；顯示膳食纖維的益處可能並不只是來自纖維本身，也可能來自植物中其他未被分離出來的成份。因此，膳食纖維參考攝取量的設定，應以食物來源為主，而非額外添加的膳食纖維。

目前的證據指出，膳食纖維對人體的益處與年齡及體重無關，而與攝取的食物量有關。在以降低心血管疾病風險及預防便秘與憩室炎的發生為前提下，設定每攝取一千大卡熱量所需膳食纖維之 AI；也就是說，膳食纖維的 AI 依據各年齡層、性別及活動量的每日熱量建議攝取量計算，若熱量攝取超過或低於所屬年齡層及性別的建議量時，膳食纖維攝取量須隨之調整⁽²³⁾。由於膳食纖維建議攝取量是以預防心血管疾病發生來訂定，且目前訂定膳食纖維的 EAR 與 RDA 所需數據資料仍不齊全，因此膳食纖維建議攝取量不訂定 EAR 及 RDA。

根據一些前瞻性研究，建議膳食纖維 AI 訂定為每一千大卡熱量攝取 14 公克膳食纖維。芬蘭一男性研究的數據顯示，膳食纖維攝取量最高五分位為每日 34.8 公克，其每日平均熱量攝取為 2,705 大卡，相當於每一千大卡攝取 12.9 公克膳食纖維⁽¹³²⁾。美國醫學專業人員的追蹤研究發現，男性每日熱量攝取標準化為 2,000 大卡後，其最高五分位的膳食纖維攝取量為每日 28.9 公克，即每一千大卡熱量攝取 14.45 公克的膳食纖維⁽¹³³⁾。女性護理師健康研究結果顯示，每日熱量攝取標準化為 1600 大卡後，其最高五分位的膳食纖維攝取量為每日 22.9 公克，即每一千大卡熱量攝取 14.3 公克的膳食纖維⁽¹³⁴⁾。依據以上三個研究的結果，建議不分性別每一千大卡熱量攝取 14 公克膳食纖維作為計算 AI 的方法。

歐洲食品安全局 (EFSA) 建議成人每日膳食纖維建議攝取量為 25 公克以促進正常排便、降低冠心病與第二型糖尿病的風險及維持體重⁽¹⁷⁾，但目前對兒童建議量訂定的證據仍不足，因此 EFSA 以能量攝取作為設定的依據，建議一歲以上孩童的膳食纖維攝取量為每千焦耳 (MJ) 熱量的攝取為 2 公克以促進正常排便。荷蘭建議膳食纖維攝取量為每 MJ 熱量 1-3 歲兒童為 2.8 公克；4-8 歲為 3 公克；9-13 歲為 3.2 公克；14 歲至成人為 3.4 公克，沒有特別設定上限攝取量⁽¹³⁵⁾。北歐對於成年人每日膳食纖維攝取建議量為 25-35 公克，相當於 3 公克 /MJ⁽¹³⁶⁾。WHO 對總膳食纖維攝取量無確切標準，但建議每日應從水果、蔬菜及全穀類食物中攝取至少 25 公克的膳食纖維，此建議量是依據高膳食纖維攝取量與減少體重增加、第二型

糖尿病、心血管疾病風險相關之證據而訂定⁽¹⁹⁾。法國對膳食纖維的建議量為每日為 30 公克⁽¹³⁷⁾；德國、奧地利、瑞士的建議為每日至少 30 公克，且女性每千焦耳熱量為 3 公克，男性 2.4 公克⁽²¹⁾。

英國醫學食品政策委員會⁽¹⁸⁾根據非澱粉多醣體 (nonstarch polysaccharides, NSP) 對腸道功能與糞便重量的影響，設定 NSP 每日膳食建議值為 18 公克（範圍為每日 12-24 公克）。美國食品與營養委員會⁽⁵⁾的總膳食纖維 AI 值訂定為 3.4 公克 /MJ（14 公克／千卡），此建議適用於一歲以上各年齡層及性別。因此，14-50 歲男性與女性的每日總膳食纖維 AI 值分別為 38 公克與 25 公克。

一、0-6 個月及 7-12 個月嬰兒膳食纖維 AI 的設定

母乳是嬰兒一歲前最好的食物來源，也是 0-6 個月嬰兒唯一的營養來源，但母乳中不含膳食纖維，所以 0-6 個月嬰兒並沒有設定 AI 及 EAR。7-12 個月嬰兒開始攝取固體食物，對於膳食纖維的需要增加，但目前尚無任何數據可用訂定此階段嬰兒的膳食纖維需要量，故 7-12 個月嬰兒亦未設定 AI 及 EAR。目前各國皆未設定 0-6 及 7-12 個月嬰兒的膳食纖維 AI 值。

二、1 歲以上幼兒、7-12 歲孩童、13-18 歲青少年、19 歲以上成人及 71 歲以上老年人膳食纖維 AI 的設定

孩童、青少年、成人及老年人的膳食纖維 AI 設定原則皆相同，以降低心血管疾病的風險為主，建議每一千大卡熱量攝取 14 公克膳食纖維。因此，依照我國「第七版國人營養素參考攝取量」中各年齡層及性別的每日熱量建議攝取量，以不同活動強度設定膳食纖維 AI 值。

三、懷孕婦女膳食纖維 AI 的設定

懷孕期分為三期，每日熱量攝取建議增加量為第一期 0 大卡及第二與第三期 300 大卡。因此每日膳食纖維 AI 建議為原所屬年齡層的女性，依照未懷孕期間的膳食纖維建議量按照建議增加熱量的比例增加膳食纖維。也就是，第一期不額外增加膳食纖維，第二與第三期則額外增加 5 公克（考慮懷孕後期易有便秘問題，故數值以無條件進位計算）。

四、哺乳期婦女膳食纖維 AI 的設定

哺乳期婦女每日熱量攝取建議增加量 500 大卡，因此每日膳食纖維 AI 建議為原所屬年齡層的女性，依照未懷孕期間的膳食纖維建議量按照建議增加熱量的比例增加膳食纖維。也就是額外增加 7 公克。

表二 國人碳水化合物及膳食纖維參考攝取量

營養素		碳水化合物			膳食纖維		
單位		公克 (g)		% 總熱量	公克 (g)		公克 /1000 大卡 (g/1000 kcal)
年齡 ⁽¹⁾		EAR	RDA	AMDR	男	女	AI
0 - 6 月		60 (AI)		-	-		
7 - 12 月		95 (AI)		-	-		
1 - 3 歲	(稍低)	100	130	50~65% 總熱量	16	16	14
	(適度)				19	19	
4 - 6 歲	(稍低)	100	130		22	20	
	(適度)				25	23	
7 - 9 歲	(稍低)	100	130		25	23	
	(適度)				29	27	
10 - 12 歲	(稍低)	100	130		29	27	
	(適度)				33	32	
13 - 15 歲	(稍低)	100	130		34	29	
	(適度)				39	33	
16 - 18 歲	(低)	100	130		30	23	
	(稍低)				35	27	
	(適度)				41	32	
	(高)				47	36	
19 - 30 歲	(低)	100	130		26	20	
	(稍低)				30	23	
	(適度)				34	27	
	(高)				38	29	
31 - 50 歲	(低)	100	130		25	20	
	(稍低)				29	23	
	(適度)			34	27		
	(高)			37	29		
51 - 70 歲	(低)	100	130	24	20		
	(稍低)			27	22		
	(適度)			32	25		
	(高)			35	28		
71 歲 -	(低)	100	130	23	18		
	(稍低)			27	21		
	(適度)			30	24		
懷孕	第一期	+0	+0		+0		
	第二期	+35	+45		+5		
	第三期	+35	+45		+5		
哺乳期		+60	+80		+7		

註：碳水化合物之 EAR 或 RDA 是根據大腦葡萄糖需要量設定，非全身的碳水化合物建議攝取量。
實際攝取量應以 AMDR 之範圍為基準。

參考文獻

1. Bocarsly ME, Powell ES, Avena NM, Hoebel BG. High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: increased body weight, body fat and triglyceride levels. *Pharmacol Biochem Behav.* 2010;97:101-6.
2. Cahill GJ Jr, Owen OE, Morgan AP. The consumption of fuels during prolonged starvation. *Adv Enzyme Regul.* 1968;6:143-50.
3. 行政院衛生福利部。2010 台灣國民營養健康狀況變遷調查結果。 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=1770>
4. 行政院衛生福利部。2011 台灣國民營養健康狀況變遷調查結果。2011:1-12。 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=1773>
5. Institute of Medicine 2006. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/11537>.
6. 潘文涵、游素玲、徐近平、周雲嬌、黃伯超。民國 69-70 年間臺灣地區民眾攝取之各種營養素之主要食物來源 (I) 熱量、蛋白質、碳水化合物、脂肪、膽固醇及粗纖維。 *中華營誌* 1991;16:1-20。
7. 行政院衛生福利部。台灣地區國小學童營養健康狀況調查 2001-2002 調查結果。 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=1764>。
8. 行政院衛生福利部。2012 年國民營養健康狀況變遷調查 _ 國小學童調查。2018。 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=1776>。
9. 潘文涵、章雅惠、陳正義、吳幸娟、曾明淑、高美丁。國民營養健康狀況變遷調查 1993 - 1996：以二十四小時飲食回顧法評估國人膳食營養狀況。 *中華營誌* 1999;24:11-39。
10. 行政院衛生福利部。台灣地區老人營養健康狀況調查 1999 - 2000：以二十四小時飲食回顧法評估老人膳食營養狀況。 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=1782>
11. 行政院衛生福利部。甜飲料攝取的代謝症候群風險：NAHSIT 2005-2008。 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=1768&pid=9985>。
12. 行政院衛生福利部。國民營養健康狀況變遷調查 2013-2016 年成果報告。2019。 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=3999&pid=11145>。
13. FAO / WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organization). Carbohydrates in Human Nutrition., Rome: Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation; 1998.
14. McCleary BV, DeVries JW, Rader JI, Cohen G, Prosky L, Mugford DC, Champ M, Okuma K. Determination of total dietary fiber (CODEX definition) by enzymatic-gravimetric method and liquid chromatography: collaborative study. *J AOAC* 2010;93:221-33.
15. McCleary BV, DeVries JW, Rader JI, Cohen G, Prosky L, Mugford DC, Okuma K. Determination of insoluble, soluble, and total dietary fiber (CODEX definition) by enzymatic-gravimetric method and liquid chromatography: collaborative study. *J AOAC.* 2012;95:824-44.

16. Englyst HN, Quigley ME, Hudson GJ. Determination of dietary fibre as nonstarchpolysaccharides with gas-liquid chromatographic, high-performance liquid chromatographic or spectrophotometric measurement of constituent sugars. *Analyst*. 1994;119:1497-509.
17. Nutritional aspects of cardiovascular disease. Report of the Cardiovascular Review Group Committee on Medical Aspects of Food Policy. 1994. Rep Health Soc Subj (Lond). 1994;46:1-186.
18. DoH (Department of Health). Dietary reference values for food energy and nutrients for the United Kingdom. Report of the Panel on Dietary Reference Values of the Committee on Medical Aspects of Food Policy. 1991.
19. Mann J, Cummings JH, Englyst HN, Key T, Liu S, Riccardi G, Summerbell C, Uauy R, van Dam RM, Venn B, Vorster HH, Wiseman M. FAO/WHO scientific update on carbohydrates in human nutrition: conclusions. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61 Suppl 1:S132-7.
20. SACN (Scientific Advisory Committee on Nutrition). Draft SACN position statement on dietary fibre & health and the dietary fibre definition. 2008.
21. European Food Safety Authority (EFSA), 2017. Dietary Reference Values for Nutrients: Summary Report. EFSA supporting publication 2017:e15121.
22. Public Health England. SACN Carbohydrates and Health report. 2015.
23. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Washington, DC: The National Academies Press. 2005.
24. Mela DJ, Woolner EM. Perspective: Total, Added, or Free? What Kind of Sugars Should We Be Talking About? *Adv Nutr*. 2018;9:63-9.
25. Popkin BM. Sugary beverages represent a threat to global health. *Trends Endocrinol Metab*. 2012;23:591-3.
26. Laughlin MR, Bantle JP, Havel PJ, Parks E, Klurfeld DM, Teff K, Maruvada P. Clinical research strategies for fructose metabolism. *Adv Nutr*. 2014;5:248-59.
27. Levin RJ. Carbohydrates. *Modern Nutrition in Health and Disease*. Baltimore : Williams & Wilkins; 1999:49-65.
28. Feinman RD, Fine EJ. Fructose in perspective. *Nutr Metab*. 2013;10:45.
29. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr*. 1995;125:1401-12.
30. Cummings JH, Antoine JM, Azpiroz F, Bourdet-Sicard R, Brandtzaeg P, Calder PC, Gibson GR, Guarner F, Isolauri E, Pannemans D, Shortt C, Tuijelaars S, Watzl B. PASSCLAIM—gut health and immunity. *Eur J Nutr*. 2004;43 Suppl 2:II118-73.
31. Elia M, Cummings JH. Physiological aspects of energy metabolism and gastrointestinal effects of carbohydrates. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61 Suppl 1:S40-74.

32. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, Bowling AC, Newman HC, Jenkins AL, Goff DV. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr.* 1981;34:362-6.
33. Roberts SB. High-glycemic index foods, hunger, and obesity: is there a connection? . *Nutr Rev.* 2000;58:163-9.
34. Foster-Powell K, Holt SHA, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:5-56.
35. Wolever TM, Jenkins DJ, Jenkins AL, Josse RG. The glycemic index: methodology and clinical implications. *Am J Clin Nutr.* 1991;54:846-54.
36. Brand-Miller JC. Glycemic load and chronic disease. *Nutr Rev.* 2003;61:S49-55.
37. Nantel G. Glycemic carbohydrate: an international perspective. *Nutr Rev.* 2003;61:S34-9.
38. Wheeler ML, Pi-Sunyer FX. Carbohydrate Issues: type and amount. *J Am Diet Assoc.* 2008;108:34-9.
39. Braaten JT, Wood PJ, Scott FW, Riedel KD, Poste LM, Collins MW. Oat gum lowers glucose and insulin after an oral glucose load. *Am J Clin Nutr.* 1991;153:1425-30.
40. Garcia-Alonso A, Goni I. Effect of processing on potato starch: in vitro availability and glycemic index. *Starch.* 2000;52:81-4.
41. Gannon MC, Nuttall FQ, Saeed A, Jordan K, Hoover H. An increase in dietary protein improves the blood glucose response in persons with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2003;78:734-41.
42. Foster-Powell K, Miller JB. International tables of glycemic index. *Am J Clin Nutr.* 1995;62:871S-90S.
43. Jenkins DJ, Kendall CW, McKeown-Eyssen G, Josse RG, Silverberg J, Booth GL, Vidgen E, Josse AR, Nguyen TH, Corrigan S, Banach MS, Ares S, Mitchell S, Emam A, Augustin LS, Parker TL, Leiter LA. Effect of a low-glycemic index or a high-cereal fiber diet on type 2 diabetes: a randomized trial. *JAMA.* 2008;300:2742-53.
44. Zhang Z, Lanza E, Kris-Etherton PM, Colburn NH, Bagshaw D, Rovine MJ. A high legume low glycemic index diet improves serum lipid profiles in men. *Lipids.* 2010;45:765-75.
45. Philippou E, Bovill-Taylor C, Rajkumar C, Vampa ML, Ntatsaki E, Brynes AE. Preliminary report: the effect of a 6-month dietary glycemic index manipulation in addition to healthy eating advice and weight loss on arterial compliance and 24-hour ambulatory blood pressure in men: a pilot study. *Metabolism.* 2009;58:1703-8.
46. Siu PM, Wong SH, Morris JG, Lam CW, Chung PK, Chung S. Effect of frequency of carbohydrate feedings on recovery and subsequent endurance run. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36:315-23.

47. Stevenson E, Williams C, Nute M. The influence of the glycaemic index of breakfast and lunch on substrate utilisation during the postprandial periods and subsequent exercise. *Br J Nutr.* 2005;93:885-93.
48. Salmerón J, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Wing AL, Willett WC. Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *JAMA.* 1997;277:472-7.
49. Venn BJ, Green TJ. Glycemic index and glycemic load: measurement issues and their effect on diet-disease relationships. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61:122S-31S.
50. Ludwig DS. Dietary glycemic index and obesity. *J Nutr.* 2000;130:280S-3.
51. Liu S, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB, Franz M, Sampson L, Hennekens CH, Manson JE. A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:1455-61.
52. Livesey G, Taylor R, Livesey H, Liu S. Is there a dose-response relation of dietary glycemic load to risk of type 2 diabetes? Meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2013;97:584-96.
53. Oh K, Hu FB, Cho E, Rexrode KM, Stampfer MJ, Manson JE, Liu S, Willett WC. Carbohydrate intake, glycemic index, glycemic load, and dietary fiber in relation to risk of stroke in women. *Am J Epidemiol.* 2005;161:161-9.
54. Levitan EB, Mittleman MA, Hakansson N, Wolk A. Dietary glycemic index, dietary glycemic load, and cardiovascular disease in middle-aged and older Swedish men. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:1521-6.
55. Beulens JW, de Bruijne LM, Stolk RP, Peeters PH, Bots ML, Grobbee DE, van der Schouw YT. High dietary glycemic load and glycemic index increase risk of cardiovascular disease among middle-aged women: a population-based follow-up study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:14-21.
56. Rippe JM, Angelopoulos TJ. Added sugars and risk factors for obesity, diabetes and heart disease. *Int J Obes.* 2016;40 Suppl 1:S22-7.
57. Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Takamura T, Yoshita K, Nagasawa SY, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Nakashima M, Nogawa K, Suwazono Y, Sasaki S, Nakagawa H. Dietary carbohydrate intake, presence of obesity and the incident risk of type 2 diabetes in Japanese men. *J Diabetes Investig.* 2016;7:343-51.
58. Paoli A, Rubini A, Volek JS, Grimaldi KA. Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67:789-96.
59. Raynor HA, Champagne CM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the Treatment of Overweight and Obesity in Adults. *J Acad Nutr Diet.* 2016;116:129-47.
60. Rugg-Gunn A. Dental caries: strategies to control this preventable disease. *Acta Med Acad.* 2013;42:117-30.

61. Carlson JJ, Eisenmann JC, Norman GJ, Ortiz KA, Young PC. Dietary fiber and nutrient density are inversely associated with the metabolic syndrome in US adolescents. *J Am Diet Assoc.* 2011;111:1688-95.
62. Yao B, Fang H, Xu W, Yan Y, Xu H, Liu Y, Mo M, Zhang H, Zhao Y. Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol.* 2014;29:79-88.
63. Ye EQ, Chacko SA, Chou EL, Kugizaki M, Liu S. Greater whole-grain intake is associated with lower risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and weight gain. *J Nutr.* 2012;142:1304-13.
64. Murphy N, Norat T, Ferrari P, Jenab M, Bueno-de-Mesquita B, Skeie G, Dahm CC, Overvad K, Olsen A, Tjønneland A, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Racine A, Kaaks R, Teucher B, Boeing H, Bergmann MM, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Lagiou P, Palli D, Pala V, Panico S, Tumino R, Vineis P, Siersema P, van Duynhoven F, Peeters PH, Hjartaker A, Engeset D, González CA, Sánchez MJ, Dorronsoro M, Navarro C, Ardanaz E, Quirós JR, Sonestedt E, Ericson U, Nilsson L, Palmqvist R, Khaw KT, Wareham N, Key TJ, Crowe FL, Fedirko V, Wark PA, Chuang SC, Riboli E. Dietary fibre intake and risks of cancers of the colon and rectum in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *PLoS One.* 2012;7:e39361.
65. Slavin J. Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients.* 2013;5:1417-35.
66. Briet F, Achour L, Flourié B, Beaugier L, Pellier P, Franchisseur C, Bornet F, Rambaud JC. Symptomatic response to varying levels of fructo-oligosaccharides consumed occasionally or regularly. *Eur J Clin Nutr.* 1995;49:501-7.
67. Popkin BM. Sugary beverages represent a threat to global health. *Trends Endocrinol Metab.* 2012;23:591-3.
68. Johnson RJ, Nakagawa T, Sanchez-Lozada LG, Shafiu M, Sundaram S, Le M, Ishimoto T, Sautin YY, Lanaspá MA. Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and obesity. *Diabetes.* 2013;62:3307-15.
69. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR Jr, Slavin J, Sellers TA, Folsom AR. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:921-30.
70. Laughlin MR, Bantle JP, Havel PJ, Parks E, Klurfeld DM, Teff K, Maruvada P. Clinical research strategies for fructose metabolism. *Adv Nutr.* 2014;5:248-59.
71. Song S, Lee JE, Song WO, Paik HY, Song Y. Carbohydrate intake and refined-grain consumption are associated with metabolic syndrome in the Korean adult population. *J Acad Nutr Diet.* 2014;114:54-62.
72. Yu D, Zhang X, Shu XO, Cai H, Li H, Ding D, Hong Z, Xiang YB, Gao YT, Zheng W, Yang G. Dietary glycemic index, glycemic load, and refined carbohydrates are associated with risk of stroke: a prospective cohort study in urban Chinese women. *Am J Clin.* 2016;104:1345-51.

73. Rossi M, Turati F, Lagiou P, Trichopoulos D, La Vecchia C, Trichopoulou A. Relation of dietary glycemic load with ischemic and hemorrhagic stroke: a cohort study in Greece and a meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2015;54:215-22.
74. Turati F, Dilis V, Rossi M, Lagiou P, Benetou V, Katsoulis M, Naska A, Trichopoulos D, La Vecchia C, Trichopoulou A. Glycemic load and coronary heart disease in a Mediterranean population: the EPIC Greek cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015;25:336-42.
75. Oba S, Nanri A, Kurotani K, Goto A, Kato M, Mizoue T, Noda M, Inoue M, Tsugane S; Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Dietary glycemic index, glycemic load and incidence of type 2 diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Nutr J*. 2013;12:165.
76. Barclay AW, Petocz P, McMillan-Price J, Flood VM, Prvan T, Mitchell P, Brand-Miller JC. Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk—a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr*. 2008;87:627-37.
77. Bocarsly ME, Powell ES, Avena NM, Hoebel BG. High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: increased body weight, body fat and triglyceride levels. *Pharmacol Biochem Behav*. 2010;97:101-6.
78. Yu D, Shu XO, Li H, Xiang YB, Yang G, Gao YT, Zheng W, Zhang X. Dietary carbohydrates, refined grains, glycemic load, and risk of coronary heart disease in Chinese adults. *Am J Epidemiol*. 2013;178:1542-9.
79. Liu S, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB, Franz M, Sampson L, Hennekens CH, Manson JE. A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. *Am J Clin Nutr*. 2000;71:1455-61.
80. Moynihan P, Petersen PE. Petersen, Diet, nutrition and the prevention of dental diseases. *Public Health Nutr*. 2004;7:201-26.
81. Amarra MS, Khor GL, Chan P. Intake of added sugar in Malaysia: a review. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2016;25:227-40.
82. Eledrisi MS, Alshanti MS, Shah MF, Brolosy B, Jaha N. Overview of the diagnosis and management of diabetic ketoacidosis. *Am J Med Sci*. 2006;331:243-51.
83. Fasanmade OA, Odeniyi IA, Ogbera AO. Diabetic ketoacidosis: diagnosis and management. *Afr J Med Med Sci*. 2008;37:99-105.
84. Sokoloff L. Metabolism of ketone bodies by the brain. *Annu Rev Med*. 1973;24:271-80.
85. Acheson KJ. Carbohydrate for weight and metabolic control: where do we stand? *Nutrition*. 2010;26:141-5.
86. Dahl WJ, Stewart ML. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Health Implications of Dietary Fiber. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115:1861-70.
87. Park Y, Subar AF, Hollenbeck A, Schatzkin A. Dietary fiber intake and mortality in the NIH-AARP diet and health study. *Arch Intern Med*. 2011;171:1061-8.

88. Huang T, Xu M, Lee A, Cho S, Qi L. Consumption of whole grains and cereal fiber and total and cause-specific mortality: prospective analysis of 367,442 individuals. *BMC Med.* 2015;13:59.
89. Kokubo Y, Iso H, Saito I, Yamagishi K, Ishihara J, Inoue M, Tsugane S; JPHC Study Group. Dietary fiber intake and risk of cardiovascular disease in the Japanese population: the Japan Public Health Center-based study cohort. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65:1233-41.
90. Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, Cade JE, Gale CP, Burley VJ. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2013;347:f6879.
91. Ma Y, Olendzki BC, Wang J, Persuitte GM, Li W, Fang H, Merriam PA, Wedick NM, Ockene IS, Culver AL, Schneider KL, Olendzki GF, Carmody J, Ge T, Zhang Z, Pagoto SL. Single-component versus multicomponent dietary goals for the metabolic syndrome: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2015;162:248-57.
92. Feldeisen SE, Tucker KL. Nutritional strategies in the prevention and treatment of metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2007;32:46-60.
93. Hosseini E, Grootaert C, Verstraete W, Van de Wiele T. Propionate as a health-promoting microbial metabolite in the human gut. *Nutr Rev.* 2011;69:245-58.
94. Ben Q, Sun Y, Chai R, Qian A, Xu B, Yuan Y. Dietary fiber intake reduces risk for colorectal adenoma: a meta-analysis. *Gastroenterology.* 2014;146:689-699.
95. Wannamethee SG, Whincup PH, Thomas MC, Sattar N. Associations between dietary fiber and inflammation, hepatic function, and risk of type 2 diabetes in older men: potential mechanisms for the benefits of fiber on diabetes risk. *Diabetes Care.* 2009;32:1823-5.
96. Barazzoni R, Deutz NE, Biolo G, Bischoff S, Boirie Y, Cederholm T, Cuerda C, Delzenne N, Leon Sanz M, Ljungqvist O, Muscaritoli M, Pichard C, Preiser JC, Sbraccia P, Singer P, Tappy L, Thorens B, Van Gossum A, Vettor R, Calder PC. Carbohydrates and insulin resistance in clinical nutrition: Recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr.* 2016.
97. Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Takahashi Y, Hosoi Y, Itabashi M. Dietary fiber intake, dietary glycemic index and load, and body mass index: a cross-sectional study of 3931 Japanese women aged 18-20 years. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61:986-95.
98. McRorie J, Kesler J, Bishop L, Filloon T, Allgood G, Sutton M, Hunt T, Laurent A, Rudolph C. Effects of wheat bran and Olestra on objective measures of stool and subjective reports of GI symptoms. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:1244-52.
99. Kang JY, Doe WF. Unprocessed bran causing intestinal obstruction. *Br Med J.* 1979;12:1249-50.
100. Sandstead HH. Fiber, phytates, and mineral nutrition. *Nutr Rev.* 1992;50:30-1.

101. Slavin JL, Marlett JA. Influence of refined cellulose on human bowel function and calcium and magnesium balance. *Am J Clin Nutr.* 1980;33:1932-9.
102. Sandberg AS, Ahderinne R, Andersson H, Hallgren B, Hultén L. The effect of citrus pectin on the absorption of nutrients in the small intestine. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1983;37:171-83.
103. Astrup A, Vrist E, Quaade F. Dietary fibre added to very low calorie diet reduces hunger and alleviates constipation. *Int J Obes.* 1990;14:105-12.
104. Coudray C, Bellanger J, Castiglia-Delavaud C, Remesy C, Vermorel M, Rayssiguier Y. Effect of soluble or partly soluble dietary fibres supplementation on absorption and balance of calcium, magnesium, iron and zinc in healthy young men. *Eur J Clin Nutr.* 1997;51: 375-80.
105. Landau BR, Wahren J, Chandramouli V, Schumann WC, Ekberg K, Kalhan SC. Contributions of gluconeogenesis to glucose production in the fasted state. *J Clin Invest.* 1996;98:378-85.
106. Chandramouli V, Ekberg K, Schumann WC, Kalhan SC, Wahren J, Landau BR. Quantifying gluconeogenesis during fasting. *Am J Physiol.* 1997;273:E1209-15.
107. Carlson MG, Snead WL, Campbell PJ. Fuel and energy metabolism in fasting humans. *Am J Clin Nutr.* 1994;60:29-36.
108. Hanson PG, Johnson RE, Zaharko DS. Correlation between ketone body and free fatty acid concentrations in the plasma during early starvation in man. *Metabolism.* 1965;14:1037-40.
109. Mackrell DJ, Sokal JE. Antagonism between the effects of insulin and glucagon on the isolated liver. *Diabetes.* 1969;18:724-32.
110. Streja DA, Steiner G, Marliss EB, Vranic M. Turnover and recycling of glucose in man during prolonged fasting. *Metabolism.* 1977;26:1089-98.
111. Cahill GF Jr, Aoki TT, Ruderman NB. Ketosis. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 1973;84:184-202.
112. Raguso CA, Pereira P, Young VR. A tracer investigation of obligatory oxidative amino acid losses in healthy, young adults. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:474-83.
113. Owen OE, Smalley KJ, D'Alessio DA, Mozzoli MA, Dawson EK. Protein, fat, and carbohydrate requirements during starvation: anaplerosis and cataplerosis. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:12-34.
114. Westphal SA, Gannon MC, Nuttall FQ. Metabolic response to glucose ingested with various amounts of protein. *Am J Clin Nutr.* 1990;52:267-72.
115. Kalhan SC, Kilic I. Carbohydrate as nutrient in the infant and child: range of acceptable intake. *Eur J Clin Nutr.* 1999;53 Suppl 1:S94-100.
116. Settergren G, Lindblad BS, Persson B. Cerebral blood flow and exchange of oxygen, glucose ketone bodies, lactate, pyruvate and amino acids in anesthetized children. *Acta Paediatr Scand.* 1980;69:457-65.
117. Chugani HT. Positron emission tomography scanning: applications in newborns. *Clin Perinatol.* 1993;20:395-409.

118. 厚生労働省。「日本人の食事摂取基準（2020 年版）」策定検討会報告書。2020。 https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_08517.html。
119. 中國營養學會。中國居民膳食營養素參考攝入量。北京：科學出版社 2013。
120. Seidelmann SB, Claggett B, Cheng S, Henglin M, Shah A, Steffen LM, Folsom AR, Rimm EB, Willett WC, Solomon SD. Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. *Lancet Public Health*. 2018;3(9):e419-28
121. Gibbons A. Solving the brain's energy crisis. *Science*. 1998; 280: 1345-7.
122. Nommsen LA, Lovelady CA, Heinig MJ, Lonnerdal B, Dewey KG. Determinants of energy, protein, lipid, and lactose concentrations in human milk during the first 12 mo of lactation: the DARLING Study. *Am J Clin Nutr*. 1991;53:457-65.
123. 蘇郁芬、盧立卿、林家慧、謝武勳、方麗容。評估台灣嬰兒六個月前母乳攝取量及營養狀態之研究。 *中華營誌* 2009;34:11-21。
124. Nordli DR, Koenigsberger D, Schroeder J, DeVivo DC. Ketogenic diets. The medical treatment of epilepsy. 1992:455-72.
125. Sokoloff L. Metabolism of ketone bodies by the brain. *Annu Rev Med*. 1973;24:271-80.
126. Robert JJ, Cummins JC, Wolfe RR, Durkot M, Matthews DE, Zhao XH, Bier DM, Young VR. Quantitative aspects of glucose production and metabolism in healthy elderly subjects. *Diabetes*. 1982;31:203-11.
127. Takeda S, Matsuzawa T. Brain atrophy during aging: a quantitative study using computed tomography. *J Am Geriatr Soc*. 1984;32:520-4.
128. Kopp-Hoolihan LE, van Loan MD, Wong WW, King JC. Longitudinal assessment of energy balance in well-nourished, pregnant women. *Am J Clin Nutr*. 1999;69:697-704.
129. Rudolf MC, Sherwin RS. Maternal ketosis and its effects on the fetus. *Clin Endocrinol Metab*. 1983;12:413-28.
130. Kalhan S, Rossi K, Gruca L, Burkett E, O'Brien A. Glucose turnover and gluconeogenesis in human pregnancy. *J Clin Invest*. 1997;100:1775-81.
131. National Research Council. Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk. 1989.
132. Pietinen P, Rimm EB, Korhonen P, Hartman AM, Willett WC, Albanes D, Virtamo J. Intake of dietary fiber and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men. The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Circulation*. 1996;94:2720-7.
133. Rimm EB, Ascherio A, Giovannucci E, Spiegelman D, Stampfer MJ, Willett WC. Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA*. 1996;275:447-51.

134. A Wolk A, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Hu FB, Speizer FE, Hennekens CH, Willett WC. Long-term intake of dietary fiber and decreased risk of coronary heart disease among women. JAMA. 1999;281:1998-2004.
135. Health Council of the Netherlands. Guideline for dietary fiber intake. Health Council of the Netherlands Reports 2006. 2006:15-8.
136. Becker W, Lyhne N, Pedersen AN, Aro A, Fogelholm M, Thorsdottir I, Alexander J, Andersen S, Meltzer HM, Pedersen JI. Nordic Nutrition Recommendations 2004-integrating nutrition and physical activity. Scandinavian Journal of Nutrition. 2004;48:181.
137. AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments). Apports nutritionnels conseillés pour la population française. TECHNIQUE & DOC 2000:605.

蛋白質

潘文涵、羅慧珍、林嘉伯、劉承慈
葉松鈴、林以勤、吳思芸

前言

蛋白質的英文 protein 源於希臘文 proteios，是最重要物質的意思。蛋白質乃一含氮物質，它的基本單位是胺基酸。無論是動物性或植物性蛋白質都由約 20 種胺基酸組成，由於各種胺基酸的不同含量、比例及不同排列順序，自然界有數萬種以上的不同蛋白質，其分子量大小不一。

營養生化生理功能

一、理化性質

蛋白質的組成份中氮是重要的指標成分，約佔蛋白質重量的 16 %，有 9 種胺基酸在人體內無法合成，需自食物中攝取，是重要而不可缺少的，稱為必需胺基酸，包括色胺酸 (tryptophan)、離胺酸 (lysine)、甲硫胺酸 (methionine)、纈胺酸 (valine)、苯丙胺酸 (phenylalanine)、羥丁胺酸 (threonine)、白胺酸 (leucine)、異白胺酸 (isoleucine)、組胺酸 (histidine，嬰兒不能合成)。其餘的十多種胺基酸可在人體內合成，稱為非必需胺基酸，其中酪胺酸 (tyrosine) 及胱胺酸 (cysteine) 有時在體內的合成量不足而需要性升高。

二、營養生化功能

蛋白質是構成生物體的主要成分，細胞中的細胞質、粒線體及細胞膜等，均以蛋白質為主要成分之一。體內的酵素、部分激素、抗體及體表的毛髮、指甲等亦由蛋白質構成，故蛋白質不僅是構成生物的主要原料，亦是調節生理機能的主要物質。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

飲食中的蛋白質在胃內被胃蛋白酶分解成蛋白胨 (proteoses) 及蛋白腓 (peptones)，在小腸內進一步被胰蛋白酶、胰凝乳蛋白酶分解成為複胜類

(polypeptides)，再被胜肽酶分解成三胜肽、雙胜類及胺基酸。經小腸黏膜的吸收後，三胜肽及雙胜肽會被分解成為胺基酸。被吸收的胺基酸經肝門靜脈送入肝臟，約 14 % 的胺基酸被合成為肝臟蛋白，6 % 被合成為血漿蛋白，其餘經血液循環送至各組織被合成為各種蛋白質及被代謝為胺基酸代謝物⁽¹⁾。各種蛋白質的消化吸收率不同，一般來說動物性蛋白質的消化吸收率比植物性蛋白質高。

體內的新陳代謝是「動態」的，身體各種蛋白質以不同速率不斷地被分解又再合成。部分由體蛋白分解產生的胺基酸及其他含氮化合物，因不再被利用而經由異化代謝 (catabolism) 產生尿素、肌酸酐 (creatinine) 及尿酸等含氮代謝物，排泄於尿及汗中。另一方面體蛋白及含氮代謝物也會由毛髮、指甲、脫落的皮膚及黏膜上皮細胞及各種分泌液損失，因此必須每天攝取足夠的食物來供給蛋白質補充耗損。

被吸收的各種必需胺基酸及非必需胺基酸以適當的比例組合，建造新的組織蛋白質或修補組織，所以嬰兒、小孩或懷孕後半期的孕婦需要較多的蛋白質。被吸收的各種胺基酸也會被合成為身體各種分泌液，如黏液、乳汁的主成份及各種血漿蛋白。有些胺基酸會被代謝轉變成為具生理活性的代謝物，如腎上腺素、血清素、多巴胺等。

蛋白質需要量評估與營養缺乏症

一、蛋白質缺乏症

蛋白質的缺乏可依程度分為輕度、中度及重度，主要是蛋白質攝取不足或消耗過度而導致體內組織的蛋白質被消耗。輕度蛋白質缺乏時無明顯癥狀，僅出現食慾不佳，兒童身高、體重略低於正常。中度缺乏時出現消化功能減退，免疫力下降，易患呼吸道感染。重度缺乏者外形消瘦、拒食、表情淡漠、反應遲鈍，常伴有多種維生素缺乏及各種併發症如口角炎、角膜軟化等，最後呈現全身水腫狀態。

蛋白質攝取量不足時，通常熱量攝取量也不足，所引起的缺乏症狀，稱之為蛋白質－熱量缺乏症 (protein calorie malnutrition, PCM 或 protein energy malnutrition, PEM)。攝取的蛋白質量不足又營養價值低時 (部分必需胺基酸含量偏低)，就更容易引起 PCM。PCM 在未開發、教育不普遍又貧窮的地區發生率較高，患者以孩童為主，成人較少。PCM

孩童生長發育不良，若體重很輕無水腫，且體重在同年齡標準體重的 60 % 以下，即稱為消瘦症 (marasmus)。若體重在標準體重的 60~80 %，且有水腫、血清白蛋白偏低、頭髮顏色淡且細又易斷裂，並常併發皮膚炎及肝腫大的現象，則稱為瓜西奧科兒症 (kwashiorkor)。

二、評估蛋白質需要量的方法及生化指標

目前對於胺基酸需要量的評估方法包括因數加算法、氮平衡法及指標胺基酸氧化法等。

(一) 因子加算法 (factorial method)

衛生署（現衛生福利部）於民國七十年修訂蛋白質建議攝取量時⁽²⁾，曾採用此方法。蛋白質被代謝成尿素、肌酸酐、尿酸藉由尿液排出體外，也由糞便及汗排出含氮的廢物。人即使不吃含蛋白質的飲食，仍會有這些含氮廢物的產生。此種不吃蛋白質仍有由尿或糞等途徑排出的含氮廢物稱內因性氮。因素加算法所根據的理論是：即使不吃含蛋白質的飲食，身體還是會產生某些量的含氮代謝物。換句話說，只要自飲食中吸收相當於這些基本含氮量的蛋白質，即足夠最起碼的身體代謝。所以，對成人而言把各因素氮（如內因性尿氮、糞便氮及汗中氮）加起來，換算為蛋白質，再以飲食蛋白質利用效率及個人差異調整，即為蛋白質需要量⁽³⁾。此方法易低估蛋白質的實際需要量⁽⁴⁾。小孩，孕婦或哺乳婦的需要量即須考慮生長發育或分泌母乳所需要的量。

(二) 氮平衡法 (nitrogen balance method)

氮平衡是來自飲食蛋白質的氮攝取量與排泄於尿、糞便、汗及其他管道的氮總排泄量之間的平衡。為測定蛋白質需要量，讓受檢者在不同期間攝取比預估需要量少的三或四種不同量的蛋白質，並測定氮平衡。由所得三或四個負的氮平衡值，以外插法 (extrapolation) 推算零平衡點（氮平衡點），再以飲食蛋白質利用效率及個人差異性調整，即為成人蛋白質需要量。已有文獻指出此外差法可能略微低估氮需求量。以小孩、孕婦或哺乳婦為對象時，氮平衡須達到適當的正氮平衡值。

2007 年 FAO/WHO/UNU 之委員會建議採用此方法⁽⁵⁾。

(三) 指標胺基酸氧化法

指標胺基酸氧化法 (indicator amino acid oxidation technique, IAAO) 是近年來科學家利用胺基酸氧化技術來評估必需胺基酸或蛋白質需求量的新方法^(6, 7)。使用此方法時，受試者需以靜脈注射或口服方式給予穩定同位素標定之指標胺基酸，並定時收集及檢測尿液或呼氣中放射線標定氮化物之含量，藉以測定該胺基酸被氧化的情形，蛋白質或必需胺基酸愈充足時，指標胺基酸被氧化的程度就愈低。此法已應用於評估各年齡層的必需胺基酸及蛋白質之建議攝取量⁽⁸⁾，整理結果如下，21~29 歲年輕成人平均需要量 (Estimated Average Requirement, EAR) 為 0.9 g/kg BW，加上 2 個標準偏差求得建議攝取量 (Recommended Dietary Allowance, RDA) 為 1.1~1.2 g/kg BW^(7, 9)；65 歲以上以及 80 歲以上老人 EAR 分別為 0.94~0.96 g/kg BW 和 0.85 g/kg BW，RDA 分別為 1.24~1.29 和 1.15 g/kg BW⁽¹⁰⁻¹²⁾；懷孕早期與晚期孕婦 EAR 分別為 1.22 和 1.52 g/kg BW，RDA 為 1.66 和 1.77 g/kg BW⁽¹³⁾；6~11 歲學齡兒童 EAR 為 1.3 g/kg BW，RDA 為 1.55 g/kg BW⁽¹⁴⁾。近年來指標胺基酸氧化法更進一步應用在評估運動員的蛋白質建議攝取量⁽¹⁵⁻¹⁷⁾，其他也有少數研究利用此法評估必需胺基酸的建議攝取量是否符合建議⁽¹⁸⁻²⁰⁾。

三、影響蛋白質需要量的因素

體內蛋白質的合成和分解與熱量攝取量有密切關係 (energy-dependent)。在蛋白質攝取量相同的條件下，熱量攝取過多，即氮排泄量會稍為減少；若熱量攝取不足，即氮排泄量會明顯增加（蛋白質需要量增加）。因此進行氮平衡實驗時應給予維持正常體重所需要的熱量。

各種壓力 (stress) 如發燒、外傷，甚至心理壓力都會增加體蛋白的分解代謝，使氮排泄量增加，所以燙傷或骨折的病人，其蛋白質需要量明顯增加。

如前所述生長發育中的小孩，孕婦及哺乳婦，因須提高體內的蛋白質合成量，所以每公斤體重的蛋白質需要量高於一般成人。成人男性與女性之間則無差異。

隨著年齡增長，身體較常處於慢性低程度發炎狀態，同時老人食慾較差，多因子加成，造成肌肉量（瘦質）、肌力及生理功能都逐漸衰減，導致身體基礎代謝量、熱量需求下降，進而惡性循環衍生肌少症與衰弱症等老年症候群⁽²¹⁾。相對於一般成年人，老年人對於蛋白質利用率較差，需藉由提升蛋白質攝取量以促進肌肉蛋白質合成並抑制分解⁽²¹⁾。

四、蛋白質的品質

不同種類的飲食蛋白質，因其必需胺基酸的含量和比例不同，而有不同的體內利用效率，且不同食物蛋白質的消化率也不同。若攝取品質優良的蛋白質（消化率及利用效率都高），如雞蛋或乳類蛋白質，則需要量小；若攝取蛋白質的品質低（消化率及利用效率都低），則需要量大。因此，判斷食物所含蛋白質營養價值之優劣時，「質」與「量」必須同時考慮。高品質蛋白質食物所含蛋白質分子中的必需胺基酸 (essential amino acids)，除必須組成比例好、易為人體消化吸收外，所含的量也必須足夠。

1993 年 FAO/WHO 推薦以蛋白質可消化率校正之胺基酸分數（The protein digestibility-corrected amino acid score, PDCAAS）評估蛋白質的品質⁽²²⁾。PDCAAS 的評估方法考慮食物中蛋白質的消化率，其計算公式如下：

$$\text{PDCAAS} = \text{胺基酸分數} \times \text{食物中蛋白質的消化率}$$

胺基酸分數是利用化學分析法評定蛋白質品質的方法，係將所欲評估的蛋白質，分析其胺基酸成分，並分別計算每克蛋白質中所含各種必需胺基酸的含量，再與 1985 年 FAO/WHO 所定的每克蛋白質中各種必需胺基酸含量的參考標準作比較，即為胺基酸分數。因此，在蛋白質中的每一種必需胺基酸皆有一個 PDCAAS 值，其中 PDCAAS 值最小的必需胺基酸，稱之為第一缺乏必需胺基酸，PDCAAS 值次小的必需胺基酸，稱為第二缺乏必需胺基酸，再其次為第三缺乏必需胺基酸。例如玉米的第一、二、三缺乏必需胺基酸，分別為離胺酸、色胺酸及異白胺酸。PDCAAS 值是目前最廣為接受的方法，主要是因為 PDCAAS 是由人體對胺基酸真正的需求所推衍而來，較符合人體需要。

各種食物皆有固定的 PDCAAS 值，例如蛋為 1，牛奶為 1，牛肉為 0.92，黃豆為 0.91，四季豆為 0.68，花生為 0.52，米飯為 0.47，及玉米為 0.42 等。一般來說，PDCAAS 值為 1 的食物可稱為「優質蛋白質」。

2013 年 FAO/WHO 改推薦以消化必需胺基酸分數（Digestible Indispensable Amino Acid Score, DIAAS）評估蛋白質的品質⁽²³⁾。DIAAS 的評估方法考慮食物蛋白質中的胺基酸真正在小腸的消化吸收率，其計算公式如下：

$$\text{DIAAS} = \text{胺基酸分數} \times \text{食物中蛋白質在動物小腸的消化率}$$

如同 PDCAAS，在蛋白質中的每一種必需胺基酸皆有一個 DIAAS 值，DIAAS 值最小的必需胺基酸為第一缺乏必需胺基酸，它的 DIAAS 值就是此蛋白質的品質。與 PDCAAS 不同的是，DIAAS 的最大值可超過 100，例如全脂奶為 114，蛋為 113，雞胸肉為 108，鷹嘴豆為 83，豌豆為 64，白米飯為 57，豆腐為 52，花生為 46，小麥是 40[23-24]。一般來說，動物性蛋白質的 DIAAS 值比植物性蛋白質高，若以 DIAAS 值評估蛋白質的品質，其結果與 PDCAAS 略有不同。

蛋白質參考攝取量

一、一般成人

Wolfe 等人 (2017) 指出蛋白質 RDA 的設定主要是避免體內氮流失所需的最低蛋白質攝取量，當進行飲食設計時，巨量營養素可接受範圍（Acceptable Macronutrient Distribution Range, AMDR）較能提供完整的飲食建議。根據 2002 年美國醫學研究所食物與營養委員會 (Food and Nutrition Board : Institute of Medicine, FNB : IOM) 的建議，蛋白質的 AMDR 可佔總熱量的 10~35%⁽²⁵⁾

2007 年 FAO/WHO/UNU 之蛋白質與胺基酸需要量委員會的報告書中所建議的成人蛋白質需要量是根據在不同地區進行，可以維持氮平衡的蛋白質平均攝取量計算⁽⁵⁾。在這些人體實驗中所使用的蛋白質是高品質的雞蛋、牛奶、牛肉、魚等蛋白質，供應的熱量即可維持平常體重的量。綜合九篇短期（10~15 天）研究報告的結果，成人平均需要

量是 0.63 g/kg BW。由皮膚等排泄的氮量 (Miscellaneous N Losses) 被估計為 8 mg/kg BW。該計算包括我國的研究結果，黃與林⁽²⁶⁾ 所得數值 0.58 g/kg BW。另外由長期 (1~3 個月) 實驗結果推估的平均需要量為 0.58 g/kg BW。因此 2007 年上述 FAO/WHO/UNU 報告⁽⁵⁾ 採用 0.66 g/kg BW/d 高品質蛋白質為平均需要量，又估計標準偏差 (SD) 為 12.5 %，所以安全攝取量之下限 (平均 + 2SD) 為 0.83 g/kg BW (0.66 x 1.25) 的高品質蛋白質。

由於各國人民攝取的混合飲食所含蛋白質的品質及消化吸收率不相同，其他有關的因素也不相同，因此各國的蛋白質建議攝取量並不相同。在美國，一般飲食蛋白質的 amino acid score 為 100，建議攝取量即把 0.75 g 往上調整為 0.8 g/kg BW。

黃與林⁽²⁶⁾ 以青年男性為對象，給予依據 1980 年台灣地區食物平衡表設計的實驗飲食進行氮平衡實驗，結果指出我國成人的平均蛋白質需要量為 0.8 g/kg BW。若標準偏差採 12.5 %，即成人之建議攝取量為 1.0 g/kg BW (0.8 x 1.25)。近二十年來國人動物蛋白質可獲量與植物性蛋白質可獲量之比例明顯升高⁽²⁷⁾，國人之平均購買力亦增加。換句話說國人所攝取的蛋白質品質應已提高。據黃青真教授的研究⁽²⁸⁾，國人均衡飲食之 amino acid score 已達 100，所以第六版修訂之蛋白質建議攝取量予以降低 0.1 g，訂為 0.9 g/kg BW。70 歲以上的老年人，瘦體組織 (lean body mass) 的比例較年輕成人低，但考慮其消化吸收率，體內利用效率稍有降低，處於疾病狀態的機率高於年輕人，建議攝取量相同於民國 82 年之第五版修訂版，1.0 g/kg BW。

Humayun 等人⁽⁷⁾ 利用 IAAO 方法評估成年男子 (25~29 歲) 每天的蛋白質平均需求量為 0.93 g/kg BW，並加上 2 個標準偏差 估計百分之 95 信賴區間之上限，即每日建議攝取量為 1.24 g/kg BW。Tian 等人⁽⁹⁾ 同樣使用 IAAO 方法推估中國年輕女性成人 (21~23 歲) 的高品質蛋白質平均需要量與每日建議攝取量為 0.9 和 1.1 g/kg BW。由此兩者實驗數據顯示利用 IAAO 方法評估蛋白質平均需要量較氮平衡法來得高。近年來學者重新審視氮平衡法數據，改以兩條線性回歸交叉 (two-phase linear regression) 的方式外插出氮平衡點。Elango 等人⁽⁷⁾ 針對 28 個氮平衡實驗，使用這個方法得到 0.91 g/kg BW 的估計值，並估計百分之 95 信賴區間之上限為 0.99 g，接近 1.0 g。

2014 年依 MEDLINE, Embase, China Hospital Knowledge Database 等來源，被 Li 等人⁽²⁹⁾ 蒐集到 28 個氮平衡試驗，包含 359 位受試者的綜合分析 (Meta-analysis) 資料，以分析成人的蛋白質需要量。其結果推估高品質蛋白質平均需要量與建議攝取量分別為 0.66 及 0.83 g/kg BW，與 2007 年 FAO/WHO/UNU 的報告書相同。該研究以胺基酸分數 0.8 校正中式飲食之蛋白質品質，則成人的蛋白質建議攝取量為 1.0 g/kg BW，與黃與林⁽²⁶⁾ 之研究相符。參酌最新 IAAO 方法估計之蛋白質平均需要量數據，第七版增修版成人之蛋白質建議量為 1.1 g/kg BW。

在 2007 年 FAO/WHO/UNU 之報告書中，以氮平衡的概念考量，老年人與一般成人每公斤體重的蛋白質建議攝取量並無區別。然而，Milne 等人⁽³⁰⁾ 由 Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, Healthstar, CINAHL, BIOSIS, CAB abstracts 等來源，蒐集到 62 個臨床試驗，包含 10,187 位受試年長者的資料，以分析給予蛋白質及熱量補充對營養狀況及罹病率的影響。其中 42 個臨床試驗的結果支持，給予年長者高蛋白質及熱量補充有助於體重的增加。而針對營養不足 (protein-energy malnutrition) 的年長者，若給予高蛋白質及熱量（至少 400 kcal）補充，其疾病併發症及死亡率會顯著降低。此結果支持老年人蛋白質需求量高於一般成年人之建議。Tang⁽¹⁰⁾ 與 Rafi[11, 12] 等人近年來使用 IAAO 方法評估老年人每天的蛋白質需求量為 0.85 ~ 0.96 g/kg BW，並加 2 個標準偏差推估建議量為 1.15 至 1.29 g/kg BW。

上述蛋白質需求試驗研究均為小樣本，大型前瞻性研究雖顯示蛋白質攝取越多的老人，肌肉流失越少，呈現線性關係，沒有清楚的閾值。使用近年國民營養健康調查的資料分析足夠攝取量 (Adequate Intakes, AI)，我國健壯老年人的蛋白質攝取量中位數為 1.2 g/kg BW/d，平均值為 1.3 g/kg BW/d，衰弱前期老人的中位數約 1.1 g/kg BW/d，衰弱老人的中位數則低於 1.0 g/kg BW/d。並參酌 PROT-AGE Study Group（歐盟老年醫學學會與其他科學組織合作，任命的一個國際研究小組）對老人蛋白質的建議量為 1.0~1.2 g/kg BW/d⁽³¹⁾，故第八版參考國民營養健康調查的 AI 數據資料，建議老年人蛋白質攝取量為應大於 1.2 g/kg BW/d，以利維持老年人的肌肉功能。此外，老人應加強運動以維持瘦質亦是一主要健康關鍵。

總結，第八版之蛋白質建議量為成人 1.1 g/kg BW，70 歲以上老人與 80 歲以上老老人 1.2 g/kg BW。進一步根據參考體重（男 58-64 kg，女 50-52 kg）換算每日蛋白質攝取量，並取整數 5 或 10 計量呈現，所得結果為各年齡層男性建議 70 g/d，女性建議 60 g/d。

二、孕婦及哺乳婦的需要量

婦女在懷孕期間的體重增加量若達 12.5 kg，而產下 3.3 kg 的嬰兒，在懷孕期間母體所蓄積於體內的蛋白質量被估計為 925 g，即每日的平均增加量為 3.3 g。若高品質蛋白的利用效率同於嬰幼兒的 70%，而標準偏差為 12.5%，即理論上在懷孕期間孕婦每天平均需多吃 5.9 g 高品質蛋白質 $[(3.3 \div 0.7) \times 1.25]$ 。Elango 及 Ball 使用 IAAO 方法評估懷孕婦女的蛋白質需要量，結果發現懷孕早期（約 16 週）及晚期（約 36 週）的婦女，每天每公斤體重的蛋白質需要量不同，分別為 1.2 及 1.52 g，可能是因為懷孕第三期時懷孕婦女與胎兒組織的蛋白質合成量較高。⁽³²⁾ 懷孕第一期、第二期及第三期的蛋白質需要量顯然不相同，但為避免實際應用時之方便性，故本版（第八版）本將懷孕期間不分期，建議每日多攝取 10 g。

據 WHO Collaborative Study on Breast-Feeding 在 5 個國家（Guatemala、Hungary、Philippines、Sweden、Zaire）的結果顯示⁽³³⁾，哺乳期間每日母乳分泌量在生產後 2 至 3 個月時最多，平均約為 850 mL（6 個月時減為約 600 mL）。若每 100 mL 母乳的蛋白質含量為 1.1 g，即每日需合成 9.4 g 母乳蛋白質 $(1.1 \times 8.5 = 9.35 \text{ g})$ 。為合成 9.4 g 蛋白質，母親需攝取 13 g 的優良蛋白質，而標準偏差若訂為 12.5%，則每日需增加攝取的蛋白質量最多為 16.3 g。因此建議哺乳期間每日多攝取 15 g 高品質蛋白質。

三、嬰兒蛋白質需要量

四個月以下嬰兒的需要量可根據生長發育正常嬰兒的母乳蛋白質攝取量訂定。FAO/WHO/UNU 1985 年報告書⁽³³⁾採用的母乳哺餵嬰兒的每日平均母乳蛋白質攝取量分別為每公斤體重 2.43 g（0~1 個月），1.93 g（1~2 個月），1.76 g（2~3 個月），及 1.51 g（3~4 個月）。

本攝取參考量表中一歲以下嬰兒分成兩個年齡層，為 0~6 月及 7~12 月。據盧立卿教授的研究⁽³⁴⁾，國人第 6 個月平均母乳輸出量約為 780 mL，每 100 mL 母乳蛋白質含量為 1.5 g，嬰兒參考體重 6 kg 之調查結果可推算出，0~6 月嬰兒蛋白質攝取量是 1.95 g/kg BW/d。需要量的標準偏差為 12.5 %，則安全攝取量為 2.4 g/kg BW。因考慮 FAO/WHO/UNU 1985 年報告書之數值顯著低於國人調查結果，以及第六版 0~3 月及 3~6 月分別為 2.4 及 2.2 g/kg BW，故修訂第七版時，0~6 月嬰兒蛋白質需要量修訂為 2.3 g/kg BW。隨著年齡增加，嬰兒的生長速度逐漸下降，故其每公斤體重為基準的蛋白質建議攝取量亦相對減少（請閱附表）。7~12 月嬰兒蛋白質需要量依照 0~6 月為基準，再採用男女參考體重的平均值，利用外推法得到每日足夠攝取量為 17.9 g [$13.8 \times (8.5/6)^{0.75} = 17.9$]，最後換算出每日足夠攝取量為 2.1 g/kg BW。因此，第七版 7~12 月嬰兒蛋白質需要量修訂為 2.1 g/kg BW。

加拿大 2006 年的一項統合分析 (meta-analysis) 研究⁽³⁵⁾，蒐集 53 個臨床試驗，其中 5 個臨床試驗的結果支持，餵食低出生體重嬰兒高蛋白質配方奶（蛋白質 3-4g/kg BW），其體重增加顯著高於較低蛋白質配方奶（蛋白質 <3 g/kg BW），且未顯著造成不良反應。

隨著年齡增加，嬰兒的生長速度逐漸下降，故其每公斤體重為基準的蛋白質建議攝取量亦相對減少（請閱附表）。黃、林與許⁽³⁶⁾以雞蛋蛋白質及牛乳蛋白質研究一歲左右嬰幼兒的蛋白質需要量，由氮平衡實驗（熱量攝取在正常範圍）所得結果計算的安全攝取量為 1.3 g/kg BW，但因一歲左右嬰幼兒通常已斷奶，所攝取的混合蛋白質品質較低，故建議一歲左右兒童提高安全攝取量為 1.6 g/kg BW。

四、兒童及青少年的蛋白質需要量

美國 FNB：IOM 建議 1~3 歲兒童的蛋白質 AMDR 為總熱量的 5~20%，4~18 歲為 10~30%⁽³⁷⁾。1~9 歲兒童無性別差異，生長速度逐漸下降，故其每公斤體重為基準的蛋白質建議攝取量亦相對減少。第七版修訂 1~3 歲及 4~6 歲建議攝取量為 1.6 g/kg BW，7~9 歲為 1.5 g/kg BW。換算為每日攝取量為 1~3 歲 20 g，4~6 歲 30 g，7~9 歲 40 g。

10~18 歲的青少年，建議攝取量係依據維持氮平衡所需的量、生長所

需量、標準偏差（維持氮平衡所需量的標準偏差：12.5 %，生長所需量的標準偏差：35 %）及飲食蛋白質的利用率等訂定。男性每日建議攝取量大於女性，且因青春期末生長速度快，所以比成年人需要量稍高。估算值再調為整數。因此本次修訂為 10~12 歲建議攝取量男性為 1.4 g/kg BW (55 g/d)，女性為 1.3 g/kg BW (50 g/d)。13~15 歲男性為 1.3 g/kg BW (70 g/d)，女性為 1.2g/kg BW (60 g/d)。16~18 歲男性為 1.2 g/kg BW (75 g/d)，女性為 1.1 g/kg BW (55 g/d)。

註：FAO: Food and Agriculture Organization WHO: World Health Organization UNU: United Nations University

國人蛋白質營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、主要食物來源

比較 2005~2008 年以及 1993~1996 年的台灣國民營養健康狀況變遷調查 (Nutrition and Health Survey in Taiwan, NAHSIT) 數據⁽³⁸⁾，除了 65 歲以上老人外，19~64 歲成人男、女性的「豆魚蛋肉類」攝取總份數與蛋白質總量皆呈現增加的現象，尤其是 19~64 歲男性的魚、肉、蛋類攝取量高達 9 份，女性約攝取 6~7 份，其中皆以豬肉類及其製品攝取最高（每天約 3 份），但現今豬肉類及其製品的脂肪含量較 1993~1996 年代有大幅降低的現象，呈現其所提供的蛋白質克數增加，但所提供的熱量減少的現象，顯示國人已會選擇脂肪含量較低的畜肉製品。若累加家禽類、家畜類、水產、蛋類及其製品所提供的動物性蛋白質，與全穀雜糧類、植物油類、堅果類及其製品、黃豆類及其製品及蔬菜水果所提供的植物性蛋白質算比值來看，則 19~30 歲、31~64 歲與 65 歲以上男性的比值，分別由 1993~1996 年 NAHSIT 的 1.5、1.2 與 1.4 改變為 2.3、1.5 與 1.3；女性則由 1.4、1.2 與 1.2，變成 1.8、1.4、1。顯示成人蛋白質來源其中約二分之一以上到三分之二為動物性蛋白質，比值較 1993~1996 年 NAHSIT 大幅提高了，老人則減少；年齡越低，動物性蛋白質攝取量比例越高；男性的動物性蛋白質的攝取比例也高於女性。

植物性蛋白質的食物來源除了黃豆及其製品以外，全穀雜糧、堅果種子等的含量也很高。紅豆、綠豆、花豆、雪蓮子豆等含澱粉的豆科種子被歸納在全穀雜糧的乾豆類，蛋白質含量約為白米的三倍。堅果種子類的食

物當中，花生、南瓜子、與葵瓜子之蛋白質含量高於其他堅果（腰果、核桃、杏仁、芝麻、亞麻仁籽等），但低於乾豆類。各類植物性蛋白的胺基酸組成不同，一般穀類如糙米、小米、小麥，以及堅果種子等限制胺基酸為離胺酸，而含澱粉的乾豆類之限制胺基酸為半胱胺酸及甲硫胺酸。若飲食中完全以植物性食物為蛋白質來源，應均衡攝取穀類與豆類以達到胺基酸平衡。

二、攝取量

根據 2005~2008 年 NAHSIT ⁽³⁸⁾，以 24 小時飲食回憶法調查蛋白質攝取狀況如下。

男性成人（19~64 歲）每天平均攝取量為 97.1 g，女性成人平均攝取量為 73.1 g。老年（65 歲以上）男性每天平均攝取量為 72.1 g，老年女性平均攝取量為 55.4 g。各年齡層女性攝取量皆少於男性，平均值介於 55~77 g 之間，較 1993~1996 年的調查平均值範圍 52~66 g 為高。與建議量比較，男女性各年齡層之平均攝取量皆超過建議量，男性範圍為 129 % ~ 178 %，女性範圍為 114 % ~ 153 %。三大營養素的分配，在 19~64 歲成人蛋白質、脂肪、醣類佔總熱量百分比分別為 16.2% ~ 17.2%、31.2% ~ 34.3%、48.9% ~ 51.8%，在老人為 16.6% ~ 16.8%、27.8% ~ 29%、54.1% ~ 55.6%，蛋白質比例與過去相比，從接近 15.5% 增加到約 17%。國人蛋白質佔熱量比例之範圍均未超過美國心肺血研究所推薦之得舒飲食之蛋白質比例 (18 %)。

據 FAO/WHO/UNU 之報告 ⁽³⁾，13~14 歲男孩的蛋白質安全攝取量為 0.75 g/kg BW，女孩則為 0.65 g/kg BW，而我國 1993~1996 年 NAHSIT 結果 ⁽³⁸⁾ 顯示，13~15 歲男、女孩的建議攝取量分別為 1.27 g/kg BW 及 1.22 g/kg BW；我國 13~15 歲女孩，其攝取量中位數雖僅為建議量之 85 %，但仍超過所提 FAO/WHO/UNU 安全攝取量。鑑於成人蛋白質攝取平均在 2005~2008 年 NAHSIT 普遍提高，推測 13~15 歲青少年的現今蛋白質攝取平均量應略高於 1993~1996 年 NAHSIT 之數據，因此蛋白質應無缺乏之虞。

三、慢性疾病風險相關性

目前以正常人為對象，探討有關蛋白質上限攝取量（Tolerable Upper Intake Level, UL）的研究仍舊缺乏。美國的 National Research Council 認為⁽³⁹⁾一般美國人的蛋白質攝取量相當高，但無明確證據指示有害於健康。但該委員會認為以不超過蛋白質建議攝取量之 2 倍為宜。

患某些肝病或腎病時正常的蛋白質攝取量即有可能導致血中氨、尿素或肌酸酐明顯偏高而加重病情，不過此種毒性不在本國人膳食營養素參考攝取量 (Dietary Reference Intakes, DRIs) 說明之範圍。

此外，鑑於國人的蛋白質攝取量平均值，在各年齡層均高過蛋白質需求量的一成到七成，且其動物性來源的比例較高，瞭解「較需求量略偏高」的蛋白質攝取量和健康的關係，有其必要性。以下內容就蛋白質攝取量與蛋白質種類和高血壓／心臟血管疾病、肥胖、癌症、骨質疏鬆、腎臟病、以及肌少症／衰弱症的關係，以蘇格蘭跨大專院校指南連線 (Scottish Intercollegiate guideline network, SIGN) 的建議等級作一系統性回顧，作為使用本建議量之參考。

（一）癌症

蛋白質攝取量對於大多數癌症發生率的影響，目前尚無足夠研究數據可供參考。在蛋白質來源方面，黃豆蛋白攝取量增加可能與特定癌症發生風險之降低有關，而某些動物性蛋白質攝取量增加可能與特定癌症發生風險增加有關。中等證據顯示黃豆製品降低停經前婦女乳癌風險，有限的證據顯示動物性蛋白質攝取增加乳癌發生率⁽⁴⁰⁻⁴¹⁾。有限的證據顯示乳蛋白增加前列腺癌風險，而黃豆蛋白降低前列腺癌風險⁽⁴²⁻⁴³⁾。總動物性蛋白質攝取量不影響結直腸癌風險，但是紅肉攝取增加結直腸癌風險，而魚類及黃豆攝取降低結直腸癌風險⁽⁴⁴⁾。蛋白質種類對於其他癌症方面的影響相關研究不足。

（二）高血壓及心臟血管疾病

過去探討蛋白質和血壓及心臟血管疾病關係的研究不多，近年來跨國比較、以及東亞人（日本人、華人）的研究顯示有中等的證據支持蛋白質攝取總量較高者血壓較低。強度的證據顯示投與黃豆蛋白或植物蛋白可以降低血壓⁽⁴⁵⁻⁴⁶⁾。流行病學研究證據顯示蛋白質攝取量可能與腦中風呈負相關，蔬菜蛋白、黃豆蛋白與所有中風

(total stroke) 成負相關。蔬菜蛋白與缺氧性中風 (ischemic stroke) 成負相關，而黃豆蛋白與動物性蛋白與出血性中風 (hemorrhagic stroke) 成負相關⁽⁴⁷⁻⁴⁸⁾。

(三) 體重

強度的證據顯示，高蛋白飲食用於體重控制被認為有助於減輕體重、幫助體重維持，並在熱量限制期間減少瘦體組織流失；中度證據顯示高蛋白、低糖類的飲食可降低血中三酸甘油酯，對血中三酸甘油酯高者效果更為顯著，對一般肥胖受試者骨質轉換代謝、鈣的排出和腎臟功能沒有負面影響；對第二型糖尿病肥胖病人之血脂質、肝腎功能亦無影響。在第二型糖尿病的預防，數個世代追蹤的系統性回顧與統合分析研究均顯示動物性蛋白可能提高糖尿病風險，而植物性蛋白則偏向保護⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾。強度證據顯示不同蛋白質種類對體重降低的影響並無顯著差異。以低熱量飲食減重時蛋白質之熱量百分比應該要提高。

(四) 腎臟功能

美國一世代研究的結果指出，腎功能不全的婦女若長期攝取較多非乳製品動物蛋白，可能加速腎功能的降低，但對正常婦女的腎功能無顯著影響⁽⁵²⁾。有較強的證據顯示，健康成人攝取一星期的高蛋白飲食 (2.0 g/kg BW/d)，其腎絲球濾過率顯著高於攝取一星期的低蛋白飲食 (0.5 g/kg BW/d)，且腎臟功能未受影響⁽⁵³⁾。此外，低蛋白飲食 (0.3~0.75 g/kg BW/d) 並不會改變腎臟病患者的身體組成⁽⁵⁴⁾。而限制糖尿病患者的蛋白質攝取量在 0.3~0.8 g/kg BW/d 時，腎臟功能流失速率有未達顯著性的降低⁽⁵⁵⁾。

(五) 骨質健康

蛋白質是骨質的重要成份。中等強度的證據顯示正常的蛋白質攝取量並不會影響體內鈣的代謝平衡狀態⁽⁵⁶⁾。此外，中等強度的證據顯示蛋白質攝取與骨密度具有正相關性⁽⁵⁶⁾；且補充蛋白質與較高的腰椎骨密度具有正相關性⁽⁵⁷⁾；然而迄今並無足夠的直接證據顯示蛋白質攝取量與預防髖骨骨折發生具有顯著明確的相關性⁽⁵⁷⁾。

(六) 肌少症及衰弱症

衰弱症及肌少症是相當受到重視的兩個相關的老年症候群，反

應整體生理系統累積性的機能退化。肌少症是一種肌肉量少、肌力弱、肌肉功能退化的疾病⁽⁵⁸⁾；衰弱症表徵經常涵蓋握力弱、及走路速度慢的現象，其盛行率均隨年紀而增加。國內外文獻中許多研究以 Linda Fried 之五個臨床表徵（亦即：近期體重下降、步行速度緩慢、手握力不足、身體活動量偏低、感到精疲力竭）來定義衰弱症⁽⁵⁹⁾。此方式旨在評估身體衰弱 (physical frailty) 的程度，有三個或多於三個癥候者定義為衰弱症患者，有一或兩個症候者為衰弱前期。根據此定義，在臺灣，衰弱症在 65 歲以上的老年人群中約 5~11% 的盛行率，女性又比男性更容易罹患此症⁽⁶⁰⁻⁶²⁾。肌少症在女性的盛行率約 4.1%，在男性約 9.3%⁽⁶³⁾。衰弱症和肌少症之發病機轉包括年老引起的生理變化、內分泌失衡、營養攝取不足、神經退化與疾病、外界環境壓力等多重因素⁽⁶⁴⁻⁶⁵⁾。肌少症為衰弱症的一個面向，但衰弱症包含面向更廣。衰弱症和肌少症一旦存在，會增加跌倒、失能或殘障的機率，可能需要入住養護機構，並且增加住院率和死亡率^(64, 66)。若能早期預防這些老年症候群，就有機會避免進入惡性循環，降低相關的醫療支出⁽⁶⁶⁾。

肌少症與衰弱症的防治核心理念在增加肌肉量和功能，目前飲食管理與物理治療（運動）相結合是為防止或逆轉這些症候最有效的方法。⁽³¹⁾。流行病學相關研究指出，低熱量、低蛋白質攝取、以及維生素 D、維生素 B₁₂、類胡蘿蔔素、硒、鋅等不足的現象可能會增加衰弱症的危險性⁽⁶⁷⁻⁷¹⁾。

不同種類的營養補充方式已被應用於對抗衰弱症、肌少症的試驗中，其中，補充單一類別營養素（如蛋白質）、結合蛋白質與維生素 D、較高的熱量補給等為常見的介入方式^(66, 72-77)。營養補充品對預防衰弱症的影響，目前實驗結果並不一致^(30, 31, 78-82)。然而，以食物的方式補充蛋白質介入研究顯示，能顯著增加肌肉量與肌肉強度，針對不同身體狀況之合適的需求量仍有待實證研究提供進一步的資料⁽⁸³⁻⁸⁴⁾。

綜合以上，國人蛋白質攝取傾向於略高於前版 RDA，針對癌症、心臟血管疾病、肥胖、骨質疏鬆、腎臟疾病、以及肌少症／衰弱症進行系統

性文獻探討，蛋白質和慢性病關係仍需要更進一步的研究來釐清，但多數文獻並未顯示蛋白質略高對一般健康大眾有健康危害，且多數有中等證據的效益，此外，黃豆或植物蛋白似乎有助於降低多數慢性疾病的風險。目前蛋白質建議量主要考量在提供足夠的蛋白質，使處於各生命期營養的國人其蛋白質平衡無虞，目的不在替蛋白質攝取量設立上限，建議營養從業人員不要以蛋白質建議量來論及國人蛋白質攝取過多與否，未來需要針對蛋白質攝取上限，作更多的研究與探討。

參考文獻

1. Mathews DE. Proteins and amino acids. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, editors. *Modern nutrition in Health and Disease*. 11th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 3-35.
2. 行政院衛生署。「建議國人每日營養素食取量表」及其說明 1981。
3. Report of a joint FAO/WHO ad hoc expert committee. Energy and protein requirements. FAO Nutrition Meetings Report Series No. 52. WHO Technical Report Series No. 522. Rome and Geneva. 1973. (Level of evidence: 1++, A)
4. Garza C, Scrimshaw NS, Young VR. Human protein requirements: a long-term metabolic nitrogen balance study in young men to evaluate the 1973 FAO/WHO safe level of egg protein intake. *J Nutr*. 1977; 107(2): 335-52. (Level of evidence: 1++, A)
5. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Protein and amino acid requirements in human nutrition. World health organization technical report series 2007. p. 1-265. (Level of evidence: 1++, A)
6. Pencharz PB, Ball RO. Amino acid needs for early growth and development. *J Nutr*. 2004; 134(6 Suppl): S1566-8.
7. Humayun MA, Elango R, Ball RO, Pencharz PB. Reevaluation of the protein requirement in young men with the indicator amino acid oxidation technique. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86(4): 995-1002. (Level of evidence: 1++, A)
8. Elango R, Ball RO, Pencharz PB. Indicator amino acid oxidation: concept and application. *J Nutr*. 2008; 138(2): 243-6. (Level of evidence: 1+, A)
9. Tian Y, Liu J, Zhang Y, Piao J, Gou L, Tian Y, Li M, Ji Y, Yang X. Examination of Chinese habitual dietary protein requirements of Chinese young female adults by an indicator amino acid method. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2011; 20(3): 390-6. (Level of evidence: 1+, A)
10. Tang M, McCabe GP, Elango R, Pencharz PB, Ball RO, Campbell WW. Assessment of protein requirement in octogenarian women with use of the indicator amino acid oxidation technique. *Am J Clin Nutr*. 2014; 99(4): 891-8. (Level of evidence: 1+, A)
11. Rafii M, Chapman K, Owens J, Elango R, Campbell WW, Ball RO, Pencharz PB, Courtney-Martin G. Dietary protein requirement of female adults > 65 years determined by the indicator amino acid oxidation technique is higher than current recommendations. *J Nutr*. 2015; 145(1): 18-24. (Level of evidence: 1+, A)
12. Rafii M, Chapman K, Elango R, Campbell WW, Ball RO, Pencharz PB, Courtney-Martin G. Dietary Protein Requirement of Men > 65 Years Old Determined by the Indicator Amino Acid Oxidation Technique Is Higher than the Current Estimated Average Requirement. *J Nutr*. 2015; 146(4): 681-7. (Level of evidence: 1+, A)

13. Stephens TV, Payne M, Ball RO, Pencharz PB, Elango R. Protein requirements of healthy pregnant women during early and late gestation are higher than current recommendations. *J Nutr.* 2015; 145(1): 73-8. (Level of evidence: 1+, A)
14. Elango R, Humayun MA, Ball RO, Pencharz PB. Protein requirement of healthy school-age children determined by the indicator amino acid oxidation method. *Am J Clin Nutr.* 2011; 94(6): 1545-52. (Level of evidence: 1+, A)
15. Malowany J.M, West DWD, Williamson E, Volterman KA, Sawan SA, Mazzulla M, Moore DR. Protein to Maximize Whole-Body Anabolism in Resistance-trained Females after Exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2019; 51(4): 798-804
16. Bandegan A, Courtney-Martin G, Rafii M, Pencharz PB, Lemon PWR. Indicator amino acid oxidation protein requirement estimate in endurance-trained men 24 h postexercise exceeds both the EAR and current athlete guidelines. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2019; 316(5): E741-8.
17. Bandegan A, Courtney-Martin G, Rafii M, Pencharz PB, Lemon PW. Indicator Amino Acid-Derived Estimate of Dietary Protein Requirement for Male Bodybuilders on a Nontraining Day Is Several-Fold Greater than the Current Recommended Dietary Allowance. *J Nutr.* 2017; 147(5): 850-7.
18. Al-Mokbel A, Courtney-Martin G, Elango R, Ball RO, Pencharz PB, Tomlinson C. Tryptophan Requirement in School-Age Children Determined by the Indicator Amino Acid Oxidation Method is Similar to Current Recommendations. *J Nutr.* 2019; 149(2): 280-5.
19. Payne M, Stephens T, Lim K, Ball RO, Pencharz PB, Elango R. Lysine Requirements of Healthy Pregnant Women are Higher During Late Stages of Gestation Compared to Early Gestation. *J Nutr.* 2018; 148(1): 94-9.
20. Turki A, Ueda K, Cheng B, Giezen A, Salvarinova R, Stockler-Ipsiroglu S, Elango R. The Indicator Amino Acid Oxidation Method with the Use of l-[1-13C]Leucine Suggests a Higher than Currently Recommended Protein Requirement in Children with Phenylketonuria. *J Nutr.* 2017; 147(2): 211-7.
21. Baum JI, Kim I-Y, Wolfe RR. Protein Consumption and the Elderly: What Is the Optimal Level of Intake? *Nutrients.* 2016; 8(6): 359.
22. FAO/WHO. Protein quality evaluation in human diets. Rome, Italy: Food and Agriculture Organization, Food and Nutrition paper 51; 1991 : 35-36. (Level of evidence: 1++, A)
23. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Dietary Protein Quality Evaluation in Human Nutrition: Paper 92. Rome, Italy: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2013.
24. Marinangeli, C.P.F. and J.D. House, Potential impact of the digestible indispensable amino acid score as a measure of protein quality on dietary regulations and health. *Nutr Rev.* 2017; 75(8): 658-67.

25. Wolfe RR, Cifelli AM, Kostas G, Kim IY. Optimizing Protein Intake in Adults: Interpretation and Application of the Recommended Dietary Allowance Compared with the Acceptable Macronutrient Distribution Range. *Adv Nutr.* 2017; 8(2): 266-75.
26. Huang P-C, Lin CP. Protein requirements of young Chinese male adults on ordinary Chinese mixed diet and egg diet at ordinary levels of energy intake. *J Nutr.* 1982; 112(5): 897-907. (Level of evidence: 1+, A)
27. 行政院衛生署。「國民營養指導手冊」，1991; 127。
28. 劉珍芳、駱菲莉、王慈圓、陳巧明、蕭寧馨、高美丁、莊佳穎、黃青真。均衡飲食中維生素 E、硒、礦物質及一般營養成份分析：台灣營誌；2002;27：221-31。
29. Li M, Sun F, Piao JH, Yang XG. Protein requirements in healthy adults: a meta-analysis of nitrogen balance studies. *Biomedical and environmental sciences: BES.* 2014; 27(8): 606-13. (Level of evidence: 1++, A)
30. Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 2009(2): CD003288. (Level of evidence: 1-, B)
31. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc.* 2013; 14(8): 542-59. (Level of evidence: 1++, A)
32. Elango R, Ball RO. Protein and Amino Acid Requirements during Pregnancy. *Adv Nutr.* 2016; 7(4): S839-44.
33. World Health Organization. The quantity and quality of breast milk. Report on the WHO collaborative study on breast milk. Geneva. 1985：4-52. (Level of evidence: 1++, A)
34. 蘇郁芬、盧立卿、林家慧、謝武勳、方麗容。評估台灣嬰兒六個月前母乳攝取量及營養狀態之研究。臺灣營養學會雜誌。2009;34(1): 11-21. (Level of evidence: 3, D)
35. Premji S, Fenton T, Sauve R. Does amount of protein in formula matter for low-birthweight infants? A Cochrane systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006; 30(6): 507-14.
36. Huang P, Lin C, Hsu J. Protein requirements of normal infants at the age of about 1 year: maintenance nitrogen requirements and obligatory nitrogen losses. *J Nutr.* 1980; 110(9): 1727-35. (Level of evidence: 1++, A)
37. IOM. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (2002/2005)
38. 潘文涵、吳幸娟、葉志嶸、莊紹源、張新儀、葉乃華、謝耀德。台灣人飲食與健康之趨勢：1993-1996 與 2005-2008 兩次營養健康調查之比較。台北：2005-2008 台灣營養健康調查成果發表會；2009. (Level of evidence: 2++, B)
39. National Research Council. Diet and health: implications for reducing chronic disease risk. Washington, DC: National Academy Press; 1989：1-750.

40. Rizzo G, Baroni L. Soy, Soy Foods and Their Role in Vegetarian Diets. *Nutrients*. 2018; 10(1): 43.
41. Coughlin SS. Epidemiology of Breast Cancer in Women. *Adv Exp Med Biol*. 2019; 1152 : 9-29.
42. Chhabra G, Singh CK, Ndiaye MA, Fedorowicz S, Molot A, Ahmad N. Prostate cancer chemoprevention by natural agents: Clinical evidence and potential implications. *Cancer Lett*. 2018; 422 : 9-18.
43. Harrison S, Lennon R, Holly J, Higgins JPT, Gardner M, Perks C, Gaunt T, Tan V, Borwick C, Emmet P, Jeffreys M, Northstone K, Rinaldi S, Thomas S, Turner SD, Pease A, Vilenchick V, Martin RM, Lewis SJ. Does milk intake promote prostate cancer initiation or progression via effects on insulin-like growth factors (IGFs)? A systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control*. 2017; 28(6): 497-528.
44. Ekmekcioglu C, Wallner P, Kundi M, Weisz U, Haas W, Hutter HP. Red meat, diseases, and healthy alternatives: A critical review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018; 58(2): 247-61.
45. Elliott P. Protein intake and blood pressure in cardiovascular disease. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2003; 62(02): 495-504.
46. Appel LJ. The effects of protein intake on blood pressure and cardiovascular disease. *Current opinion in lipidology*. 2003; 14(1): 55-9.
47. Ozawa M, Yoshida D, Hata J, Ohara T, Mukai N, Shibata M, Uchida K, Nagata M, Kitazono T, Kiyohara Y, Ninomiya T. Dietary Protein Intake and Stroke Risk in a General Japanese Population: The Hisayama Study. *Stroke*. 2017; 48(6): 1478-86.
48. Nagata C, Wada K, Tamura T, Konishi K, Goto Y, Koda S, Kawachi T, Tsuji M, Nakamura K. Dietary soy and natto intake and cardiovascular disease mortality in Japanese adults: the Takayama study. *Am J Clin Nutr*. 2017; 105(2): 426-31.
49. Shang X, Scott D, Hodge AM, English DR, Giles GG, Ebeling PR, Sanders KM. Dietary protein intake and risk of type 2 diabetes: results from the Melbourne Collaborative Cohort Study and a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr*. 2016; 104(5): 1352-65.
50. Ye J, Yu Q, Mai W, Liang P, Liu X, Wang Y. Dietary protein intake and subsequent risk of type 2 diabetes: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Acta Diabetol*. 2019; 56(8): 851-70.
51. Tian S1,2, Xu Q3, Jiang R4, Han T5, Sun C6, Na L7. Dietary Protein Consumption and the Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Nutrients*. 2017 ; 9(9): 982.
52. Knight EL, Stampfer MJ, Hankinson SE, Spiegelman D, Curhan GC. The impact of protein intake on renal function decline in women with normal renal function or mild renal insufficiency. *Ann Intern Med*. 2003; 138(6): 460-7.

53. Wagner EA, Falciglia GA, Amlal H, Levin L, Soleimani M. Short-term exposure to a high-protein diet differentially affects glomerular filtration rate but not acid-base balance in older compared to younger adults. *J Am Diet Assoc.* 2007; 107(8): 1404-8.
54. Eyre S, Attman PO. Protein restriction and body composition in renal disease. *J Ren Nutr.* 2008; 18(2): 167-86.
55. Robertson L, Waugh N, Robertson A. Protein restriction for diabetic renal disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; (2): CD002181.
56. Bonjour JP. The dietary protein, IGF-I, skeletal health axis. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2016; 28(1): 39-53.
57. Rizzoli R, Biver E, Bonjour JP, Coxam V, Goltzman D, Kanis JA, Lappe J, Rejnmark L, Sahni S, Weaver C, Weiler H, Reginster JY. Benefits and safety of dietary protein for bone health-an expert consensus paper endorsed by the European Society for Clinical and Economical Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis, and Musculoskeletal Diseases and by the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int.* 2018; 29(9): 1933-48.
58. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019; 48(4): 601.
59. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001; 56(3): M146-56.
60. Chen CY, Wu SC, Chen LJ, Lue BH. The prevalence of subjective frailty and factors associated with frailty in Taiwan. *Arch Gerontol Geriatr.* 2010; 50 Suppl 1 : S43-7. (Level of evidence: 2++, B)
61. Chen LJ, Chen CY, Lue BH, Tseng MY, Wu SC. Prevalence and Associated Factors of Frailty Among Elderly People in Taiwan. *Int J Gerontol.* 2014; 8(3): 114-9. (Level of evidence: 2-, C)
62. Lo, Y.L., et al., Dietary Pattern Associated with Frailty: Results from Nutrition and Health Survey in Taiwan. *J Am Geriatr Soc.* 2017; 65(9): 2009-15.
63. Chen LK, Lee WJ, Peng LN, Liu LK, Arai H, Akishita M. Recent Advances in Sarcopenia Research in Asia: 2016 Update From the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2016; 17(8): 767.e1-7.
64. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010; 39(4): 412-23. (Level of evidence: 1++, A)
65. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet.* 2013; 381(9868): 752-62. (Level of evidence: 1++, A)
66. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc.* 2013; 14(6): 392-7. (Level of evidence: 1++, A)

67. Beasley JM, LaCroix AZ, Neuhouser ML, Huang Y, Tinker L, Woods N, et al. Protein intake and incident frailty in the Women's Health Initiative observational study. *J Am Geriatr Soc.* 2010; 58(6): 1063-71.(Level of evidence: 2+, C)
68. Ensrud KE, Blackwell TL, Cauley JA, Cummings SR, Barrett-Connor E, Dam TT, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels and frailty in older men: the osteoporotic fractures in men study. *J Am Geriatr Soc.* 2011; 59(1): 101-6. (Level of evidence: 2-, C)
69. Michelson E, Blaum C, Semba RD, Xue QL, Ricks MO, Fried LP. Vitamin and carotenoid status in older women: associations with the frailty syndrome. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006; 61(6): 600-7.(Level of evidence: 2-, C)
70. Schmuck A, Roussel AM, Arnaud J, Ducros V, Favier A, Franco A. Analyzed dietary intakes, plasma concentrations of zinc, copper, and selenium, and related antioxidant enzyme activities in hospitalized elderly women. *J Am Coll Nutr.* 1996; 15(5): 462-8.(Level of evidence: 3, D)
71. Semba RD, Bartali B, Zhou J, Blaum C, Ko CW, Fried LP. Low serum micronutrient concentrations predict frailty among older women living in the community. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006; 61(6): 594-9.(Level of evidence: 2++, B)
72. Kim CO, Lee KR. Preventive effect of protein-energy supplementation on the functional decline of frail older adults with low socioeconomic status: a community-based randomized controlled study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013; 68(3): 309-16.(Level of evidence: 1+, A)
73. Neelemaat F, Bosmans JE, Thijs A, Seidell JC, van Bokhorst-de van der Schueren MA. Oral nutritional support in malnourished elderly decreases functional limitations with no extra costs. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland).* 2012; 31(2): 183-90.(Level of evidence: 1-, B)
74. Artaza-Artabe I, Sáez-López P, Sánchez-Hernández N, Fernández-Gutierrez N, Malafarina V. The relationship between nutrition and frailty: Effects of protein intake, nutritional supplementation, vitamin D and exercise on muscle metabolism in the elderly. A systematic review. *Maturitas.* 2016; 93 : 89-99. (Level of evidence: 1+, A)
75. Bonnefoy M, Cornu C, Normand S, Boutitie F, Bugnard F, Rahmani A, Lacour JR, Laville M. The effects of exercise and protein-energy supplements on body composition and muscle function in frail elderly individuals: a long-term controlled randomised study. *Br J Nutr.* 2003; 89(5): 731-9.(Level of evidence: 1+, A)
76. Lammes E, Rydwick E, Akner G. Effects of nutritional intervention and physical training on energy intake, resting metabolic rate and body composition in frail elderly. A randomised, controlled pilot study. *J Nutr Health Aging.* 2012; 16(2): 162-7. (Level of evidence: 1+, A)

77. Payette H, Boutier V, Coulombe C, Gray-Donald K. Benefits of nutritional supplementation in free-living, frail, undernourished elderly people: a prospective randomized community trial. *J Am Diet Assoc.* 2002; 102(8): 1088-95.(Level of evidence: 1+, A)
78. Park Y, Choi JE, Hwang HS. Protein supplementation improves muscle mass and physical performance in undernourished prefrail and frail elderly subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2018; 108(5): 1026-33.
79. Avenell A, Smith TO, Curtain JP, Mak JC, Myint PK. Nutritional supplementation for hip fracture aftercare in older people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 11(11): CD001880.(Level of evidence: 1-, B)
80. Cawood AL, Elia M, Stratton RJ. Systematic review and meta-analysis of the effects of high protein oral nutritional supplements. *Ageing Res Rev.* 2012; 11(2): 278-96. (Level of evidence: 1++, A)
81. Hickson M. Nutritional interventions in sarcopenia: a critical review. *Proc Nutr Soc.* 2015; 74(4): 378-86.(Level of evidence: 1-, B)
82. Manal B, Suzana S, Singh DK. Nutrition and frailty: a review of clinical intervention studies. *J Frailty Aging.* 2015; 4(2): 100-6.(Level of evidence: 1-, B)
83. Bonnefoy M, Berrut G, Lesourd B, Ferry M, Gilbert T, Guérin O, Hanon O, Jeandel C, Paillaud E, Raynaud-Simon A, Ruault G, Rolland Y. Frailty and nutrition: Searching for evidence. *J Nutr Health Aging.* 2015; 19(3): 250-7.
84. Hernández Morante JJ, Gómez Martínez C, Morillas-Ruiz JM. Dietary Factors Associated with Frailty in Old Adults: A Review of Nutritional Interventions to Prevent Frailty Development. *Nutrients.* 2019; 11(1): 102.(Level of evidence: 1+, A)

脂質

江孟燦、吳文勉、李健群、章雅惠
楊欣怡、董家堯、盧義發、羅慧珍、蘇慧敏

前言

脂質 (lipids) 為身體能量的主要來源之一，可提供必需脂肪酸以維持正常生理功能，並有助於脂溶性維生素的吸收。飲食中的脂質 95% 以上為三酸甘油酯 (triacylglycerols, TG)，其他則為磷脂質（如：卵磷脂）及固醇類（如：膽固醇）等。TG 是由一個甘油加上三個脂肪酸所形成，其特性決定於脂肪酸的碳鏈長度及飽和度。

脂肪酸可分為飽和脂肪酸 (saturated fatty acids, SFA)、單元不飽和脂肪酸 (monounsaturated fatty acids, MUFA)、及多元不飽和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acids, PUFA)。PUFA 又可分為 n-6 與 n-3 系列，其碳數最少的 PUFA 為亞麻油酸 (linoleic acid, LA, 18:2, n-6) 和次亞麻油酸 (α -linolenic acid, ALA, 18:3, n-3)，其它脂肪酸可由這二種為原料逐步合成。例如，亞麻油酸可被用來合成花生四烯酸 (arachidonic acid, AA, 20:4, n-6)；次亞麻油酸可被用來合成二十碳五烯酸 (eicosapentaenoic acid, EPA, 20:5, n-3) 與二十二碳六烯酸 (docosahexaenoic acid, DHA, 22:6, n-3) 等，具有許多重要生理功能。然而哺乳類動物因為去飽和酶能力的限制，無法合成亞麻油酸和次亞麻油酸，故此二種脂肪酸對哺乳類動物而言為必需脂肪酸 (essential fatty acids, EFA)。

第七版國人膳食營養素參考攝取量 (Dietary Reference Intakes, DRIs) 僅就必需脂肪酸提出建議⁽¹⁾，此次修訂則針對整體脂質（包括膳食脂質總量、SFA、n-6 PUFA、n-3 PUFA、反式脂肪酸、膽固醇等）之攝取進行規劃。由於目前仍缺乏足夠的數據可證實健康人需要攝取多少量的脂質，以避免不足的風險或預防慢性病的發生^(2,3)，因此本次對國人脂質攝取量的建議，除嬰兒膳食脂質總量為足夠攝取量 (Adequate Intake, AI)，其餘皆以巨量營養素可接受範圍 (Acceptable Macronutrient Distribution Ranges, AMDR) 建議脂質的理想攝取量範圍，此範圍是以總熱量攝取百分比表示。膳食脂質總量 AMDR 的建議範圍，1-3 歲幼兒為總熱量的 30-40%，4 歲以上國人為總熱量的 20-30%。

脂質的營養生化生理功能

一、理化性質

TG 是由一個甘油加上三個脂肪酸所形成，TG 的特性決定於其所含有的脂肪酸碳鏈長度及飽和度。脂肪酸是一種前端為甲基 ($-\text{CH}_3$)，末端為羧基 ($-\text{COOH}$) 的長鏈碳氫化合物。可分為飽和及不飽和脂肪酸；若碳與碳之間都是單鍵，稱為 SFA；若碳鏈上含有雙鍵則為不飽和脂肪酸。典型的不飽和脂肪酸是由甲基端 (ω 端或 n 端) 算起的第 9 個碳開始有雙鍵，其次第 6 或第 3 個碳有雙鍵。不飽和脂肪酸根據不飽和程度又可分為 MUFA 及 PUFA；若根據不飽和的碳原子雙鍵結構所連結的氫原子位置，則可分為順式 (*cis form*) 及反式 (*trans form*) 脂肪酸，大部分脂肪酸為順式，天然的反式脂肪酸只存在於反芻動物。以下就各種不同性質的脂質進行介紹：

(一)飽和脂肪酸 (saturated fatty acids, SFA)

若碳與碳之間都是單鍵，稱為 SFA，其主要的來源為動物製品，如豬油、雞油、牛油、牛肉與豬肉內的脂肪、和奶油等，而植物油中的椰子油和棕櫚油等亦含有 SFA。台灣常見油脂類各種脂肪酸組成成分（詳見表一）⁽⁴⁾。

(二)單元不飽和脂肪酸 (monounsaturated fatty acids, MUFA)

當含有雙鍵的數目只有一個，稱為 MUFA，其主要的來源為橄欖油、茶油、油菜籽油、和芥花油等。

(三)多元不飽和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acids, PUFA)

當碳鏈上含有雙鍵的數目在兩個（含）以上者，稱為 PUFA。PUFA 可分為 $n-6$ ($\omega-6$) 與 $n-3$ ($\omega-3$) 系列，分別為雙鍵出現於脂肪酸的位置由甲基端算起的第 9 及第 6 個碳與第 9、第 6 及第 3 個碳。

1. $n-6$ PUFA

主要為 18:2（亞麻油酸，linoleic acid, LA）、18:3 (γ -linolenic acid, GLA) 與 20:4（花生四烯酸，arachidonic acid, AA）等，來源包括紅花籽油、葡萄籽油、葵花籽油、玉米油和大豆油等植物油。

表一 台灣常見油脂類之脂肪酸組成（每 100 g 油脂之脂肪酸含量）

中文名稱	英文名稱	飽和 脂肪酸 (g)	單元 不飽和 脂肪酸 (g)	多元 不飽和 脂肪酸 (g)	亞麻 油酸 (g)	次亞麻 油酸 (g)
油菜籽油	Rapeseed oil	6.4	60.4	33.1	23.1	10.08
高油酸紅花籽油	Safflower oil: high oleic acid	8.4	74.9	16.3	15.8	0.51
亞麻仁油	Linseed oil	9.7	16.4	66.6	13.1	53.44
芥花油（芥花籽油、菜籽油）	Canola oil	9.7	54.1	36.0	28.4	7.64
高油酸葵花籽油	Sunflower seed oil: high oleic acid	10.2	79.9	9.7	9.6	0.11
核桃油	Walnut oil	10.4	10.5	79.0	65.4	13.57
紅花籽油	Safflower oil	10.6	15.8	73.6	73.1	0.52
葡萄籽油	Grape seed oil	11.4	19.8	68.7	68.3	0.33
葵花籽油	Sunflower oil	11.6	26.5	61.9	61.4	0.51
烤酥油	Shortening	14.3	23.4	62.1	57.1	5.00
玉米油（粟米油、玉米胚芽油）	Corn oil; Maize oil	14.8	27.1	57.9	55.2	2.71
茶油（苦茶油、山茶油、天綠果油、大果種油茶油）	Tea seed oil	15.8	66.0	18.0	17.6	0.43
大豆油（黃豆油、沙拉油）	Soybean oil	16.1	23.7	59.9	53.1	6.80
調合芝麻油	Blending sesame oil	16.2	28.8	55.0	51.0	4.02
橄欖油	Olive oil	16.3	74.3	9.4	8.7	0.66
黑芝麻油	Sesame oil: black	16.5	40.0	43.2	42.4	0.78
白芝麻油	Sesame oil: white	16.9	38.4	44.6	42.9	1.68
南瓜籽油	Pumpkin seed oil	17.9	28.0	53.9	53.6	0.30
花生油	Peanut (arachis) oil	20.8	40.9	38.3	38.2	0.09
米油（玄米油、胚芽米油）	Rice oil; Rice bran oil	22.1	41.7	36.1	34.6	1.50
奶油，液態（動物性奶油、鮮奶油、乳油）	Cream	27.1	10.4	1.3	1.0	0.24
雞油	Chicken oil	32.5	46.7	20.9	19.3	1.36
高油酸棕櫚油	Palm kernel oil: high oleic acid	35.4	49.4	15.1	14.2	0.97
牛油	Tallow	39.5	44.0	2.0	1.7	0.20
豬油	Lard	39.6	44.2	15.9	14.4	0.78
人造奶油，維生素強化（植物性奶油）	Margarine	52.8	18.1	11.1	10.2	0.91
奶油，固態（動物性奶油、乳酪）	Butter	56.3	20.1	2.9	1.9	0.74
椰子油	Coconut oil	90.1	8.0	1.7	1.7	0.00

* 資料來源：衛生福利部食品藥物管理署台灣食品營養成分資料庫 2018 版⁽⁴⁾。

2. n-3 PUFA

主要為 18:3（次亞麻油酸， α -linolenic acid, ALA）、20:5（二十碳五烯酸，eicosapentaenoic acid, EPA）與 22:6（二十二碳六烯酸，docosahexaenoic acid, DHA）等。EPA 和 DHA 主要的來源為深海魚油，如鮭魚、鮪魚和海豹等，次亞麻油酸主要來自於植物油中的亞麻仁油、油菜籽油、芥花油和大豆油等。

（四）反式脂肪酸 (*trans* fatty acids, TFA)

天然油脂中不飽和脂肪酸的雙鍵通常為“順式 (*cis* form)”結構，也就是不飽和脂肪酸的碳原子雙鍵所連結的氫原子位在同側；當碳原子雙鍵所連結的氫原子位在不同側時稱為“反式 (*trans* form)”脂肪酸，其立體構造較近似於 SFA。反式脂肪酸的來源有二：(1) 天然食品：反芻動物（如牛、羊等）的肉品及乳製品中的油脂；(2) 工業合成：液態植物油於真空及高溫環境下，經由添加氫與金屬催化劑作用而產生的部分氫化油（partially hydrogenated oil，亦稱不完全氫化油）。在氫化過程中會有反式脂肪酸的生成，因此也稱為人工合成反式脂肪酸。人工合成反式脂肪酸為飲食中攝取反式脂肪酸的主要來源，包括有油炸類和烘焙類等含脂質之高溫加熱食品⁽¹⁾。

（五）複脂類 (compound lipids)

複脂類是指含有甘油、脂肪酸、磷酸根與鹽基的脂質。磷脂質是指一個甘油分子被兩種脂肪酸和含磷（通常也含氮）的化合物酯化的脂質；如卵磷脂 (lecithin) 為脂質與膽素 (choline) 結合的磷脂質、腦磷脂為脂質與絲氨酸 (serine) 或乙醇胺 (ethanolamine) 結合的磷脂質。極少量的膳食脂質是以磷脂質的形式出現，磷脂質主要位於體內的細胞膜，為細胞膜主要成分^(2,3)。

（六）衍脂類 (derived lipids)

衍脂類為不含甘油的脂質，例如膽固醇。固醇類的結構不同於脂肪酸和磷脂質的長碳鏈，它的碳大部分排列成許多環形。膽固醇是最有名的固醇類，是構成細胞膜的重要物質，在體內被用來合成雌激素 (estrogen)、睪固酮 (testosterone) 和醛固酮 (aldosterone) 等荷爾蒙，也用來製造膽酸 (bile acids)。體內膽固

醇有內生性和飲食兩個來源，其詳細說明與建議量請見最後一節「膽固醇」。

二、營養生化功能

脂質為身體能量的主要來源之一，可提供必需脂肪酸以維持正常生理功能，並有助於脂溶性維生素的吸收。SFA 除了提供身體能量，亦為細胞膜的組成，並有助於維持正常的生理功能。MUFA 為膜結構脂質 (membrane structural lipids) 的重要成分，特別是神經組織髓磷脂 (myelin)。磷脂質則是細胞膜的主要成分^(2,3)。

SFA 與 MUFA 可由人體合成，但 PUFA 亞麻油酸與次亞麻油酸僅能在植物中合成，人類與動物無法自行合成而必須由食物中攝取，用以製造 20 個碳或 22 個碳的 n-6 與 n-3 PUFA，或直接攝取 AA、EPA 與 DHA 等 PUFA。這些 PUFA 是腦發育及紅血球、白血球和皮膚等發展不可或缺的。在某些高度特異化的細胞膜中，如突觸末梢、視網膜細胞和心肌細胞等，磷脂質含有高量的 DHA 與 AA⁽¹⁾。此外，20 個碳的 PUFA 最後會轉變成類似激素的類二十碳酸 (eicosanoids)，包括前列腺素 (prostaglandins)、前列凝素 (thromboxanes) 與白三烯素 (leukotrienes) 等，以調控血壓、血小板凝集、免疫反應及發炎反應等生理作用^(1,5-7)。

研究指出，補充 EPA 及 DHA 具有促進血液流動、增加血纖維蛋白分解、降血壓、降低血中 TG 濃度與預防心血管疾病等作用，此外 EPA 所產生的 resolvins 和 DHA 所產生的 protectins，具抗發炎效果。也有研究顯示補充 n-3 PUFA 有助於改善憂鬱症及降低癌症的發展（如乳癌、結腸癌和前列腺癌等）^(1,5-7)。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

（一）吸收

食物中的脂肪酸大多以酯化型式存在（如 TG、磷酯或膽固醇酯），這些油脂隨食物進入口腔後，跟著所分泌的唾液一同進入胃腸道中。嬰兒期舌下的漿液性舌腺 (serous gland) 所分泌之舌脂解酶 (lingual lipase)，對其脂質消化具有重要生理意義。成人攝取之

脂質則主要透過十二指腸前脂解酶 (pre-duodenal lipases)，包含舌、胃脂解酶、腸道分泌膽囊收縮素 (cholecystokinin) 或胰泌素 (secretin) 刺激胰臟分泌的胰脂解酶、磷脂酶、膽固醇酯脂解酶等，將脂質乳化並分解為單酸甘油酯 (monoglyceride, MG) 或游離脂肪酸 (free fatty acids, FFA) 後，經由擴散作用或透過與特殊蛋白的結合，才被小腸細胞吸收，之後在小腸絨毛上皮細胞內組合成乳糜微粒，送入乳糜管再經由淋巴管運送至全身⁽⁸⁾。短鏈（4~6 個碳）及中鏈脂肪酸（8~10 個碳）大多可直接由腸道吸收，經由肝門靜脈進入肝臟代謝，產生能量。長鏈脂肪酸（12 個碳以上）則通常經由小腸淋巴管，再經過胸管後以乳糜微粒的形式進入血液中。

食物中的脂肪酸大部分能被小腸吸收，成人和嬰兒對 MUFA 的吸收率超過 90%，反式脂肪酸吸收率約為 95%^(2,3)。在血液中，脂質以乳糜微粒、極低密度脂蛋白 (very low density lipoprotein, VLDL)、低密度脂蛋白 (Low Density Lipoprotein, LDL)、和高密度脂蛋白 (High Density Lipoprotein, HDL) 的形式運送。

脂蛋白脂肪酶 (lipoprotein lipase, LPL) 位於肌肉和脂肪組織的毛細血管表面。乳糜微粒與 LPL 接觸並被分解。在此過程中釋放的大多數脂肪酸被脂肪組織吸收，並重新酯化為 TG 以進行儲存。部分脂肪酸也被肌肉吸收並被氧化以產生能量，或被釋放到體循環中並返回肝臟進行代謝^(2,3)。

(二)代謝

大多數被吸收進入脂肪組織的脂肪酸，是以 TG 的形式儲存。然而，在吸收後狀態或運動期間，當需要脂質作為能量來源時，脂肪組織的 TG 會發生脂解作用 (lipolysis)，且游離脂肪酸會釋放到循環系統中。此脂肪的分解乃是經由激素敏感脂肪酶 (Hormone-Sensitive Lipase, HSL) 的作用。HSL 的活性會受到胰島素抑制。當血漿胰島素濃度下降到吸收後狀態時，HSL 被激活以釋放更多的游離脂肪酸進入循環系統。因此，在吸收後的狀態下，血漿中的游離脂肪酸濃度很高。在餐後狀態下，HSL 活性受到抑制，血漿中的游離脂肪酸濃度較低⁽³⁾。在運動時，腎上腺素及正腎上腺素分泌增加，亦會刺激 HSL 的活化，以提供游離脂肪酸做為能量。

脂肪酸氧化的主要部位是骨骼肌。當游離脂肪酸濃度相對較高時，肌肉對脂肪酸的攝取也較高。肌肉的脂肪酸藉由肉鹼 (carnitine) 運送到粒線體以進行 β - 氧化作用 (β -oxidation)，並把碳鏈以兩個碳為單位依序切斷形成 2 碳片段。2 碳片段以乙醯輔酶 A (acetyl coenzyme A, CoA) 的形式進入檸檬酸循環 (citric acid cycle)，被完全氧化為二氧化碳，並生成大量的高能磷酸鍵 (high-energy phosphate bonds) 提供肌肉收縮所需能量⁽³⁾。

長時間禁食會導致肝臟中過量脂肪酸的氧化，導致形成大量的乙醯輔酶 A，超過進入檸檬酸循環的能力，乙醯輔酶 A 成對結合形成酮體，例如：乙醯乙酸 (acetoacetate) 和 β - 羥基丁酸 (β -hydroxybutyrate)，並釋放到循環中。在飢餓或長時間低碳水化合物攝取期間，酮體會成為大腦葡萄糖的重要能源替代物⁽³⁾。

在肝臟中，TG 可以暫時儲存，也可以加入富含 TG 的 VLDL 中，再被釋放到體循環。當 VLDL 中的 TG 進行脂解時，剩餘的 VLDL 可直接被肝臟清除，或在血管中進一步代謝形成 LDL⁽³⁾。LDL 的主要成分為膽固醇，其將膽固醇送至身體各組織細胞。身體組織或動脈血管壁上多餘的膽固醇，則由 HDL 送至肝臟代謝並排出體外。

PUFA 亞麻油酸和次亞麻油酸在人體內經由相同的去飽和酶 (desaturase) 與加長酶 (elongase) 的作用，代謝為更多雙鍵與更長鏈的 PUFA。雖然同樣受去飽和酶作用，但酵素對受質的親和力因受質種類而不同，以 n-6 去飽和酶為例，其對 n-3 PUFA 的親和力大於 n-6 PUFA。此外，雖然亞麻油酸和次亞麻油酸可經由代謝，分別產生 AA 及 DHA，但 DHA 的產量非常有限^(1,9)，例如，成人體內 ALA 代謝為 DHA 的轉化率不超過 0.05%^(1,10)。因此，AA 與 DHA 被認為是條件性的必需脂肪酸 (conditionally essential fatty acids)，特別是在孩童的發育階段。膳食中 n-6 與 n-3 PUFA 的比例對自泌性 (autocrine) 類二十碳酸 (eicosanoids) 的生成影響甚大。增加 n-3 PUFA 的攝取可減少由 AA 代謝合成的發炎性自泌素，同時會增加抗發炎性之自泌素^(1,6)。

評估脂質的需要量與缺乏症

一、膳食脂質總量

膳食脂質攝取不足可能導致生長受損和罹患慢性病的風險增加^(2,3)。如果脂質、碳水化合物和蛋白質攝取量太低而無法滿足能量需求，個體將處於負能量平衡狀態，甚至可能導致營養不良。如果飲食中含有足夠的能量，碳水化合物可以代替脂質作為能量來源。然而，在嬰兒期、兒童期和懷孕期，能量消耗和胎兒發育的能量需求相對較高，脂質的攝取則特別重要。

二、飽和脂肪酸 (SFA)

SFA 可由人體自行合成，並非必需脂肪酸，且在預防慢性疾病方面沒有已知的作用，但攝取過多可能增加心血管疾病的風險^(2,3,11)，因此沒有訂定平均需要量（Estimated Average Requirement, EAR）、建議攝取量（Recommended Dietary Allowance, RDA）和 AI 之必要，但仍訂定 AMDR。

三、單元不飽和脂肪酸 (MUFA)

MUFA 可由人體自行合成，並非必需脂肪酸^(2,3)，因此沒有訂定 EAR、RDA 和 AI 之必要，亦未訂定 AMDR。

四、多元不飽和脂肪酸 (PUFA)

EFA 亞麻油酸及次亞麻油酸的不當攝取（缺乏），會導致 AA (20:4, n-6) 的量減少，油酸的不飽和衍生物 (20:3, n-9) 增加，導致血漿或組織中 (20:3, n-9) / (20:4, n-6) 的比值增加，故此比值可為 EFA 缺乏的一項生化指標⁽¹⁾。

一般人不易罹患 EFA 的缺乏症，通常只有在攝取不含 EFA 食物的嬰兒或長期使用不含 EFA 的全靜脈營養 (total parenteral nutrition, TPN) 時才會出現。缺乏時會出現的症狀包括鱗狀皮膚炎、禿頭、血小板減少和小孩生長遲緩等，但只要給予少量 EFA 補充即可改善症狀，因此健康者 PUFA 的 EAR 並沒有確切的數據^(1,12)。

大部分食用油富含亞麻油酸，一般人不易缺乏 n-6 PUFA，但亞麻油酸是 EFA，故訂定 AMDR。食用油中 n-3 PUFA 含量不多，且成人體內無法有效合成 DHA，故亦制訂 AMDR。

五、反式脂肪酸

反式脂肪酸沒有已知的健康益處，雖然化學結構上有雙鍵被歸類為不飽和脂肪酸，但在體內表現得更像 SFA。反式脂肪攝取過多，可能會增加心血管疾病風險^(2,3,11)，故不訂定反式脂肪酸的 EAR、RDA 或 AI。

影響脂質需要量的因素

一、生命期

為因應不同的生理及成長特性，包括孕前、懷孕期、哺乳期、嬰兒期、幼兒期、兒童期、青春期、成年期及老年期等，脂質需要量不同，特別在嬰兒期需要量較多。因此，除嬰兒膳食脂質總量為足夠攝取量 (AI)，其餘皆以巨量營養素可接受範圍 (AMDR) 建議脂質的理想攝取量範圍，此範圍是以總熱量攝取百分比表示。

脂質攝取量可由 2013-2016 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查 (Nutrition and Health Survey in Taiwan, NAHSIT) 得知，2-6 個月嬰兒的飲食以乳品類為主，其飲食中由脂質提供的熱量約 47%；7 個月至未滿 1 歲嬰兒的飲食中脂質提供的熱量約占 35-39%；1-6 歲幼兒脂質攝取占熱量百分比降至 30%⁽¹³⁾。攝取足夠的必需長鏈脂肪酸對於胎兒和嬰幼兒的大腦結構和功能發育至關重要^(14,15)，因此建議至少 5 歲前（特別在 2 歲前嬰兒），不宜使用低脂乳品、優格等其它食品⁽¹⁶⁾。

在臺灣兒童、青少年、成人的飲食中，由脂質提供的熱量占 29.6-33.1%，65 歲以上老人則為 24.7-28.4%。隨著年齡上升，各性別、年齡別的脂質占熱量百分比逐漸減少⁽¹³⁾。從營養角度來看，如何透過均衡飲食達到兼顧各年齡層族群熱量需求、維持正常生理機能及健康，是各國制定膳食營養素參考攝取量的主要目的。世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 於 2018 年的健康飲食 (healthy diet) 建議成年人脂質總量攝取減至總熱量的 30% 以下，有助於防止體重過重，並可預防慢性病的發生⁽¹⁷⁾。

足夠的能量攝取是懷孕期母體乳腺、子宮、胎盤組織及胚胎發育所必需，也是生產過程順利與否的重要關鍵⁽¹⁸⁾。台灣懷孕期與哺乳期膳食脂質總量 AMDR 皆為總熱量的 20-30%⁽¹⁹⁾。長期追蹤研究結果顯示，8 歲兒童及 16 歲青少年的骨密度 (Bone Mineral Density, BMD) 發展與其母親懷孕期飲食中的乳品及鈣、磷、鎂、鉀、蛋白質、葉酸、維生素、油脂等營養素攝取有關，特別是婦女於懷孕期（第三期）食用乳品有利於兒童骨密度發展，而單獨提高懷孕婦女油脂攝取量 (135 ± 55 g/day) 與骨密度呈負相關，反而對子代骨骼健康有害^(20,21)。

除生命期特殊需求外，人體對脂質的需要量受到體內脂質分解作用及消化道消化、吸收、代謝作用的影響。此外，各種生活型態因子 (lifestyle factors) 可直接或間接影響脂質的需要量，包括老化、飲酒、身體活動、吸菸等⁽²²⁾。

二、老化

隨著年齡的增加，人體消化道及腺體功能退化、肌肉流失皆會影響人體對脂質的儲存與利用。研究顯示，胰臟會隨著年齡的增長發生纖維化和萎縮，即便在沒有任何胃腸疾病的健康老年人，其胰臟外分泌功能仍會降低。超過 5-10% 的 70 歲以上健康老年人，會因胰臟外分泌功能不全 (pancreatic exocrine insufficiency, PEI)，間接造成脂質消化不良和營養不良。少數族群會出現脂溢性腹瀉 (steatorrhoea)、腹痛和體重減輕⁽²³⁾。此外，肌肉質量是維持靜態能量消耗量 (resting energy expenditure) 的主要因素。研究證實老化所引發的肌肉流失可能導致內臟脂質堆積，造成少肌性肥胖⁽²⁴⁾。老化也可能促使脂肪小滴滲入肌纖維中，造成肌肉脂肪變性 (myosteatosis)⁽²⁵⁾。

另有研究證實，人類棕色脂肪質量及細胞活性隨年齡的增加而降低，此與老年人腦垂體生長激素和性激素分泌不足、棕色脂肪組織幹細胞缺陷、粒線體功能障礙和大腦皮質活性下降有關⁽²⁶⁾。棕色脂肪細胞含有較多粒線體，能夠進行脂肪水解、產生熱能。米色脂肪細胞 (beige adipocytes) 又稱為誘導型棕色脂肪細胞，其功能與棕色脂肪細胞相似，可受冷環境及運動 (exercise) 的刺激而活化，進而促進脂肪水解^(27,28)。

三、酒精（乙醇）

早期的動物研究發現乙醇會降低腸細胞對中性脂肪（即 TG）之吸收⁽²⁹⁾，並抑制腸道淋巴系統對中性脂肪的運送⁽³⁰⁾。長期飲酒會破壞酗酒者和酒精性肝病患者的腸壁屏障完整性 (intestinal barrier integrity)⁽³¹⁾。臨床隨機對照試驗結果發現，急性飲酒導致健康受試者腸壁及肝臟損傷，促使小腸脂肪酸結合蛋白 (intestinal fatty acid binding protein, I-FABP) 和肝臟脂肪酸結合蛋白 (liver fatty acid binding protein, L-FABP) 分別由細胞滲漏至血液中，間接降低細胞內脂肪酸氧化作用及 TG 或磷脂質之合成作用，影響人體對脂肪酸的利用⁽³²⁾。

四、身體活動

身體活動對餐後血脂濃度的影響隨運動的頻率、類型和持續時間而變化，此影響取決於進餐的成分及攝食的能量和所消耗的時間。脂蛋白脂肪酶 (lipoprotein lipase, LPL) 的活性增加被認為是運動影響餐後血脂下降的主要因素。運動後會加速體內脂肪酸代謝，在運動後 4 至 18 小時達到峰值，因此持續的運動訓練有助於降低高油脂飲食的餐後血脂濃度⁽³³⁾。臨床研究證實，缺乏運動的男性在餐後飲用含酒精飲料，其血液中 TG 清除率較有跑步習慣的男性慢⁽³⁴⁾。

五、吸菸

臨床研究證實，未罹患高血脂症的健康成年男性，吸煙者的血液中有較高的乳糜微粒和乳糜微粒殘留物，且餐後 TG 清除率比非吸煙者差，戒菸則可改善此現象^(35,36)。

六、基因影響

多種參與腸細胞 TG 水解、脂肪酸攝入、運送、代謝之相關蛋白，如 L-FABP、I-FABP、胰脂解酶 (pancreatic lipase)、脂肪酸轉位酶 (fatty acid translocase, FAT/CD36)、脂肪酸運轉蛋白 4 (fatty acid transport protein 4, FATP4)、monoacylglycerol:acyl CoA acyltransferase (MGAT)、diacylglycerol:acylcoA acyltransferase (DGAT)、microsomal triglyceride transfer protein (MTTP)、apoB-48、ApoB100 等，因其基

因發生突變導致蛋白功能缺陷，可能影響細胞對脂肪酸的利用，間接影響人體生長和發育⁽⁸⁾。脂肪酸對於胎兒腦部發育至關重要，需透過 FATP、FAT/CD36 和 FABP 等蛋白協助，將母體脂肪酸由胎盤轉移供胎兒利用⁽³⁷⁾。動物實驗發現，刺激肥胖小鼠交感神經的活化，有助於增加胰臟腺泡細胞 (pancreatic acinar cells) 胰脂解酶的基因表現，以增加飲食脂質的吸收。使用 β -腎上腺素拮抗劑則會降低胰脂解酶的基因表現，而抑制飲食脂質的吸收⁽³⁸⁾。飲食因子亦可能影響胰脂解酶活性，例如富含皂苷的海參萃出物 (Saponin-enriched sea cucumber extracts) 可減低小鼠胰脂解酶活性，進而降低肥胖小鼠血清及肝臟總膽固醇及 TG 濃度⁽³⁹⁾。

營養素參考攝取量

目前仍缺乏足夠的數據可佐證一歲以上的健康人需要攝取多少量的膳食脂質總量，方可避免不足的風險或預防慢性病的發生，因此無法訂定 EAR、RDA 及 AI^(2,3)。故本委員會針對一歲以上孩童、青少年與成人，以 AMDR 建議脂質理想的攝取量範圍，並以總熱量攝取百分比表示。由於脂質是提供生長所需能量的重要來源，0-6 個月嬰兒主要餵養母乳，7-12 個月則為人乳加副食品，因此 0 至 12 個月嬰兒以換算所得之平均脂質攝取量訂定膳食脂質的 AI。

國人脂質建議攝取量（詳見表二），除嬰兒膳食脂質總量為 AI，其餘皆 AMDR 建議脂質理想的攝取量範圍，此範圍是以總熱量攝取百分比表示。

一、膳食脂質總量

世界衛生組織於 2018 年的健康飲食 (healthy diet) 建議成年人脂質總量攝取減至總熱量的 30% 以下，有助於防止體重過重，並可預防糖尿病、心臟病、中風和癌症等非傳染性疾病 (noncommunicable diseases, NCDs)⁽¹⁷⁾。世界各國膳食脂質總量建議（詳見表三）^(17,40-50)。

2010 年聯合國糧食及農業組織 (Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO) 訂定 0-6 個月嬰兒膳食脂質總量 AI 為母乳中脂質占總熱量之百分比、AMDR 為每日總熱量攝取之 40-60%；6-24 個月

表二 國人脂質建議攝取量

營養素	膳食脂質總量		飽 和 脂肪酸	n-6 多元不飽和 脂肪酸 (亞麻油酸)	n-3 多元不飽和 脂肪酸 (次亞麻油酸、 EPA、DHA)	反式脂肪酸	
	AMDR	AI	AMDR	AMDR	AMDR	AMDR	
年齡	% 熱量	% 熱量	% 熱量	% 熱量	% 熱量	% 熱量	
0-6 月	-	50%	-	4-8%	0.6-1.2%	<1%	
7-12 月	-	40%	-				
1-3 歲	30-40%	-	<10%				
4-6 歲	20-30%						
7-9 歲							
10-12 歲							
13-15 歲							
16-18 歲							
19-30 歲							
31-50 歲							
51-70 歲							
71 歲 - 懷孕期							-
哺乳期							-

* % 熱量：總熱量攝取百分比。

AMDR: 巨量營養素可接受範圍 (acceptable macronutrient distribution ranges)。

AI: 足夠攝取量 (adequate intake)。

-: 未訂定建議量。

嬰幼兒 AMDR 逐漸降低至總熱量的 35%；2-18 歲兒童與青少年 AMDR 為總熱量的 25-35%；成人 AMDR 為總熱量的 20-35%⁽⁴⁹⁾。

中國居民膳食營養素參考攝入量於 2017 年公布，建議 6 個月以下嬰兒膳食脂質總量 AI 為每日總熱量攝取之 48%；6 個月至 1 歲以下嬰兒 AI 為總熱量的 40%；1-3 歲幼兒 AI 為總熱量的 35 %；4 歲以上健康人、孕婦與哺乳婦 AMDR 皆為總熱量的 20-30%⁽⁴⁰⁾。

日本厚生勞動省 2015 年版日本膳食攝取基準，訂定 0-5 個月嬰兒 AI 為總熱量的 50 %；6-11 個月嬰兒 AI 為總熱量的 40 %；1 歲以上健康人 AMDR 為總熱量的 20-30%⁽⁴⁴⁾。

韓國衛生福利部 2015 年 KDRI (Dietary Reference Intakes for

表三 各國膳食脂肪總量建議 (17,40-50)

年齡	台灣 2019	WHO 2018	FAO 2010	中國 2017	日本 2015	韓國 2015	美國 2019	加拿大 2010	歐盟 2017	英國 2019	紐澳 2017
	AMDR	% 熱量	AMDR	AMDR	DG	AMDR	AMDR	AMDR	RI	DRV	AI
0-6 月	% 熱量 50% (AI)	% 熱量	% 熱量 40-60%	% 熱量 48% (AI)	% 熱量 50%	% 熱量 25 g/day (AI)	% 熱量 31 g/day (AI)	% 熱量 31 g/day (AI)	% 熱量	% 熱量	g/day 31
7-12 月	40% (AI)		35%	40% (AI)	40%	25 g/day (AI)	30 g/day (AI)	30 g/day (AI)	40%		30
1-3 歲	30-40%			35% (AI)		20-35%	30-40%	30-40%	35-40%		
4-6 歲											
7-9 歲											
10-12 歲											
13-15 歲			25-35%				25-35%	25-35%			
16-18 歲						15-30%					
19-30 歲	20-30%			20-30%	20-30% (25%)						
31-50 歲			20-35%				20-35%	20-35%	20-35%		
51-70 歲		<30%									
71 歲 -					-						
懷孕期					-						
哺乳期											

* 因各國年齡層分法不同，各年齡層各國建議量取最接近該年齡層之數值。

% 熱量：總熱量攝取百分比。

DG: Dietary Goal for preventing life-style related diseases

DRV: Dietary Reference Values

RI: Reference intake ranges for macronutrients。

Koreans) 提出 0-11 個月嬰兒 AI 為每日 25 g，1-2 歲幼兒 AMDR 為總熱量的 20-35%，3 歲以上健康人 AMDR 為總熱量的 15-30%⁽⁵⁰⁾。

2019 年美國農業部 DRIs、2010 年加拿大 DRIs、2017 年澳大利亞與紐西蘭衛生部 NRVs (Nutrient Reference Values) 針對 0-6 個月嬰兒膳食脂質總量，皆訂定了 AI 為每天 31 g，7-12 個月嬰兒 AI 為每天 30 g^(43,46,47)。美國與加拿大亦建議 1-3 歲幼兒 AMDR 為總熱量的 30-40%，4-18 歲兒童與青少年 AMDR 為總熱量的 25-35%，19 歲以上成人 AMDR 為總熱量的 20-35%。

歐洲食品安全局 (European Food Safety Authority, EFSA) 於 2017 年提出 7-11 個月嬰兒 AI 為總熱量的 40%，1-3 歲幼兒 AMDR 為總熱量的 35-40%，4 歲以上健康人、孕婦與哺乳婦 AMDR 為總熱量的 20-35%⁽⁴¹⁾。2019 年英國食品和營養政策醫學委員會 (the Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy, COMA) 製訂膳食參考值 (Dietary Reference Values, DRV)，建議脂質總量應小於總熱量的 35%⁽⁴⁵⁾。

綜合上述資料，並考量攝取足夠的必需長鏈脂肪酸對於嬰幼兒的大腦結構和功能發育至關重要^(14,15)，建議訂定台灣 1-3 歲幼兒膳食脂質總量 AMDR 為總熱量的 30-40%，4 歲以上國人、懷孕期與哺乳期 AMDR 皆為總熱量的 20-30%。1 歲以下嬰兒由於脂質是提供生長所需能量的重要來源，故設定膳食脂質總量 AI 如下：

(一) 0-6 個月嬰兒

AI 主要是根據母乳的平均脂質含量及平均攝食量所設定。國內研究指出，嬰兒第 2 至 6 個月平均母乳攝取量分別為 580、620、670、720 及 760 g，平均熱量攝取量為 373、412、426、469 及 523 大卡，脂質攝取量為 17.7、19.6、20.1、21.7 及 22.3 g，占總熱量的 39.3-42.8%⁽⁵²⁾。2011 年臺灣嬰幼兒體位與營養狀況調查顯示 0-3 個月嬰兒平均熱量攝取 479 大卡，脂質 23.9 g，占總熱量的 44.9%；4-6 個月嬰兒平均熱量攝取 591 大卡，脂質 28.4 g，占總熱量的 43.2%⁽⁵³⁾。2013-2016 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查得知 2-6 個月嬰兒飲食中由脂質提供的熱量約 47%；2 個月～不滿 1 歲男嬰平均熱量攝取 790 大卡、脂質 36.3 g，女嬰熱量 846 大卡、

脂質 38.7 g⁽¹³⁾。美國農業部食品成分資料庫母乳中脂質占總熱量的 56.3%⁽⁵⁴⁾，台灣則為 44.2-45%^(55,56)；市售嬰兒配方奶（0-12 個月適用）脂質約占總熱量的 48.1%⁽⁵⁷⁾。根據以上的數據，建議國內 0-6 個月嬰兒脂質總量 AI 設定為總熱量的 50%。

（二）7-12 個月嬰兒

嬰兒出生 6 個月後的脂質總量 AI 設定，是以母乳加副食品而訂定。2011 年臺灣嬰幼兒體位與營養狀況調查顯示 7-9 個月嬰兒平均熱量攝取 605 大卡，脂質 24.4 g，占總熱量的 36.3%；10-12 個月嬰兒平均熱量攝取 611 大卡，脂質 23.3 g，占總熱量的 34.3%⁽⁵³⁾。2013-2016 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查得知，7 個月至不滿 1 歲的嬰兒由脂質提供熱量百分比，男嬰為 35.3%，女嬰為 38.6%⁽¹³⁾。市售較大嬰兒配方奶（6-12 個月適用）脂質約占總熱量的 40.6%⁽⁵⁷⁾。綜合以上資料，建議國內 7-12 個月嬰兒脂質總量 AI 設定為總熱量的 40%。

二、飽和脂肪酸 (SFA)

飽和脂肪酸的化學性質較不飽和脂肪酸穩定，但對健康較不利，尤其是在血脂方面^(1,49)。美國心臟學院 (American College of Cardiology, ACC) 與美國心臟學會 (American Heart Association, AHA) 於 2019 年的心血管疾病初級預防指南建議，飲食以 MUFA 和 PUFA 代替 SFA，以降低動脈粥狀硬化心血管疾病 (Atherosclerotic Cardiovascular Disease, ASCVD) 的風險⁽⁵¹⁾。世界衛生組織於 2018 年提出草案建議，2 歲以上健康人 SFA 攝取應少於總熱量的 10%^(17,48)。聯合國糧食及農業組織與中國居民膳食營養素參考攝入量訂定成年人 SFA 之 AMDR 上限 (Upper value of Acceptable Macronutrient Distribution Ranges, U-AMDR) 為少於總熱量的 10%，更訂定兒童與青少年 SFA 之 U-AMDR 為少於總熱量的 8%^(40,49)。日本厚生勞動省與韓國衛生福利部成年人的 SFA 建議量為少於總熱量的 7%^(44,50)。美國 DRIs、加拿大 DRIs、與歐洲食品安全局則建議 SFA 的攝取量越低越好^(41,43,47)。世界各國 SFA 建議量（詳見表四）^(17,40-50)。台灣 1 歲以上國人 SFA 之 AMDR 建議訂定為少於總熱量的 10%；1 歲以下嬰兒、懷孕期與哺乳期婦女因目前無足夠證據，故未訂定建議量。

表四、各國飽和脂肪酸建議 (17,40-50)

年齡	台灣 2019	WHO 2018	FAO 2010	中國 2017	日本 2015	韓國 2015	美國	加拿大 2010	歐盟 2017	英國 2019
	AMDR % 熱量	% 熱量	U-AMDR % 熱量	U-AMDR % 熱量	DG % 熱量	AMDR % 熱量	DRI 2019	膳食指南 2015-2020		DRV % 熱量
0-6 月	-							% 熱量		
7-12 月	-									
1-3 歲						-				
4-6 歲										
7-9 歲										
10-12 歲										
13-15 歲										
16-18 歲										
19-30 歲										
31-50 歲										
51-70 歲										
71 歲 -										
懷孕期間	-									
哺乳期間	-									

* 因各國年齡層分法不同，各年齡層各國建議量取最接近該年齡層之數值。

% 熱量：總熱量攝取百分比。

U-AMDR: 巨量營養素可接受範圍上限 (Upper value of Acceptable Macronutrient Distribution Ranges)

DG: Dietary Goal for preventing life-style related diseases

DRV: Dietary Reference Values

ALAP: As low as possible while consuming a nutritionally adequate diet

- : 未訂定建議量。

三、單元不飽和脂肪酸 (MUFA)

由於 MUFA 可自行合成，且目前最適攝取量的證據不足，故世界各國與台灣皆未訂定 MUFA 之建議攝取量^(17,40-50)。

四、多元不飽和脂肪酸 (PUFA)

(一) n-6 PUFA

聯合國糧食及農業組織於 2010 年訂定 n-6 PUFA（亞麻油酸）之建議為：0-6 月嬰兒 n-6 PUFA（亞麻油酸）的 AI 以母乳為主；6-24 月嬰幼兒 AI 為總熱量的 3-4.5%；成人 AI 為總熱量的 2-3%，EAR 為總熱量的 2%，AMDR 為總熱量的 2.5-9%⁽⁴⁹⁾。

2017 年公布之中國居民膳食營養素參考攝入量訂定 n-6 PUFA 之建議為：0-6 月嬰兒 AI 為總熱量的 7.3%；6-12 月嬰兒 AI 為總熱量的 6.0%；1 歲以上健康人 AI 為總熱量的 4%；18 歲以上成人、懷孕及哺乳期婦女 AMDR 為總熱量的 2.5-9%⁽⁴⁰⁾。

2019 年美國 DRIs 的 n-6 PUFA（亞麻油酸）AI 建議為：0-6 月的嬰兒每日平均攝取量可達 4.4 g，約占其總熱量的 8%；7-12 月嬰兒則為 4.6 g，約占其總熱量的 6%。針對各年齡層（14-50 歲）之懷孕及哺乳期婦女，則建議 n-6 PUFA 每日攝取量可達 13 g。1 歲以上之健康人 n-6 PUFA（亞麻油酸）AMDR 為總熱量的 5-10%^(2,3,43)。

歐洲食品安全專家 2017 年建議，7 個月以上健康人、懷孕及哺乳期婦女亞麻油酸的 AI 為總熱量的 4%⁽⁴¹⁾。

日本與紐澳利用營養調查資料推算不同年齡層 n-6 PUFA 的 AI 值。2015 年日本各性別年齡層建議量為每日 4-13 g（詳見表五）⁽⁴⁴⁾。澳洲衛生部與紐西蘭衛生部共同制訂的營養素參考值 (Nutrient Reference Values, NRVs) 2017 年公布不同年齡層 n-6 PUFA（亞麻油酸）的 AI 值，0-6 月嬰兒每日 4.4 g，7-12 月嬰兒 4.6 g，1-3 歲幼兒 5 g，4 歲以上女性 8 g，懷孕期 10 g，哺乳期 12 g，4 歲以上男性則依年齡由 8 g 逐漸增至 13 g⁽⁴⁶⁾。

(二) n-3 PUFA

聯合國糧食及農業組織訂定 n-3 PUFA（次亞麻油酸）之建議

表五 各國 n-6 多元不飽和脂肪酸（亞麻油酸）建議 (17.40-50)

年齡	台灣 2019	FAO 2010		中國 2017		日本 2015	韓國 2015	美國 2019		加拿大 2010		歐盟 2017	紐澳 2017
	AMDR	AI	AMDR	AI	AMDR	AI	AMDR	AI	AMDR	AI	AMDR	AI	AI
	% 熱量	% 熱量	% 熱量	% 熱量	% 熱量	g/day 男 女	% 熱量	g/day 男 女	% 熱量	g/day 男 女	% 熱量	% 熱量	g/day 男 女
0-6 月	4-8%			7.3%		4	2 g/day (AI)	4.4		4.4			4.4
7-12 月		3-4.5%	<10% (U-AMDR)	6%		4	4.5 g/day (AI)	4.6		4.6		4%	4.6
1-3 歲				4%		5	4-10%	7	5-10%	7	5-10%		5
4-6 歲						7 6		10		10			8
7-9 歲						9 7		10		10			8
10-12 歲						9 8		12 10		12 10			10 8
13-15 歲						12 10		16 11		16 11			12 8
16-18 歲						13 10		16 11		16 11			12 8
19-30 歲					2.5-9%	11 8		17 12		17 12			13 8
31-50 歲		2.5-9%				10 8		17 12		17 12			13 8
51-70 歲						10 8		14 11		14 11			13 8
71 歲 -						8 7		14 11		14 11			13 8
懷孕期						9		13		13			10
哺乳期						9		13		13			12

* 因各國年齡層分法不同，各年齡層各國建議量取最接近該年齡層之數值。

% 熱量：總熱量攝取百分比。

U-AMDR: 巨量營養素可接受範圍上限 (Upper value of Acceptable Macronutrient Distribution Ranges)。

為：0-6 月嬰兒 AI 為總熱量的 0.2-0.3%，6-24 月嬰幼兒 AI 為總熱量的 0.4-0.6%，成人 AMDR 為總熱量的 0.5-2%。EPA + DHA 之建議為：2-4 歲 AI 為 100-150 mg，4-6 歲 AI 為 150-200 mg，6-10 歲 AI 為 200-250 mg，成人 AMDR 為 250-2000 mg⁽⁴⁹⁾。

中國居民膳食營養素參考攝入量訂定 n-3 PUFA 之建議為：0-6 月嬰兒 AI 為總熱量的 0.87%，6-12 月嬰兒 AI 為總熱量的 0.66%，1 歲以上健康人 AI 為總熱量的 0.6%，18 歲以上成人、懷孕及哺乳期間婦女 AMDR 為總熱量的 0.5-2%⁽⁴⁰⁾。

2015 年由美國農業部所提出之 2015-2020 膳食指南 (2015-2020 Dietary Guidelines for Americans) 報告中，建議成人每週應吃 8 盎司 (240 g) 的海產食品，其可提供平均每日 250 mg 之 n-3 PUFA 攝取量，對於孕婦及哺乳期間婦女則應高於此攝取標準⁽⁴²⁾。而美國 DRIs n-3 PUFA（次亞麻油酸）為：0-6 月和 7-12 月的嬰兒每日平均攝取量皆可達 0.5 g，約占其總熱量的 0.67-1%；各年齡層之懷孕及哺乳期間婦女，則建議 n-3 PUFA 每日攝取量可達 1.3-1.4 g；1 歲以上之健康人，n-3 PUFA（次亞麻油酸）AMDR 則建議為總熱量之 0.6-1.2%(2,3,43)。

歐洲食品安全專家提出 7 個月以上健康人、懷孕及哺乳期間婦女次亞麻油酸建議為總熱量之 0.5%。2 歲以下嬰幼兒 DHA 的 AI 為 100 mg，2 歲以上健康人 EPA+DHA 的 AI 為 250 mg，懷孕及哺乳期間婦女需每天額外增加 DHA 100-200 mg⁽⁴¹⁾。

日本與紐澳利用營養調查資料推算不同年齡層 n-3 PUFA 的 AI。2015 年日本各性別年齡層建議量為每日 0.7-2.4 g（詳見表六）⁽⁴⁴⁾，並建議孕婦及哺乳婦宜增加 n-3 PUFA 的攝取，由每天 1.6 g 增至 1.8 g。至於次亞麻油酸、EPA、DHA 之上限攝取量（Tolerable Upper Intake Levels, UL）方面，並沒有個別制訂。紐澳 2017 年公布不同年齡層 n-3 PUFA（次亞麻油酸）的 AI，0 月-3 歲嬰幼兒每日 0.5 g，4 歲以上女性 0.8 g，懷孕期 1.0 g，哺乳期間 1.2 g，4 歲以上男性則依年齡由 0.8 g 逐漸增至 1.3 g。1 歲以上另訂定 EPA+DHA+DPA (docosapentaenoic acid, 22:5, n-3) AI 值：1-3 歲 40 mg，4-8 歲 55 mg，9-13 歲 70 mg；14-18 歲女性

表六 各國 n-3 多元不飽和脂肪酸（次亞麻油酸、EPA、DHA）建議 (17,40-50)

年齡	台灣 2019	FAO 2010		中國 2017		日本 2015	韓國 2015	美國 2019		加拿大 2010		歐盟 2017	紐澳 2017
	AMDR % 熱量	AI % 熱量	AMDR % 熱量	AI % 熱量	AMDR % 熱量	AI g/day 男 女	AMDR % 熱量 (AI)	AI g/day 男 女	AMDR % 熱量	AI g/day 男 女	AMDR % 熱量	AI % 熱量	AI g/day 男 女
0-6 月		0.2-0.3%		0.87%		0.9	0.3 g/day (AI)	0.5		0.5			0.5
7-12 月		0.4-0.6%	<3% (U-AMDR)	0.66%		0.8	0.8 g/day (AI)	0.5		0.5			0.5
1-3 歲						0.7 0.8		0.7		0.7			0.5
4-6 歲						1.3 1.1		0.9		0.9			0.8
7-9 歲						1.7 1.4		0.9		0.9			0.8
10-12 歲						1.7 1.5		1.2 1		1.2 1			1.0 0.8
13-15 歲	0.6-1.2%					2.1 1.8		1.6 1.1		1.6 1.1			1.2 0.8
16-18 歲				0.6%		2.3 1.7	1%	1.6 1.1	0.6-1.2%	1.6 1.1	0.6-1.2%	0.5%	1.2 0.8
19-30 歲						2.0 1.6		1.6 1.1		1.6 1.1			1.3 0.8
31-50 歲		0.5-2%				2.1 1.6		1.6 1.1		1.6 1.1			1.3 0.8
51-70 歲					0.5-2.0%	2.4 2.0		1.6 1.1		1.6 1.1			1.3 0.8
71 歲 -						2.2 1.9		1.6 1.1		1.6 1.1			1.3 0.8
懷孕期						1.8		1.4		1.4			1.0
哺乳期						1.8		1.3		1.3			1.2

* 因各國年齡分法不同，各年齡層各國建議量取最接近該年齡層之數值。

% 熱量：總熱量攝取百分比。

U-AMDR: 巨量營養素可接受範圍上限 (Upper value of Acceptable Macronutrient Distribution Ranges)。

85 mg、男性 125 mg；19 歲以上女性 90 mg、男性 160 mg；懷孕
期 110-115 mg，哺乳期 140-145 mg⁽⁴⁶⁾。

早期有許多國家或機構曾建議 n-6/n-3 攝取量之比值，n-3 PUFA 的生理作用除了與 n-6 PUFA 競爭外，n-3 PUFA 也有獨立的生理作用，因此設定基準時，不應只考慮 n-6/n-3 之比值，而應考慮 n-3 PUFA 的攝取量，此種看法可以從流行病學研究得到證實，因此 2000 年後不再強調 n-6/n-3 之比值⁽¹⁾。

世界各國 PUFA 建議量（詳見表五與表六）^(17,40-50)。n-6 與 n-3 PUFA 各有不同的生理功能，由於國內在必需脂肪酸攝取量方面的相關資料並不多，也從未有缺乏症的相關報告，因此維持第七版 DRIs 建議，在現階段暫不提出絕對量，而僅提出建議攝取量占總熱量之百分比以供參考：n-6 PUFA（亞麻油酸）AMDR 為總熱量的 4-8%，n-3 PUFA（次亞麻油酸、EPA、DHA）AMDR 為總熱量的 0.6-1.2%。

五、反式脂肪酸

2019 年美國心臟學院與美國心臟學會心血管疾病初級預防指南建議，健康飲食應避免攝入反式脂肪，以減少動脈粥狀硬化心血管疾病的風險⁽⁵¹⁾。美國 2019 年 DRIs、美國 2015-2020 膳食指南、加拿大 DRIs、與歐洲食品安全局皆建議反式脂肪酸的攝取量越低越好^(41-43,47)。聯合國糧食及農業組織與世界衛生組織建議 2 歲以上健康人反式脂肪酸的攝取應少於每日總熱量的 1%，聯合國糧食及農業組織並將 1% 訂定為反式脂肪酸的 UL^(17,48,49)。台灣反式脂肪酸建議量亦訂定為少於總熱量的 1%。世界各國反式脂肪酸建議量（詳見表七）^(17,40-50)。

國人脂質營養狀態

一、國人脂質主要食物來源

1993-1996 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查結果顯示，成人脂質主要食物供應來源為豬肉類及其製品（男性 34 g，占總脂質 42.6%；女性 21 g，占總脂質 34.6%），次要來源為植物油類（男性 11 g，13.8%；女性 12 g，20.3%），第三為黃豆類及其製品（男性 4 g，4.9%；女性 3 g，

表七 各國反式脂肪酸與膽固醇建議^(17,40-50)

國家地區	反式脂肪酸	膽固醇
台灣 2019	< 1%	
WHO 2018	2 歲以上 < 1%	
FAO 2010	2 歲以上 < 1% (UL)	
韓國 2015		19 歲以上 < 300 mg/day
美國 2019	ALAP	ALAP
美國 2015-2020 膳食指南	ALAP	不再訂定膽固醇的每日攝取限量
加拿大 2010	ALAP	ALAP
歐盟 2017	ALAP	

* ALAP: As low as possible while consuming a nutritionally adequate diet

4.9%)，第四為動物油類（男性 3 g，3.8%；女性 3 g，4.5%）⁽⁵⁸⁾。1999-2000 年調查老人發現脂質主要食物供應來源前三名與前述成人調查結果相同，但第四、五來源為乳品類與鹹水魚類（新鮮），動物油類則降至第十位⁽⁵⁹⁾。2001-2002 年調查學童的結果同樣以豬肉類及其製品（男 16.1 g，占總脂質 21%；女 12.3 g，占總脂質 18%）與植物油類（男 14.5 g，19%；女 13.7 g，20%）為主要與次要來源，乳品類、雞類及其製品、糕點餅乾類等食物則提供部分的脂質（各占總脂質 6-7%）⁽⁶⁰⁾。

SFA 食物來源的部分，2005-2008 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查結果顯示，成人與老人 SFA 的主要食物來源依序為：豬肉類及其製品、植物油、乳品類；其次為糕點餅乾、包子餃子、速食麵、麵包與其他調味料等加工品，累加提供 20~30% 的 SFA⁽⁶¹⁾。

烹飪用油種類，2005-2008 年調查顯示國人多數使用植物油烹飪，動物油的使用比例降至約 5% 以下（1993-1996 年調查約 20%）。動物油的使用以豬油為主，植物油則以沙拉油為主要用油，約占全部烹飪用油之 50%。近年來，烹飪用植物油已愈趨多元化，橄欖油、葵花油、沙拉醬、葡萄子油、香油的使用量都占一定的比例⁽⁶³⁾。

二、攝取量

由行政院農業委員會的食物平衡表⁽⁶²⁾所推算出來的台灣每人每日脂質的可獲量占熱量百分比的趨勢圖（圖一）可發現，1976-1996 年之間

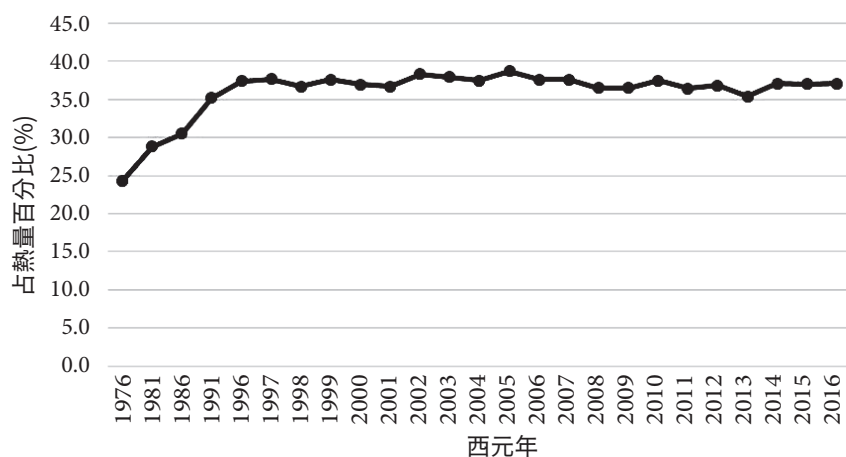
的脂質可獲量所占熱量百分比快速爬升，1997 年後至今則趨於穩定，約為 37%。

脂質攝取量可由最新 2013-2016 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查得知，2-6 個月嬰兒的飲食以乳品類為主，其飲食中由脂質提供的熱量約 47%；7 個月至不滿 1 歲嬰兒的飲食中，由脂質提供的熱量約占 35-39%；1-6 歲幼兒脂質攝取占熱量百分比約為 30%；學童、青少年、成人的飲食中，由脂質提供的熱量占 29.6-33.1%；65 歲以上老人則為 24.7-28.4%。隨著年齡上升，各性別的脂質占熱量百分比逐漸減少（詳見表八）⁽¹³⁾。

歷次營養調查的結果皆顯示，除了 65 歲以上老人外，其餘各性別及年齡層的脂質攝取占總熱量之百分比都略高於 30%。1980-1981 年台灣地區膳食營養狀況調查的結果為平均每人每日之脂質攝取量為 74.3 克，占總熱量之 31.6%⁽⁶⁴⁾；1993-1996 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查 19-64 歲男性脂質攝取占總熱量 33.5%、女性 34.4%^(63,65)；2005-2008 年調查 19-64 歲男性 32.2%、女性 30.5%⁽⁶³⁾；2013-2016 年調查 19-44 歲男性 32.2%、女性 33.1%，45-64 歲男性 30.3%、女性 29.6%⁽⁶²⁾。2010 年國中、2011 年高中、與 2012 年國小營養調查的結果皆顯示，脂質攝取占總熱量之百分比約為 31.4-34.6%⁽⁶⁶⁻⁶⁸⁾，皆高於 30%。

由以上數據可知，65 歲以上老人脂質攝取占總熱量百分比符合 AMDR 20-30%。1999-2000 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查結果顯示，男性老人脂質攝取占總熱量 27.3%、女性 24.9%⁽⁵⁹⁾；2005-2008 年調查結果為男性老人 27.7%、女性 26.5%⁽⁶³⁾；2013-2016 年調查 65-74 歲男性 28.4%、女性 26.7%，75 歲以上男性 27.6%、女性 24.7%⁽⁶²⁾。需特別注意的是，此次修訂建議台灣 1-3 歲幼兒膳食脂質總量 AMDR 為總熱量的 30-40%，而 2013-2016 年調查結果顯示台灣 1-6 歲男童脂質攝取占熱量百分比僅為 29.6%，未達 AMDR；女童 30.2%，僅達 AMDR 低標。

PUFA、MUFA、與 SFA 之比值 (P/M/S)，由 2005-2008 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查結果顯示，19-64 歲成人男女 SFA 攝取量皆占總熱量的 10.5%，P/M/S 分別為男性 0.9/1.1/1、女性 1/1.1/1；65 歲以上老人 SFA 攝取量占總熱量，男女分別為 8.9% 與 8.8%，P/M/S 則皆為 1/1.2/1⁽⁶¹⁾。2013-2016 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查發現，2 個月至不滿 1 歲的嬰兒為 0.4/0.9/1，1-6 歲兒童約為 0.7/0.9/1，7-18 歲約為



圖一 台灣地區民眾脂質可獲量占熱量百分比之趨勢

* 資料來源：行政院農業委員會農業統計要覽（106年）糧食平衡表每人每日營養可供攝取量⁽⁶²⁾。

表八 2013-2016年臺灣國民營養健康狀況變遷調查性別、年齡別脂質攝取與占熱量百分比⁽¹³⁾

年齡層	熱量 (Kcal)		脂質 (g)		脂質占熱量百分比 (%)		P/M/S	
	男	女	男	女	男	女	男	女
2-6 個月					47.3	47.1		
7 個月 - 不滿 1 歲	790	846	36.3	38.7			0.4 / 0.9 / 1	0.4 / 0.9 / 1
					35.3	38.6		
1-6 歲	1390	1171	47.6	40.9	29.6	30.2	0.7 / 0.9 / 1	0.6 / 0.9 / 1
7-12 歲	1908	1666	69.9	60.8	32.0	31.7	0.8 / 1 / 1	0.8 / 1 / 1
13-15 歲	2199	1687	78.8	60.8	31.3	31.3	0.8 / 1 / 1	0.8 / 1 / 1
16-18 歲	2328	1660	81.8	60.5	31.1	31.8	0.8 / 1 / 1	0.9 / 1 / 1
19-44 歲	2420	1703	87.1	64.8	32.2	33.1	0.9 / 1.1 / 1	0.9 / 1.1 / 1
45-64 歲	2227	1676	75.2	57.6	30.3	29.6	1 / 1.1 / 1	1 / 1.2 / 1
65-74 歲	1960	1599	63.2	49.7	28.4	26.7	1 / 1.2 / 1	1.1 / 1.3 / 1
75 歲以上	1877	1341	60.2	38.6	27.6	24.7	1 / 1.3 / 1	1.1 / 1.2 / 1

* P/M/S: 多元不飽和脂肪酸／單元不飽和脂肪酸／飽和脂肪酸。

0.8/1/1，19-44 歲為 0.9/1.1/1，45 歲以上約為 1/1.2/1（詳見表七）⁽¹³⁾。歷次營養調查皆呈現類似結果^(13,59-61,63-68)，國人隨著年齡增長，SFA 攝取比例降低，65 歲以上老人 SFA 攝取占總熱量百分比小於 10%。

孕婦脂質攝取狀況由 2008 年「臺灣地區孕婦之飲食攝取及營養現況調查」結果顯示，第一期孕婦（孕期 $\leq$ 12 週）每天平均攝取脂質 51 克（占總熱量之 29.6%），其中 SFA 為 17 克（占總熱量之 10.0%）；第二期孕婦（孕期 13-24 週）攝取脂質 56 克 (30.6%)，其中 SFA 為 18 克（約 9.8%）；第三期孕婦（孕期 $\geq$ 25 週）攝取脂質 60 克 (31.1%)，其中 SFA 為 20 克（約 10.4%）⁽⁶⁹⁾。第三期孕婦脂質總量與 SFA 攝取皆略高於建議範圍。

三、國人血漿脂肪酸組成概況

國人血漿脂肪酸組成概況，是根據 2005-2008 年和 2015 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查收集個案血漿樣品，分析其脂肪酸成分百分比而得知⁽⁷⁰⁾。2005-2008 年收集 19 歲以上成人，居住區域分為北一層、北二層、客家層、中部層、南部層、東部層、澎湖層 8 個地區層，共 1,839 個案血漿檢體。2015 年調查 7 歲以上，居住區域以全國 20 個各縣市（包括台灣本島及澎湖）分層，共 1,162 個案血漿檢體。分析其 30 種順式及 3 種反式脂肪酸成分，數據以總脂肪酸重量百分比 (% weight of the total fatty acids) 呈現，分性別、年齡層、居住區域比較之。

2015 年與 2005-2008 年相比，2015 年國人血漿脂肪酸成分中，總 SFA 含量顯著上升，總 MUFA、總 n-6 PUFA 和總反式脂肪酸含量皆顯著下降，總 n-3 PUFA 和 n-6/n-3 比值差異不大（表九）。

血漿反式脂肪酸含量主要來自攝取人造奶油乳瑪琳、起酥油和油炸食物。雖然總反式脂肪酸含量從 2005-2008 年的總脂肪酸重量百分比 0.43% 降至 2015 年的 0.28%，但這兩年分析皆發現以年輕世代血漿反式脂肪酸較高。2005-2008 年調查 19-30 歲青年期顯著高於其他年齡層，而 2015 年亦發現 7-18 歲國小、國中、高中生亦較其他年齡層高，居住在北二層如桃園、新竹較高。

血漿 SFA 含量和飲食飽和脂肪攝取如動物油、棕櫚油、椰子油、奶油等並無顯著相關性，主要還是來自脂質的新生合成 (de novo lipogenesis)

表九 2005-2008 年和 2015 年國人血漿脂肪酸成分比較^{註 1}

脂肪酸	2005-2008 年 (%)	2015 年 (%)	P-value
C12:0	0.08±0.01	0.05±0.00	*
C14:0	0.56±0.02	0.48±0.01	*
C15:0		0.10±0.00	*
C16:0	21.32±0.08	23.31±0.15	*
C17:0		0.24±0.00	*
C18:0	7.43±0.05	9.13±0.06	*
C20:0	0.23±0.00	0.31±0.00	*
C22:0	0.81±0.01	0.98±0.01	*
C24:0	0.69±0.01	0.87±0.01	*
SFA	31.13±0.11	35.47±0.20	*
C14:1	0.02±0.00	0.01±0.00	*
C16:1, n-9	0.31±0.01	0.25±0.00	*
C16:1, n-7	1.36±0.03	1.15±0.03	*
C18:1, n-9	16 ±0.15	14.81±0.18	*
C18:1, n-7	1.58±0.02	1.28±0.01	*
C20:1, n-9	0.11±0.00	0.11±0.00	
C24:1, n-9	1.2±0.04	1.61±0.03	*
MUFA	20.61±0.18	19.22±0.19	*
C18:2, n-6 (亞麻油酸)	34.03±0.23	31.09±0.26	*
C18:3, n-6	0.3±0.03	0.21±0.01	*
C20:2, n-6	0.31±0.00	0.32±0.00	
C20:3, n-6	1.18±0.02	1.33±0.04	*
C20:4, n-6 (AA)	6.41±0.08	6.91±0.11	*
C22:4, n-6	0.19±0.01	0.19±0.01	
C22:5, n-6	0.16±0.00	0.16±0.00	
n-6 PUFA	42.6±0.25	40.21±0.29	*
C18:3, n-3 (次亞麻油酸)	0.68±0.01	0.59±0.01	*
C20:5, n-3 (EPA)	0.82±0.04	0.8±0.05	
C22:5, n-3	0.48±0.00	0.48±0.01	
C22:6, n-3 (DHA)	3.13±0.09	2.97±0.06	
n-3 PUFA	5.17±0.13	4.84±0.10	
T16:1	0.1±0.00	0.08±0.00	*
T18:1	0.2±0.01	0.1±0.00	*
T18:2	0.13±0.01	0.09±0.00	*
TFA	0.43±0.01	0.28±0.01	*
n-6/n-3	9.01±0.23	9.02±0.16	

註 1：脂肪酸成分表示為總脂肪酸重量百分比，數據表示為 mean±SE。

* 代表兩個年平均值有顯著性差異，p < 0.05。

作用。此作用的發生是來自醣類攝取的影響，即高醣類飲食會增加血漿 SFA 含量。和 2005-2008 年的檢體比較，2015 年國人血漿總 SFA 含量在國人不分性別的狀況下，各年齡層或居住層皆顯著增加，從 31.13% 增加至 35.47%。另血漿中奇數碳脂肪酸 C17:0 主要來自乳製品，可作為攝取奶類製品的指標。2015 年國人血漿 C17:0 脂肪酸含量以 7-18 歲正在發育的國小、國中和高中生顯著低於 45 歲以上中年人和老年人，且以居住在澎湖縣、台中市和彰化縣的血漿 C17:0 脂肪酸含量較低。

血漿中 18:1, n-9 脂肪酸含量可來自人體脂質新生，或與攝取富含 18:1, n-9 脂肪酸的橄欖油或苦茶油有正相關。2015 年國人血漿中總 MUFA 或 18:1, n-9 脂肪酸在女、男或居住層無差異，但以 65 歲以上老年人顯著較其他年齡層高。若和 2005-2008 年檢體比較，國人血漿總 MUFA 重量百分比由 20.6% 降至 2015 年的 19.2%。血漿中 16:1, n-7 (palmitoleic acid) 棕櫚油酸是來自脂質新生代謝產物，高醣飲食和酒精攝取會增加其含量；第二型糖尿病或代謝症候群患者血液亦有較高 16:1, n-7 脂肪酸含量。2015 年國人血漿 16:1, n-7 脂肪酸含量以 65 歲以上老年人顯著高於其他年齡層，16-18 歲高中生含量亦偏高，居住在基隆、台東、花蓮的人較高。2005-2008 年的分析結果也是 65 歲以上老年人顯著高於其他年齡層，以居住在山地層顯著高於其他居住層。

n-6 和 n-3 PUFA 其前驅物亞麻油酸和次亞麻油酸是必需脂肪酸，需由飲食攝取獲得，在體內經由競爭相同代謝途徑轉換其主要終產物 AA 和 DHA。所以血漿 n-6 和 n-3 PUFA 含量主要是受到飲食 n-6 和 n-3 PUFA 攝取量的影響。必需脂肪酸是否缺乏之指標 (essential fatty acids deficiency index) triene/tetrene 比為 20:3, n-9/20:4, n-6，當比值大於 0.4，可視為必需脂肪酸攝取缺乏。2005-2008 年及 2015 年的血漿分析結果顯示，國人皆無必需脂肪酸攝取缺乏的現象。

2015 年國人血漿中總 n-6 PUFA 在女、男或居住層無差異，但以 65 歲以上老年人顯著較其他年齡層低，推論是因國人 65 歲以上老年人血漿中總 n-3 PUFA 濃度顯著較高。若和 2005-2008 年的檢體比較，國人不管女、男、各年齡層或各居住層（除南部、東部層無顯著差異）皆顯著降低，從 2005-2008 年的國人血漿總脂肪酸重量百分比 % 降至 2015 年的 40.21%。血漿亞麻油酸含量以居住在彰化縣最高為 33.4%（國人平

均 31.1%)，而血漿 AA 卻以居住在彰化縣最低含量為 5.9%（國人平均 6.91%），其他 19 縣市差異不大。

2015 年國人血漿中總 n-3 PUFA 含量以大於 45 歲以上的中年人和老年人顯著較高，又以大於 65 歲以上的老年人最高，居住層以在澎湖縣最高。成人體內由攝取次亞麻油酸轉換成 EPA 和 DHA 有限，血漿中 EPA 和 DHA 大多由攝取深海魚或保健食品魚油獲得，國人血漿中 EPA 和 DHA 含量亦以大於 45 歲以上的中年人和老年人顯著較高，又以大於 65 歲以上的老年人最高，居住層以在澎湖縣最高，苗栗縣、彰化縣和嘉義縣較低。若和 2005-2008 年檢體比較，國人血漿總 n-3 PUFA 重量百分比從 2005-2008 年的 5.17% 降至 2015 年的 4.84%。

2015 年國人血漿中 n-6/n-3 比值以居住在苗栗縣和彰化縣最高。若和 2005-2008 年檢體比較，國人成人女、男、各年齡層（除了 65 歲以上老年人顯著下降外）及居住層在這兩年變化不大。

過量危害與毒性、慢性疾病風險相關性

一、膳食脂質總量

上限攝取量 (Tolerable Upper Intake Levels, UL) 是對於絕大多數人不會引發危害風險的營養素攝取最高限量。聯合國糧食及農業組織訂定成年人膳食脂質總量 AMDR 上限為 35%，兒童與青少年則未訂定上限⁽⁴⁹⁾。沒有證據顯示膳食脂質總量對冠心病或癌症有顯著影響，飲食中脂質總量與體重（過重和肥胖）之間的關係亦不明確，且目前並無法確定脂質攝取過量可能會導致不良反應^(2,3,49)，因此未設定膳食脂質總量的 UL。

二、飽和脂肪酸 (SFA)

SFA 攝取量與血液總膽固醇和 LDL 膽固醇呈正相關。許多文獻顯示用 PUFA 代替 SFA 可以降低冠心病的風險^(49,51,71)：

- （一）用 PUFA 替代 SFA (C12:0–C16:0) 會降低血液中 LDL 膽固醇濃度和總膽固醇/HDL 膽固醇比值 (total/HDL cholesterol ratio)。用 MUFA 代替這些 SFA，可獲得相似但較少的效果。

(二) 用碳水化合物替代 SFA (C12:0–C16:0) 的飲食會降低血液中 LDL 和 HDL 膽固醇的濃度，但不會改變總膽固醇 /HDL 膽固醇比值。

(三) 用反式脂肪替代 SFA (C12:0–C16:0) 會降低血液中 HDL 膽固醇並增加總膽固醇 /HDL 膽固醇比值。且 SFA 的攝取可能增加糖尿病風險，但沒有足夠的證據證明食用 SFA 與癌症之間有任何關係⁽⁴⁹⁾。

世界衛生組織與 2015–2020 美國膳食指南皆建議應限制 SFA 的攝取不超過每日總熱量的 10%^(17,42,48)。聯合國糧食及農業組織與中國居民膳食營養素參考攝入量亦訂定成年人 SFA 的 AMDR 上限為 10%，但兒童與青少年 SFA 的 AMDR 上限為 8%（表四）^(40,49)。

2019 年英國食品和營養政策醫學委員會則訂定 SFA 膳食參考值為小於總熱量的 11%⁽⁴⁵⁾。只要增加 SFA 的攝取量都會增加冠狀動脈心臟病的風險，因此沒有設定 SFA 的 UL^(2,3)。在典型的飲食中，要完全沒有攝取到 SFA 是不可能的，因為這將需要特別的飲食變化。而這種飲食可能導致蛋白質和微量營養素攝取不足，以及其他不良影響，故建議在飲食均衡的前提下，盡可能減少 SFA 的攝取。

三、單元不飽和脂肪酸 (MUFA)

目前缺乏足夠的證據可設定 MUFA 的 UL^(2,3)。非常多文獻顯示，用 MUFA 替代碳水化合物會增加血液中 HDL 膽固醇濃度；用 MUFA 替代 SFA (C12:0–C16:0) 會降低血液中 LDL 膽固醇濃度和總膽固醇 /HDL 膽固醇比值。許多文獻指出以 MUFA 代替碳水化合物可能可以改善胰島素敏感性，但沒有足夠的證據證明 MUFA 攝取量與冠心病、癌症、體重和肥胖率、糖尿病風險之間的關係⁽⁴⁹⁾。

四、多元不飽和脂肪酸 (PUFA)

文獻顯示，用 PUFA 代替 SFA 可降低冠心病的風險。文獻亦指出 PUFA 可能與降低代謝症候群及糖尿病風險有關。但沒有足夠的證據證明食用 PUFA 與癌症之間存在任何關係，或 PUFA 的攝入量與體重和肥胖率間存在關係⁽⁴⁹⁾。

(一) n-6 PUFA

有研究指出，增加亞麻油酸攝取可能會增加乳癌、大腸癌、前列腺癌等之危險性^(1,72)；然而日本人的研究卻發現此關連性不大^(1,73)。另一方面，亞麻油酸比油酸容易氧化，但如果大量攝取時是否有風險？至今尚未明瞭^(1,3)。然而，亞麻油酸經代謝後可能在體內合成 prostaglandins 及 leukotrienes 進而造成發炎反應，因此大量攝取亞麻油酸是有可能不利於身體^(1,74,75)。由於目前的證據尚不充分，但考慮到上述的危險性，因此油脂的攝取量設定在每日總熱量 30% 以內時，n-6 PUFA（或亞麻油酸）之目標量上限為 10%^(1,44)。

(二) n-3 PUFA

目前尚無 n-3 PUFA 的副作用報告（如 LDL- 膽固醇、血糖、免疫能力、脂質過氧化值等）。JELIS (Japan EPA Lipid Intervention Study) 的研究指出，每日攝取 1.8 g 的 EPA，並不影響腦出血、LDL- 膽固醇數值及肺癌、大腸癌、乳癌等的發生率^(1,76)。雖然大量攝取確實可能有些問題，但人體實驗報告的證據尚缺乏，因此不訂定 n-3 PUFA 目標量的上限。由於魚體可能含有水銀、鎘、鉛等重金屬及多氯聯苯 (polychlorinated biphenyls, PCB)、戴奧辛等有害物質，而這些有害物質會因為魚的種類、地區而有所不同，且這些有害物質的攝取標準已有制訂，因此不另外考慮這些有害物質影響的攝取標準。因此，建議國人，尤其是孕婦、育齡婦女、及嬰幼兒，應均衡攝食各類魚產品，部分大型魚類（如：鯊、旗、鮪及油魚）體內蓄積之甲基汞比率較高，則減量攝取⁽⁷⁷⁾。

五、反式脂肪酸

文獻顯示，與 SFA^(C12:0-C16:0)、MUFA 或 PUFA 相比，長期攝取過多因氫化而來的反式脂肪酸會降低血液中 HDL 膽固醇濃度及增加總膽固醇 / HDL 膽固醇比值，且可能增加致命性冠心病、心臟猝死、代謝症候群、及糖尿病的風險。但沒有足夠的證據證明反式脂肪酸與體重／肥胖、糖尿病、癌症風險之間的關係^(49,78)。除此之外，反式脂肪酸會增加促發炎反應和內皮細胞功能異常，其對人體健康的負面影響更甚於 SFA，因此更受矚

目^(1,49)。

截至目前仍無可提供制訂反式脂肪酸 UL 的確切證據，但聯合國糧食及農業組織 2010 年訂定 2 歲以上健康人反式脂肪酸 UL 為小於總熱量的 1%（表七）⁽⁴⁹⁾。2018 年世界衛生組織亦建議反式脂肪酸的攝取應少於每日總熱量的 1%，且期望在 2023 年達到完全停止使用反式脂肪之目標^(17,79)。美國已自 2018 年禁止人工合成的反式脂肪酸應用於食品，我國衛福部亦規定自 2018 年 7 月 1 日起未達完全飽和之不完全氫化油將不得使用於食品。

膽固醇

膽固醇屬於固醇類，存在於所有動物組織中，其結構不同於脂肪酸的長碳鏈，而是排列成四個環狀。人體內的膽固醇主要為游離膽固醇，但也有與脂肪酸結合的膽固醇酯，或與蛋白質結合。

一、營養生化生理功能

膽固醇是構成細胞膜的重要物質，在體內被用來合成雌激素 (estrogen)、睪固酮 (testosterone) 和醛固酮 (aldosterone) 等荷爾蒙，也用來製造膽酸 (bile acids)。體內膽固醇有內生性和飲食兩個來源。所有細胞都可以合成足夠量的膽固醇，以滿足其代謝和結構需求。飲食中的膽固醇主要來自動物性食品，如蛋、肉、魚類和乳製品，當飲食中的膽固醇以被動擴散至近端空腸 (proximal jejunum) 之後，膽固醇即被吸收。研究發現腸道膽固醇吸收率之差異很大 (20-80%)，平均來說攝入之膽固醇約 40-60% 會被吸收，但遺傳因素和代謝狀況可能導致個體差異；此外，減少通過腸道的時間亦可能使膽固醇的吸收降低^(2,3)。

在體內，膽固醇儲存在肝臟中，主要以 VLDL 的形式運送到血液中，或在肝臟中氧化成膽酸，亦或直接分泌到膽汁中。游離和酯化的膽固醇主要以 LDL 的形式在血液中循環。身體運用肝臟排泄和氧化成膽酸來平衡腸道吸收和內生性合成的膽固醇，緊密調節體內膽固醇的恆定。觀察型研究顯示飲食膽固醇攝取增加會導致血漿 LDL 膽固醇濃度增加^(2,3)。

二、評估膽固醇需要量與缺乏症

身體能夠合成足夠的膽固醇，以滿足其代謝和結構需求。目前沒有證據顯示膳食膽固醇的需要性，因此無法訂定 EAR、RDA 和 AI^(2,3)。

三、營養素參考攝取量

膳食中膽固醇含量與罹患心血管疾病風險關係之研究結果，至今仍無法完全確認。雞蛋是日常飲食中常見膽固醇含量較高的食材，在 2013 年的整合分析 (meta-analysis) 中並無法證實蛋的攝取量與冠狀動脈疾病及腦中風風險增加有關⁽⁸⁰⁾；然而，在美國和中國的研究顯示，膳食膽固醇與高脂血症風險、心血管疾病風險、總死亡率有正相關^(81,82)。2015-2020 美國膳食指南雖不再訂定膽固醇的每日攝取限量⁽⁴²⁾，且在「2018 AHA/ACC/AACVPR /AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol」也僅建議攝取低油之蛋白質來源，並未對飲食膽固醇攝取做出特別之限制與說明⁽⁸³⁾。但美國 DRIs、歐洲食品安全局、加拿大仍建議膽固醇的攝取量越低越好^(41,43,47)。世界各國對每日膽固醇建議量詳見表七^(17,40-50)。由於目前科學證據尚不足，故建議不訂定膽固醇的每日攝取限量。

國人膽固醇攝取量與主要食物來源

2013-2016 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查結果發現，男性膽固醇攝取量最高族群為 19-44 歲 (421.2 mg)，其次為 13-18 歲（約 400 mg），最低為 75 歲以上 (233.1 mg)；女性最高族群為 13-15 歲 (335.6 mg) 及 19-44 歲 (334.3 mg)，最低為 75 歲以上 (165.2 mg)。男性由飲食中攝取的膽固醇量與同年齡女性相比有高出 1.1-1.5 倍的現象⁽¹³⁾。

膽固醇食物來源部分，由 2005-2008 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查結果顯示，成人與老人的膽固醇主要食物來源依序為：蛋類及其製品、豬肉類及其製品、其他水海產類及其製品、鹹水魚類（新鮮）等魚、水產類製品⁽⁶¹⁾。

比對日本在 2010 年和 2011 年的國民營養調查報告，30-49 歲日本男性每日膽固醇攝取之中央值為 297 mg、女性為 263 mg，而 31-50 歲美國男性每日攝取之中央值為 324 mg，女性為 206 mg⁽⁸⁴⁾。

過量危害與毒性

來自大多數前瞻性世代研究與隨機對照試驗的有力證據顯示，膽固醇攝取量較低的飲食模式與降低心血管疾病風險有關，且中度證據顯示這些飲食模式與減少肥胖風險有關。飲食模式由多種相互作用的食物成分組成，且整體飲食模式存在與健康的關係，而不一定是某種成分的單一作用。關於膳食膽固醇和血液膽固醇之間的劑量 - 反應關係，需要進行更多的研究。目前沒有足夠的證據可以對單一的膳食膽固醇進行定量限制⁽⁴²⁾。2015–2020 美國膳食指南已不再訂定膽固醇的每日攝取限量，但由於膽固醇含量高的食物通常也含有較多的飽和脂肪，因此呼籲民眾仍應盡量減少高膽固醇食物的攝取⁽⁴²⁾。

此外，雖然目前普遍認為盡量降低膽固醇攝取對健康的影響較為正面，但因可用於計算攝取限制之科學性證據並不充分，目前許多國家皆不另進行目標攝取量之設定，僅建議盡量降低高膽固醇食物的攝取。然而，因應人口結構老化問題，在「日本膳食攝取基準（2015 年版）」中也特別提及，由於膽固醇多存在於富含動物性蛋白質之食品，故過度的限制膽固醇攝取量也可能造成蛋白質攝取不足，特別是可能導致高齡者營養狀態不佳的問題應多加留意^(44,85)。

參考文獻

1. 行政院衛生署。國人膳食營養素參考攝取量及其說明，第七版。台北市，2012:43-7。
2. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: the essential guide to nutrient requirements. Washington, DC: The National Academies Press, 2006. <https://doi.org/10.17226/11537> (accessed 31 August 2019).
3. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington, DC: The National Academies Press, 2005. <https://doi.org/10.17226/10490> (accessed 31 August 2019).
4. 衛生福利部食品藥物管理署。台灣食品營養成分資料庫 2018 版。<https://consumer.fda.gov.tw/Food/TFND.aspx?nodeID=178> (2019 年 9 月 30 日上網)。
5. Russo GL. Dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids: from biochemistry to clinical implications in cardiovascular prevention. *Biochem Pharmacol.* 2008; 77: 937-46.
6. Schmitz G, Ecker J. The opposing effects of n-3 and n-6 fatty acids. *Prog Lipid Res.* 2008; 47: 147-55.
7. Calder P. Very long-chain n-3 fatty acids and human health: Fact, fiction and the future. *Proc Nutr Soc.* 2018; 77: 52-72.
8. Pan X, Hussain MM. Gut triglyceride production. *Biochim Biophys Acta.* 2012; 1821: 727-35.
9. Wijendran V, Hayes KC. Dietary n-6 and n-3 fatty acid balance and cardiovascular health. *Annu Rev Nutr.* 2004; 24: 597-615.
10. Pawlosky RJ, Hibbeln JR, Novotny JA, Salem N Jr. Physiological compartmental analysis of a-linolenic acid metabolism in adult humans. *J Lipid Res.* 2001; 42: 1257-65.
11. Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JH, Appel LJ, Creager MA, Kris-Etherton PM, Michael M, Rimm EB, Rudel LL, Robinson JG, Stone NJ, Van Horn LV. Dietary fats and cardiovascular disease: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2017; 136: e1-e23.
12. Ratnayake WM, Galli C. Fat and fatty acid terminology, methods of analysis and fat digestion and metabolism: a background review paper. *Ann Nutr Metab.* 2009; 55: 8-43.
13. 衛生福利部國民健康署。國民營養健康狀況變遷調查成果報告 2013-2016 年。<https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=3998> (2019 年 8 月 31 日上網)。
14. Ryan AS, Astwood JD, Gautier S, Kuratko CN, Nelson EB, Salem N Jr. Effects of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on neurodevelopment in childhood: a review of human studies. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2010; 82: 305-14.

15. Mallick R, Basak S, Duttaroy AK. Docosahexaenoic acid, 22:6n-3: Its roles in the structure and function of the brain. *Int J Dev Neurosci.* 2019; 79: 21-31.
16. Coutts A. Nutrition and the life cycle 2: infancy and weaning. *Br J Nurs.* 2000; 9:2205-6.
17. World Health Organization. Healthy diet. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet> (accessed 31 August 2019).
18. Most J, Dervis S, Haman F, Adamo KB, Redman LM. Energy Intake Requirements in Pregnancy. *Nutrients.* 2019;11: pii: E1812.
19. 衛生福利部國民健康署。孕產期營養手冊。 https://www.hpa.gov.tw/Pages/ashx/File.ashx?FilePath=~/File/Attach/8354/File_8006.pdf (2019 年 8 月 31 日上網)。
20. Yin J, Dwyer T, Riley M, et al: The association between maternal diet during pregnancy and bone mass of the children at age 16. *Eur J Clin Nutr.* 2010; 64: 131-7.
21. Jones G. Early life nutrition and bone development in children. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2011; 68: 227-33.
22. Dias CB, Moughan PJ, Wood LG, Singh H, Garg ML. Postprandial lipemia: factoring in Lipemic response for ranking foods for their healthiness. *Lipids Health Dis.* 2017; 16: 178.
23. Löhr JM, Panic N, Vujasinovic M, Verbeke CS. The ageing pancreas: a systematic review of the evidence and analysis of the consequences. *J Intern Med.* 2018; 283: 446-460.
24. Bosch TA, Steinberger J, Sinaiko AR, Moran A, Jacobs DR, Kelly AS & Dengel DR. Identification of sex-specific thresholds for accumulation of visceral adipose tissue in adults. *Obesity.* 2015; 23: 375-382.
25. Lang T, Cauley JA, Tylavsky F, Bauer D, Cummings S, Harris TB & Health ABC Study. Computed tomographic measurements of thigh muscle cross-sectional area and attenuation coefficient predict hip fracture: The health, aging, and body composition study. *J Bone and Miner Res.* 2010; 25: 513-9.
26. Dong M, Lin J, Lim W, Jin W, Lee HJ. Role of brown adipose tissue in metabolic syndrome, aging, and cancer cachexia. *Front Med.* 2018; 12:130-138.
27. Scheja L, Heeren J. Metabolic interplay between white, beige, brown adipocytes and the liver. *J Hepatol.* 2016; 64: 1176-1186.
28. Xiong Y, Wu Z, Zhang B, Wang C, Mao F, Liu X, Hu K, Sun X, Jin W, Kuang S. *Fndc5* loss-of-function attenuates exercise-induced browning of white adipose tissue in mice. *FASEB J.* 2019; 33: 5876-86.
29. Mansbach CM 2nd. Effect of ethanol on intestinal lipid absorption in the rat. *J Lipid Res.* 1983; 24: 1310-20.
30. Hayashi H, Nakata K, Mótohashi Y, Takano T. Acute inhibition of lipid transport in rat intestinal lymph by ethanol administration. *Alcohol.* 1992; 27: 627-32.

31. Patel S, Behara R, Swanson GR, Forsyth CB, Voigt RM, Keshavarzian A. Alcohol and the Intestine. *Biomolecules*. 2015; 5: 2573-88.
32. de Jong WJ, Cleveringa AM, Greijdanus B, Meyer P, Heineman E, Hulscher JB. The effect of acute alcohol intoxication on gut wall integrity in healthy male volunteers; a randomized controlled trial. *Alcohol*. 2015; 49: 65-70.
33. Maraki MI, Sidossis LS. The latest on the effect of prior exercise on postprandial lipaemia. *Sports Med*. 2013; 43: 463-81.
34. Hartung GH, Lawrence SJ, Reeves RS, Foreyt JP. Effect of alcohol and exercise on postprandial lipemia and triglyceride clearance in men. *Atherosclerosis*. 1993; 100: 33-40.
35. Muntwyler J, Schmid H, Drexel H, Vonderschmitt DJ, Patsch JR, Amann FW. Regression of postprandial lipemia after smoking cessation. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 27: 412.
36. Mero N, Syväne M, Eliasson B, Smith U, Taskinen M-R. Postprandial elevation of ApoB-48-containing triglyceride-rich particles and Retinyl esters in Normolipemic males who smoke. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997; 17: 2096-102.
37. Chassen SS, Ferchaud-Roucher V, Gupta MB, Jansson T, Powell TL. Alterations in placental long chain polyunsaturated fatty acid metabolism in human intrauterine growth restriction. *Clin Sci (Lond)*. 2018; 132: 595-607.
38. Baek K, Park D, Hwang HR, Kim SG, Lee H, Baek JH. Blocking β_1/β_2 -Adrenergic signaling reduces dietary fat absorption by suppressing expression of pancreatic lipase in high fat-fed mice. *Int J Mol Sci*. 2018; 19: pii:E857.
39. Guo L, Gao Z, Zhang L, Guo F, Chen Y, Li Y, Huang C. Saponin-enriched sea cucumber extracts exhibit an antiobesity effect through inhibition of pancreatic lipase activity and upregulation of LXR- β signaling. *Pharm Biol*. 2016; 54: 1312-1325.
40. 中華人民共和國國家衛生健康委員。中國居民膳食營養素參考攝入量第1部分：宏量營養素。<http://www.nhc.gov.cn/wjw/yingyang/wsbz.shtml>（2019年9月30日上網）。
41. European Food Safety Authority (EFSA). Dietary reference values for nutrients: summary report. EFSA supporting publication 2017; e15121.
42. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015–2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th Edition. December 2015. <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines> (accessed 31 August 2019).
43. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Dietary reference intakes for sodium and potassium. Washington, DC: The National Academies Press, 2019. <https://doi.org/10.17226/25353> (accessed 31 August 2019).
44. Ministry of Health, Labour and Welfare, JAPAN. Dietary Reference Intakes for Japanese ⁽²⁰¹⁵⁾. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/kenkou/eiyoku/syokuji_kijyun.html (accessed 31 August 2019).

45. British Nutrition Foundation. Nutrition Requirements ⁽²⁰¹⁹⁾. <https://www.nutrition.org.uk/nutritionscience/nutrients-food-and-ingredients/nutrient-requirements.html?limitstart=0> (accessed 30 September 2019).
46. Australian Government Department of Health. Nutrient reference values for Australia and New Zealand. <https://www.nrv.gov.au/home> (accessed 31 August 2019).
47. Government of Canada. Dietary Reference Intakes. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/healthy-eating/dietary-reference-intakes.html> (accessed 31 August 2019).
48. World Health Organization. Draft guidelines on saturated fatty acid and trans-fatty acid intake for adults and children. [https://extranet.who.int/dataform/upload/surveys/666752/files/Draft%20WHO%20SFA-TFA%20guidelines_04052018%20Public%20Consultation^{\(1\)}.pdf](https://extranet.who.int/dataform/upload/surveys/666752/files/Draft%20WHO%20SFA-TFA%20guidelines_04052018%20Public%20Consultation⁽¹⁾.pdf) (accessed 31 August 2019).
49. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Fats and fatty acids in human nutrition: report of an expert consultation. FAO Food and Nutrition Paper 91. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2010.
50. Ministry of Health and Welfare, The Korean Nutrition Society. Dietary reference intakes for Koreans 2015. http://www.kns.or.kr/FileRoom/FileRoom_view.asp?idx=79&BoardID=Kdr (accessed 30 September 2019)
51. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, Himmelfarb CD, Khera A, Lloyd-Jones D, McEvoy JW, Michos ED, Miedema MD, Muñoz D, Smith SC Jr, Virani SS, Williams KA Sr, Yeboah J, Ziaeian B. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74: e177–232.
52. 蘇郁芬、盧立卿、林家慧、謝武勳、方麗容。評估台灣嬰兒六個月前母乳攝取量及營養狀態之研究。台灣營誌 2009; 34: 11-21。
53. 吳佩芯。臺灣嬰幼兒體位與營養狀況之探討。輔仁大學碩士論文，2012。
54. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. Food Data Central, 2019. fdc.nal.usda.gov (accessed 15 October 2019).
55. 盧立卿、李芳靚、陳秀瑩、方麗容、江忻蓉。台灣母乳哺餵嬰兒一至十二個月秤重試驗及營養素攝取量之研究。台灣營誌 2011; 36: 87-98。
56. 董大成、黃伯超、李鴻基、陳熙林。臺灣產常用食品之營養成份。台灣醫誌 1951; 60: 973-1005。
57. 衛生福利部食品藥物管理署。嬰兒與較大嬰兒配方食品許可資料查詢。<https://consumer.fda.gov.tw/Food/BabyFood.aspx?nodeID=291&rand=1018615827> (2019 年 10 月 15 日上網)。
58. Wu SJ, Chang YH, Fang CW, Pan WH. Food sources of weight, calories, and three macro-nutrients - NAHSIT 1993-1996. *Nutr Sci J*. 1999; 24⁽¹⁾: 41-58.

59. Wu SJ, Chang YH, Wei IL, Kao MD, Lin YC, Pan WH. Intake levels and major food sources of energy and nutrients in the Taiwanese elderly. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2005; 14⁽³⁾: 211-20.
60. 衛生福利部國民健康署。台灣國小學童營養健康狀況調查 2001-2002：以 24 小時飲食回顧法評估國小學童膳食營養狀況。 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=1764>（2019 年 8 月 31 日上網）。
61. Wu SJ, Pan WH, Yeh NH, Chang HY. Trends in nutrient and dietary intake among adults and the elderly: from NAHSIT 1993-1996 to 2005-2008. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2011; 20: 251-65.
62. 行政院農業委員會。農業統計要覽（106 年）。 <https://agrstat.coa.gov.tw/sdweb/public/book/Book.aspx>（2019 年 8 月 31 日上網）。
63. Pan WH, Wu HJ, Yeh CJ, Chuang SY, Chang HY, Yeh NH, Hsieh YT. Diet and health trends in Taiwan: comparison of two nutrition and health surveys from 1993-1996 and 2005-2008. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2011; 20: 238-50.
64. 黃伯超、游素玲、李淑美、高美丁、李寧遠、洪清霖、吳宗賢、楊志良。民國六十九年 - 七十年台灣地區膳食營養狀況調查。 *中華營誌* 1983; 8: 1-20。
65. Pan WH, Chang YH, Chen JY, Wu SJ, Tzeng MS, Kao MD. Nutrition and Health Survey in Taiwan (NAHSIT) 1993-1996: Dietary Nutrient Intakes Assessed by 24-Hour Recall. *Nutr Sci J.* 1999; 24⁽¹⁾: 11-39.
66. 衛生福利部國民健康署。2010 臺灣國民營養健康狀況變遷調查結果。 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/TopicList.aspx?nodeid=1770>（2019 年 8 月 31 日上網）。
67. 衛生福利部國民健康署。2011 臺灣國民營養健康狀況變遷調查結果。 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/TopicList.aspx?nodeid=1774>（2019 年 8 月 31 日上網）。
68. 衛生福利部國民健康署。2012 年國民營養健康狀況變遷調查 _ 國小學童調查成果報告。 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/TopicList.aspx?nodeid=1777>（2019 年 8 月 31 日上網）。
69. 蕭寧馨、駱菲莉、王瑞蓮、林佳蓉、李建南、周輝政、黃順賢、周怡宏。行政院衛生署九十五年度科技研究計畫：臺灣地區孕婦之飲食攝取及營養現況調查研究報告。2008。
70. 蘇慧敏、謝耀德、潘文涵。臺灣成人血漿中反式脂肪酸、二十二碳六烯酸和棕櫚油酸含量在性別、年齡及居住區域比較。 *台灣營誌* 2014; 39: 1-10。
71. Mensink RP. Effects of saturated fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a systematic review and regression analysis. Geneva: World Health Organization, 2016.
72. Pearce ML, Dayton S. Incidence of cancer in man on a diet high in polyunsaturated fat. *Lancet.* 1971; 1: 464-7.
73. Kimura Y, Kono S, Toyomura K, Nagano J, Mizoue T, Moore MA, Mibu R, Tanaka M, Kakeji Y, Maehara Y, Okamura T, Ikejiri K, Futami K, Yasunami Y, Maekawa T, Takenaka K, Ichimiya H, Imaizumi N. Meat, fish and fat intake in relation to subsite-specific risk of colorectal cancer: The Fukuoka Colorectal Cancer Study. *Cancer Sci.* 2007; 98: 590-7.

74. Lewis RA, Austen KF. The biologically active leukotrienes: Biosynthesis, metabolism, receptors, functions, and pharmacology. *J Clin Invest.*1984; 73: 889-97.
75. Miyake Y, Sasaki S, Arakawa M, Tanaka K, Murakami K, Ohya Y. Fatty acid intake and asthma symptom in Japanese children: The Ryukyus child health study. *Clin Exp Allergy.* 2008; 38: 1644-50.
76. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, Oikawa S, Sasaki J, Hishida H, Itakura H, Kita T, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K, Shirato K; Japan EPA lipid intervention study (JELIS) Investigators. Effects of eicosapentaenoic and on major coronary events in hypercholesterolemic patients (JELIS): a randomised open label blinded endpoint analysis. *Lancet.* 2007; 369: 1090-8.
77. 衛生福利部食品藥物署。孕婦兒童魚類攝食指南。 <https://www.fda.gov.tw/TC/PromotionalContent.aspx?cid=437&pn=2&id=314> (2019 年 9 月 30 日上網)。
78. Brouwer IA. Effect of trans-fatty acid intake on blood lipids and lipoproteins: a systematic review and meta-regression analysis. Geneva: World Health Organization, 2016.
79. World Health Organization. REPLACE trans fat. <https://www.who.int/nutrition/topics/replace-transfat/> (accessed 31 August 2019).
80. Rong Y, Chen L, Zhu T, Song Y, Yu M, Shan Z, Sands A, Hu FB, Liu L. Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ* 2013; 346: e8539.
81. Zhong VW, Van Horn L, Cornelis MC et al. Associations of dietary cholesterol or egg consumption with incident cardiovascular disease and mortality. *JAMA* 2019; 321: 1081-95.
82. Zhu Z, Wu F, Lu Y, Wang Z, Zang J, Yu H, Guo C, Jia X, Shen X, Ding G. The association of dietary cholesterol and fatty acids with dyslipidemia in Chinese metropolitan men and women. *Nutrients* 2018; 10: E961.
83. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73: e285-350.
84. 日本厚生労働省。全國健康與營養調查 (2010-2011)。 http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyouchousa_tokubetsushuukei_h22.pdf (2019 年 10 月 20 日上網)。
85. Zeanandin G, Molato O, Le Duff F, Guérin O, Hébuterne X, Schneider SM. Impact of restrictive diets on the risk of undernutrition in a free-living elderly population. *Clin Nutr.* 2012; 31: 69-73.

維生素 A

黃青真、楊瑞玉

前言

維生素 A 為維持人體正常視覺功能、生長發育及組織分化所必需之脂溶性維生素。維生素 A 缺乏於開發中國家仍普遍存在，常見於五歲以下之兒童。臺灣三次全國營養調查及老年健康營養調查⁽¹⁾結果，已少有嚴重之維生素 A 缺乏症發生。植物性食物中之類胡蘿蔔素，由於具有清除單態氧 (singlet oxygen) 之抗氧化能力，且流行病學研究結果一再顯示新鮮蔬菜水果攝取量高者，罹患癌症及其他慢性病之機率顯著降低⁽²⁻⁵⁾，故近十多年來，其對於慢性疾病預防之重要性受到極大之重視。但過去以 β -胡蘿蔔素補充劑進行大型介入性研究結果，並未得到確切的結論⁽⁶⁾。故飲食參考量之訂定，仍以其提供維生素 A 先質之功能為主要考量⁽³⁾。

營養生化生理功能

一、理化性質

具維生素 A 活性的化合物包括「既成」維生素 A (preformed vitamin A) 及維生素 A 先質 (provitamin A) 兩大類。「既成」維生素 A 以視網醇 (retinol) 為代表，視網醛、視網酸及視網醇酯等均屬此類，只存在於動物性食物。其 20 碳基本構造，包括帶甲基之環己烯環連接一條具四個共軛雙鍵之 11 碳支鏈，支鏈端第 15 個碳上官能基為醇（視網醇）、醛（視網醛）或酸（視網酸）。視網醇與脂肪酸形成之視網醇酯為體內維生素 A 之貯存型式。維生素 A 先質指植物性食物中部分類胡蘿蔔素化合物，其於食入後可於體內轉變生成視網醛或視網醇。自然界中已發現 600 多種類胡蘿蔔素化合物，其中只有數種具維生素 A 活性。類胡蘿蔔素為 40 碳，主要構造包含帶多個共軛雙鍵的 22 碳異戊二烯聚物 (isoprenoid) 長鏈兩端各接一個帶甲基之環己烯環。由於具有很多共軛雙鍵的構造，維生素 A 對光敏感、易氧化。補充劑或添加物多做成視網醇酯之明膠微粒 (gelatin beadlet)，具有較佳之保存性。

各種維生素 A 化合物之活性，乃以視網醇當量 (retinol equivalent)，

RE) 為計量單位。1 RE 即 1 μg 視網醇。Sauberlich 等人⁽⁷⁾之人體實驗結果顯示，防止維生素 A 缺乏症狀所需劑量，溶於油中之 β -胡蘿蔔素補充劑約為視網醇之 2 倍。其後之研究顯示，植物性食物中 β -胡蘿蔔素之吸收率（測糞便中未吸收之 β -胡蘿蔔素）約為補充劑量的三分之一。故美國 NRC⁽⁸⁾ 將飲食 β -胡蘿蔔素之視網醇當量定為 $1/6 \mu\text{g RE}$ ，其他具維生素 A 活性之類胡蘿蔔素則為 $1/12 \text{ RE}$ 。即 $1 \text{ RE} = 1 \mu\text{g}$ 視網醇 = $6 \mu\text{g}$ β -胡蘿蔔素 = $12 \mu\text{g}$ 其他維生素 A 先質類胡蘿蔔素。

過去十餘年來，許多研究者改以測定血清 β -胡蘿蔔素為探討植物性食物中 β -胡蘿蔔素生物可獲率之指標。發現植物性食物中 β -胡蘿蔔素生物可獲率低於三分之一。例如以健康成年人為受試者， β -胡蘿蔔素食之生物可獲率，紅蘿蔔為 18 %–21 %（水煮）^(9,10)、26 %（生吃）與 45 %（打汁）⁽¹¹⁾；水煮菠菜為 5–6 %⁽¹²⁾。故最新版美國／加拿大 DRI (2002)⁽³⁾ 修定時採用 Van het Hof 等人⁽¹³⁾之研究結果，高蔬果飲食中 β -胡蘿蔔素之生物可獲率為補充劑之 14 %，重新定義植物性食物中 β -胡蘿蔔素之維生素 A 活性為視網醇之 $1/12$ ，稱為視網醇活性當量 (Retinol Activity Equivalency, RAE)，其他具維生素 A 活性之類胡蘿蔔素則為視網醇之 $1/24$ 。日本亦採用視網醇活性當量 RAE 為計量單位⁽¹⁴⁾，而大部份歐洲與亞洲國家仍然採用視網醇當量 RE 為計量單位⁽¹⁵⁻¹⁸⁾。國內亦曾以類似方法以健康成年男性為對象，進行植物性食物中 β -胡蘿蔔素之生物可獲率實驗，結果油炒紅蘿蔔絲、油炒空心菜葉及油炸甘藷球中 β -胡蘿蔔素之生物可獲率分別為 33 %、26 % 及 37 %（相同劑量補充劑當為 100 %）⁽¹⁹⁾。並不若前述國外研究結果那麼低。近期對維生素 A 先質的生物可獲率數據調查整理報告指出，維生素 A 先質生物可獲率受食物來源、膳食型態、烹調方式、個人營養狀況與族群影響很大⁽²⁰⁾，生物可獲率數據介於 3.6–28 : 1 (β -carotene: retinol w/w)⁽²¹⁾。

因此，本次修訂我們沿用第六版之建議，取消與生物活性無關、容易造成混淆之國際單位 (international unit, IU)，不改變以視網醇當量為維生素 A 活性計量單位，並依循 RE 計量單位中視網醇與飲食中胡蘿蔔素之活性比值 ($1 \text{ RE} = 6 \mu\text{g} \beta\text{-carotene}$)。

二、營養生化功能

維生素 A 為人體正常視覺、基因表現、生殖、胚胎發育、生長，以及免疫功能所必需。11-cis-retinal 為構成視網膜柱狀感光細胞 (photoreceptor rod cell) 中視紫蛋白 (rhodopsin) 之感光成分，其中 11-cis-retinal 與 opsin 蛋白質形成共價鍵結合。當視紫吸收光線旋即催化分子中 11-cis-retinal 之光異構化作用，轉變成 all-trans-retinal，自視紫蛋白分離，同時激發訊息傳遞至腦中視皮質 (visual cortex)，使人體有感受光線之視覺。釋出之 all-trans-retinal 於感光細胞中還原為 all-trans-retinol，再運輸入視網膜色素表皮細胞 (retinal pigment epithelium) 轉為視網醇酯，暫時貯存。於需要時再水解並異構化形成 11-cis-retinal，又氧化成 11-cis-retinol，輸至柱狀感光細胞，供應感光功能之需要。如此形成一視覺循環 (visual cycle)⁽³⁰⁾。

維生素 A 為維持全身表皮細胞完整性所必需。目前此功能被認為是視網酸透過細胞核中兩種視網酸受器 (retinoic acid receptor; RAR，以及 retinoid X receptor; RXR) 調控表皮細胞分化過程基因表現，使生成型態及功能完整之表皮細胞⁽³¹⁾。透過 RAR 及 RXR 兩種受器，以及細胞內視網醇結合蛋白 (cellular retinol binding protein)，視網酸結合蛋白 (cellular retinoic acid binding protein)，維生素 A 亦調控生殖細胞成熟、胚胎分化、成長發育過程中之基因表現，因此為此等正常功能之所必需⁽³²⁾。

人體免疫系統功能，乃各種先質細胞接受訊息分子所傳遞之訊號後，經分化及生長而形成各種具專一功能之免疫細胞。由於在細胞分化及生長之不可或缺角色，維生素 A 亦為維持免疫功能所必需⁽³³⁾。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

(一) 吸收

維生素 A 屬脂溶性，食入後與飲食油脂及膽汁混合成脂肪小球方能進行消化吸收。飲食中視網醇酯先被胰液中之脂解酶水解成游離態⁽²²⁾，生理濃度下，係藉 carrier-mediated saturable process 進入腸黏膜細胞。藥理濃度下，視網醇的吸收為 non-saturable process⁽²³⁾。「既成」型維生素 A 之吸收率，一般在 70-90 % 之間⁽²⁴⁾。飲食中維生素 A 先質於食入後亦溶入脂肪小

球，以被動滲透 (passive diffusion) 方式進入小腸黏膜細胞。生理濃度下 β -胡蘿蔔素之吸收率 9–22 %^(25–27)。

(二) 分布

於腸黏膜細胞中， β -胡蘿蔔素可被氧化分解，生成視網醛，或繼續轉成視網醇。人體腸黏膜細胞中未被分解轉換的 β -胡蘿蔔素或其他類胡蘿蔔素亦可被併入乳糜微粒 (chylomicron)，轉運入體內。腸黏膜細胞中之視網醇與脂肪酸發生酯化作用，形成視網醇酯，與被吸收之飲食脂質一同併入乳糜微粒，經淋巴液運輸再進入主要血液循環^(25,26)。除小部份視網醇酯被周圍細胞吸收外，視網醇酯及胡蘿蔔素最後隨乳糜微粒殘片進入肝臟。視網醇酯被其水解酶水解，釋出之部分視網醇隨體內各組織之需要，與視網醇結合蛋白 (retinol-binding protein) 結合釋入血液，再與 transthyretin 結合成分子比為 1:1:1 之三分子結合物，循環全身，供各周圍組織汲取。未釋入血液之視網醇則於肝中再酯化成視網醇酯，貯存於含脂之 Stellate 細胞 (Ito 細胞) 中，隨時可水解釋出，以維持血中視網醇濃度之恆定⁽²⁸⁾。進入肝中之胡蘿蔔素則再被併入極低密度脂蛋白 (very low density lipoprotein, VLDL) 釋出至血，隨 VLDL 之代謝， β -胡蘿蔔素可被周圍組織吸收。

(三) 排泄

視網醇於肝中可被幾種 cytochrome P₄₅₀ 單氧酶氧化代謝成數種極性較大之氧化代謝產物⁽²⁹⁾，再與 glucuronic acid 或 taurine 形成 conjugate，自膽汁中排出。以同位素標示維生素 A 所進行人體代謝實驗結果顯示，維生素 A 代謝產物自尿、糞便及呼氣排出之分布比例各為：38–60 % (尿)、18–37 % (糞便) 及 18–30 % (呼氣)⁽⁷⁾。

維生素 A 需要量評估與營養缺乏症

一、維生素 A 缺乏症

實驗性人體維生素 A 缺乏之受試者在歷經 1 至 2 年之低維生素 A 飲食後，除血漿視網醇值降低外，陸續出現視網膜電圖 (electroretinogram) 異常、夜盲及毛囊角化症 (follicular hyperkeratosis)。於補充視網醇或 β -

胡蘿蔔素後逐漸復原⁽⁷⁾。根據 WHO 之估計，目前開發中國家總共約有三百萬至一千萬兒童因維生素 A 攝取不足而造成夜盲、結膜或角膜軟化潰瘍等症狀。每年約有 25 萬至 50 萬人因此而失明⁽³⁴⁾。

動物實驗結果顯示維生素 A 缺乏造成懷孕雌鼠之胚胎吸收，雄性精子生成異常，胚胎發育不全，器官畸形發育等⁽³²⁾。此外，維生素 A 缺乏動物亦發生淋巴器官及各種免疫功能異常之現象。在開發中國家兒童，常因維生素 A 缺乏而造成感染性疾病而死亡。維生素 A 補充可顯著降低此等感染性疾病之死亡率⁽³⁵⁾。

二、生化／功能性指標

(一) 需要量之研究方法

目前以血清視網醇含量，為評估維生素 A 營養狀況之生化指標。但其只在肝維生素 A 存量耗盡之狀況下才會降低，並不能忠實反應飲食維生素 A 之攝取狀況。Sauberlich 等人⁽⁷⁾之維生素 A 耗盡及再補充人體實驗結果顯示，矯治視覺異常（dark adaptation 及 electroretinogram）之最低補充量為視網醇 300–600 mg/day 或 β-胡蘿蔔素 600–1200 mg/day。而防止皮膚損傷之需要量為視網醇 600 mg/day 或 β-胡蘿蔔素 1200 mg/day。另一方面，由體內適當貯藏量觀之，肝臟含 20 mg/g 視網醇被視為適宜，可維持 3–4 個月低維生素 A 攝取狀況下之正常代謝功能。FAO/WHO⁽³⁶⁾ 根據 Sauberlich et al.⁽⁷⁾之報告，體內維生素 A 之代謝轉換率每日約 0.5 %，計算每日平均維生素 A 需求等於被轉換代謝之量，其計算式如下：

正常貯存需求量 (Normative Storage Requirement)

$$= 0.005 \times 20 \text{ RE/g} \times 30 \text{ g/kg} \times 1.1 \times 2 = 6.6 \text{ RE/kg BW}$$

式中 0.005 為代謝轉換率 (0.5 %)，20 RE/g 為理想肝貯藏量，30g/kg 為肝臟重與體重之比值，1.1 為體內維生素 A 總量對肝維生素 A 含量之比值，2 為飲食維生素 A 轉為肝維生素 A 貯存效率 (50 %) 之倒數。

Sauberlich et al.⁽⁷⁾ 之研究指出維生素 A 需求量之個體差異 (CV 值) 約為 20 %，故 FAO/WHO⁽³⁶⁾ 認為成年人維生素 A 之安全攝取量為 9.3 mg/kg/day (= 6.6 ' 1.4)。臺灣第五版 RDNA⁽³⁷⁾ 維生素 A 之 RDNA 即依此數據修訂。本版仍維持此種估計方法。即將 9.3 mg/kg/day 乘以成人參考體重 (63 公斤) 取整數後，仍為 600 RE/day，與第六版相同。另孕、乳婦之參考攝取量亦與第六版相同。

(二) 影響需要量之因素

飲食脂質的正常攝取、消化、吸收對脂溶性維生素的吸收利用非常重要。下痢或腸道寄生蟲感染會降低維生素 A 吸收^(24,38)。食物中 β -胡蘿蔔素受到 Food Matrix 之影響而降低吸收⁽³⁹⁾。葉綠體中 β -胡蘿蔔素被蛋白質包圍並形成複合物，故吸收利用性最差。紅蘿蔔中之 α -及 β -胡蘿蔔素常以晶形存在，故不易吸收。植物性食物中含其他種類的類胡蘿蔔素化合物，可能因互相競爭而使彼此之吸收降低。而加工烹調，如均質、打汁、切碎、加熱等可增加 β -胡蘿蔔素吸收⁽³⁹⁾。另外，人體或動物攝取酒精，均會顯著降低維生素 A 在肝臟中的貯存量，或許是因酒精與視網醇代謝有重疊之處⁽⁴⁰⁾。國人膳食型態多樣化程度甚高，且主要類胡蘿蔔素源——蔬菜多經適當烹調後食用，故本次修訂並未將上述影響因子列入考量。

維生素 A 參考攝取量

一、嬰兒：0-1 歲

依母乳供應量為嬰兒維生素 A 之參考攝取量，故為 AI 值。在母乳維生素 A 供應量方面，近年並無新研究結果。故 AI 值仍維持相同於第六版 RDNA 對 0-1 歲嬰兒之建議量，取整數值，訂為 400 mg/day。

二、兒童與青少年：1-19 歲

近年國內外並沒有研究直接探討此年齡層之維生素 A 需求量。故此年齡層之維生素 A 參考攝取量乃採用目前美國 DRI⁽³⁾ 對此年齡層所採用之外插法，由成人之參考攝取量。

各年齡層之參考體重 (Metabolic Lean Body Mass) 以及生長需求，以下列公式進行推估。

$$AI_{child} = AI_{adult} \times (BW_{child} / BW_{adult})^{0.75} \times (1 + \text{Growth factor})$$

Growth factor :

7 m-3 yr : 0.3

4-18 yr boy : 0.15

4-13 yr girl : 0.15

14-18 yr girl : 0

各年齡層兒童與青少年維生素 A 之 AI 值計算如表一。

三、成年人：19 歲以上

關於國人維生素 A 需求量，過去幾年來，並無新的研究結果足資改訂。成年男性與女性之維生素 A 參考攝取量，分別仍維持 600 RE/day 與

表一 各年齡層兒童與青少年維生素 A 之 AI 值計算

	BW (kg)	(BW/64)	(BW/64) ^{0.75}	(1+GF)	(BW/64) ^{0.75} × (1+GF)	600 µg × (BW/64) ^{0.75} × (1+GF)	AI
1-3 歲	13	0.203125	0.30257	1.3	0.39334	236	400
4-6 歲	20	0.312500	0.41796	1.15	0.48066	288	400
7-9 歲	28	0.437500	0.53794	1.15	0.61863	371	400
10-12 歲男	38	0.593750	0.67640	1.15	0.77786	467	500
13-15 歲男	55	0.859375	0.89256	1.15	1.02644	616	600
16-18 歲男	62	0.968750	0.97647	1.15	1.12294	674	700
19-30 歲男	64	1.000000	1.00000	1	1.00000	600	600
	BW (kg)	(BW/52)	(BW/52) ^{0.75}	(1+GF)	(BW/52) ^{0.75} × (1+GF)	500 µg × (BW/52) ^{0.75} × (1+GF)	
10-12 歲女	39	0.75	0.805927	1.15	0.926817	463	500
13-15 歲女	49	0.9423077	0.956411	1	0.956411	478	500
16-18 歲女	51	0.9807692	0.985542	1	0.985542	493	500
19-30 歲女	52	1	1.000000	1	1.000000	500	500

500 RE/day。此值乃沿用第六版 RDNA，根據 FAO/WHO⁽³⁶⁾ 建議，成人之 Safe Level of Intake 乘以參考體重，取整數而得。（9.3 RE/kg/day × 62 kg = 577 RE/day → 600 RE/day；女性：9.3 RE/kg/day × 53 kg = 493 RE/day → 500 RE/day）。此外，至今並無證據顯示中年期或老年期飲食維生素 A 需求量與青年期有所不同，故 19 歲以上成年人之維生素 A 參考攝取量男女性分別均為 600 RE/day 與 500 RE/day。

四、孕婦與哺乳婦

與第六版 RDNA⁽³⁷⁾ 相同，建議懷孕第三期維生素 A 較未懷孕者增加 100 RE/day，以供胎兒發育成長所需。即懷孕第三期孕婦維生素 A 之參考攝取量為 600 RE/day。懷孕第一、二期，則與未懷孕者相同。哺乳期則建議增加 400 RE/day，以補充每日泌入乳汁之維生素 A 需求。故哺乳婦維生素 A 之參考攝取量為 900 RE/day。

國人維生素 A 營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、主要食物來源

1993–1996 國民營養健康狀況變遷調查結果顯示，臺灣地區成年人維生素 A 之主要供應食物來源為深綠色蔬菜類，分別提供成年男性與女性 65 % 與 68 % 維生素 A 飲食來源⁽⁴¹⁾。成年男性與女性飲食維生素 A 來源分別有 75 % 與 85 % 來自植物性食物，除深綠色蔬菜外，還包括新鮮水果類、根莖澱粉類及其製品、淺色蔬菜及瓜類等。

動物肝臟、蛋黃及奶油為富含「既成」維生素 A 之食物。深綠色與深橙黃色蔬菜水果可能為較富含維生素 A 先質之食物，此等富含類胡蘿蔔素之食物也是預防癌症之飲食。此外，附表列出部分食物之維生素 A 含量，由表中可見，豆類、穀類或肉類中不含維生素 A，或含量很低⁽⁴³⁾。

二、攝取量

1993–1996 全國營養健康變遷調查 (NAHSIT I) 結果顯示，國人維生素 A 平均攝取量，成年男女性各為 8090 與 7809 IU/day⁽⁴⁵⁾，分別為當時建議攝取量之 162 與 186 %。高於 1986–1988 與 1980–1981 調查結果之 6517 與 6126 IU/day。NAHSIT II (1999–2001) 老人調查結果，臺灣老人

維生素 A 之平均攝取量為 9478 IU/day，約達當時建議量 RDA 之 1.9 倍⁽⁴⁶⁾。NAHSIT II (2001–2003) 學童調查結果，6 至 12 歲國小學童飲食維生素 A 平均攝取量為 5314.04 IU/day（男生 5463，女生 5152 IU/day）⁽⁴⁷⁾，均高於建議攝取量。2006–2008 第三次全國營養健康調查 (NAHSIT III) 結果，成年男性與女性之維生素 A 平均攝取量分別為 1046 與 926 RE/day，各為 RDA 之 174 % 與 185 %⁽⁴⁸⁾。

三、生化營養狀態

葉文慧⁽⁴⁹⁾針對 1993–1996 全國營養健康變遷調查 (NAHSIT I) 所收集之血液樣品分析其血漿視網醇濃度，發現全部受調查者 3599 人中只有 4 人之數值不在正常範圍（落在臨界範圍），佔 0.11 %。分析 1999–2001 NAHSIT II 老人調查所收集之 2373 血液樣品，其中 99.52 % 之血漿視網醇濃度在正常範圍，只有 3 人的數值在缺乏範圍，另 9 人在邊緣缺乏範圍⁽¹⁾。此外，NAHSIT III (2001–2003) 學童調查所收集之 1952 個血液樣本之血漿視網醇濃度並無落於缺乏範圍者，只有 13 人落於臨界缺乏範圍，亦即我國國小學童 99.81 % 維生素 A 營養生化狀況正常，僅 0.19 % 屬於臨界缺乏（蕭寧馨，衛生署〔現：衛生福利部〕計畫報告 2004）。上列大型調查之血液生化評估結果，均顯示國人之維生素 A 營養應該沒有問題。綜此，膳食調查與血液生化評估均顯示國人之維生素 A 營養應該沒有問題。

過量危害與毒性

一、毒性與症狀

高劑量之「既成」維生素 A 具有顯著毒性，但維生素 A 先質則毒性相對較不明顯。人體長期攝入高劑量 β -胡蘿蔔素補充劑，除了使皮膚明顯變黃外，並無專一性之症狀或不良反應產生⁽³⁾。故維生素 A 之過量危害、毒性及 UL 值，均指「既成」維生素 A，即視網醇或視網醇酯。長期食用大量動物肝臟、魚肝油或服用高劑量補充劑為造成維生素 A 中毒之主要成因⁽³⁾。

攝取過高劑量維生素 A 對實驗動物與人體均會造成顯著之毒性。因單一或短期高劑量維生素 A 攝入造成之急毒性 (Acute Toxicity) 症狀包括噁

心、嘔吐、頭痛、腦脊髓液壓力增大、暈眩、視力模糊及肌肉不協調⁽⁵⁰⁾，以及嬰兒顳門鼓脹⁽⁵¹⁾。成人短時間攝入 150000 mg 或更高量維生素 A，或兒童攝入較上述略低的劑量⁽⁵²⁾可造成急毒性症狀。每日攝入 30000 mg 視網醇連續數月或數年則造成慢性毒性，其症狀較不具專一性，主要包括中樞神經效應，肝臟異常，骨骼與皮膚異變及其他不良反應。另外，懷孕期或懷孕期前之高劑量維生素 A 攝取亦使胎兒畸形之機率偏高。

對成人而言，人體慢性維生素 A 毒性之報告大致可歸納為三項：(1) 致畸胎：於動物實驗已被證實，而人體之流行病學研究亦支持懷孕第一期母親高量維生素 A 攝取可能導致源自 CNC (cranial neural crest) 細胞的構造發育畸形（如唇顎裂）發生率增高^(3,53)。(2) 肝異常：動物實驗與人體研究報告顯示高劑量維生素 A 造成之肝病理變化包括 sinusoidal 細胞出現自然綠色螢光、perisinusoidal 細胞纖維化與細胞腫大、及 Ito 細胞腫大等^(54,55)。(3) 骨質密度改變：長期高劑量維生素 A 攝取於實驗動物會造成骨礦物質流失，但人體研究結果則不大一致⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾。對嬰幼兒而言，維生素 A 慢性毒性尚包括顳門鼓脹及骨骼異常，如骨骼疼痛，增加顳內壓、脫皮、指甲易脆、口裂 (mouth fissure)、脫髮、發燒、頭痛、嗜眠 (lethargy)、易怒 (irritability)、體重減少、嘔吐及肝腫大等^(51,59)。

二、過量危害及上限攝取量之訂定

由於國內並無維生素 A 中毒之資料，故沿用美國 (2002) 所訂出之 UL 值⁽³⁾。美國的 Food and Nutrition Board 選擇以「致畸胎」為訂定「既成」維生素 A 於育齡婦女 UL 值之危害指標⁽³⁾。根據人類流行病學研究，孕前或孕期內由補充劑攝入少於或等於 3000 RE/day 之維生素 A 不致造成不良反應。由補充劑與日常食物總共攝入少於或等於 4500 RE/day 維生素 A 亦無不良效應。但懷孕第一期攝入大於 4500 RE/day 者則風險顯著高於攝取劑量小於 1500 RE/day 者⁽⁵³⁾。因此，採用 4500 RE/day 為 NOAEL，而不確定因素 (UF) 則採 1.5，以涵蓋個體差異。據此計算孕齡婦女維生素 A 之 UL 值如下：

$$UL = NOAEL/UF = 4500/1.5 = 3000 \text{ RE/day}$$

表二 食物之維生素 A 含量

	Vitamin A	Retinol	Pro-vitamin A carotenoid			Other carotenoid	
			β-carotene	α-carotene	β-cryptoxanthin	Lycopene	Lutein + zeaxanthin
	μg RE	μg	μg	μg	μg	μg	μg
意麵	0		0				
白飯	0		0				
芋頭糕	0		0				
甘藷 *	1,419	0	8509	7	0	0	0
腰果	1		3				
柑橘 *	68	0	155	101	407	0	138
芒果 *	108	0	640	9	10	3	23
水梨	0		0				
西瓜 *	57	0	303	0	78	4532	8
芭樂 *	62	0	374	0	0	5204	0
枇杷	132		780				
水蜜桃 *	33	0	162	0	67	0	91
胡蘿蔔 *	1,671	0	8285	3477	0	1	256
竹筍	0		0				
芹菜 *	45	0	270	0	0	0	283
高麗菜	6		34				
空心菜	378		2260				
油菜	370		2220				
菠菜 *	938	0	5626	0	0	0	12198
絲瓜	0		0				
苦瓜 *	289	0	1734	-	-	-	-
豆腐	0		0				
黑豆	941		2049				
牛肉	1	1					
豬肉	9	9					
雞肉	9	9					
豬肝	7,189	7189					
雞肝 *	3,301	3290	56	11	11	40	0
黃魚	8	8					
蝦仁 *	54	54	0	0	0	0	0
紅蟳	13	13					

	Vitamin A	Retinol	Pro-vitamin A carotenoid			Other carotenoid	
			β -carotene	α -carotene	β -cryptoxanthin	Lycopene	Lutein + zeaxanthin
	$\mu\text{g RE}$	μg	μg	μg	μg	μg	μg
蛋白	0	0					
蛋黃 *	392	371	88	38	33	0	1094
鮮乳 *	46	45	7	0	0	0	0
奶油 *	697	671	158	0	0	0	0

* Data source: USDA nutrient database ⁽⁴³⁾; others: from the 6th version ⁽⁴⁴⁾

對育齡婦女以外之所有 19 歲以上成年人，美國／加拿大 Food and Nutrition Board 則選擇肝病變為訂定 UL 值危害之指標 ⁽³⁾。由於高劑量維生素 A 引起之肝病變受酒精及病毒性肝炎之影響，故選擇文獻中明確指出未受此等因素混淆之病例報告，以連續攝取 14000–15000 RE/day 維生素 A 長達 10–12 年造成 Ito 細胞腫大之危害為根據 ^(54,55)，以 14000 RE/day 為 LOAEL，並將 UF 訂為 5 以涵蓋由 LOAEL 外插轉換為 NOAEL 之不確定性，並涵蓋 LOAEL 危害之嚴重與不可逆性以及個體差異。據此，計算 UL 如下：

$$\text{UL} = \text{LOAEL}/\text{UF} = 14,000 / 5 \doteq 3000 \text{ RE/day}$$

對嬰兒，美國 Food and Nutrition Board ⁽⁸⁾ 根據四個嬰兒病例報告 ⁽⁵¹⁾，每天攝入 5500–6750 RE 維生素 A 補充劑 1 至 3 個月造成厭食、易怒、顱門鼓脹、顱內壓增高及皮膚病變、脫皮等。此四病例維生素 A 之平均攝取量為 6560 RE/day，取整數值 6000 RE/day 為 LOAEL，並將 UF 訂為 10 ⁽³⁾。據此，計算 UL 值如下：

$$\text{UL} = \text{LOAEL}/\text{UF} = 6000 / 10 = 600 \text{ RE/day}$$

其他各年齡層兒童與青少年則根據成年人之 UL 值及體重外插而得。

參考文獻

1. Cheng WY, ML Fu, LJ Wen, C Chen, WH Pan, CJ Huang. Plasma retinol and α -tocopherol status of the Taiwanese elderly population. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2005;14:256-62.
2. Anand P, Kunnumakara AB, Sundaram C, Harikumar KB, Tharakan ST, Lai OS, Sung B, Aggarwal BB. Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharm Res*. 2008;25:2097-116.
3. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academy Press, Washington DC, USA, 2002.
4. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: A global perspective. Washington DC: AICR, 2007.
5. World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. ISBN 978 92 4 156387 1, 2009.
6. Huang HY, Caballero B, Chang S, Alberg A, Semba R, Schneyer C, Wilson RF, Cheng TY, Prokopowicz G, Barnes GJ 2nd, Vassy J, Bass EB. Multivitamin/mineral supplements and prevention of chronic disease. *Evid Rep Technol Assess*. 2006;139:1-117.
7. Sauberlich HE, Hodges HE, Wallace DL, Kolder H, Canham JE, Hood J, Raica JN, Lowry LK. Vitamin A metabolism and requirements in the human studied with the use of labeled retinal. *Vitam Horm*. 1974;32:251-75.
8. National Research Council. Recommended Dietary Allowances (10th edition). National Academy Press, Washington, D.C, 1989:53-77.
9. Micozzi MS, Brown ED, Edwards BK, Bieri JG, Taylor PR, Khachik F, Beecher GR, Smith JC. Plasma carotenoid response to chronic intake of selected foods and β -carotene supplements in man. *Am J Clin Nutr*. 1992;55:1120-5.
10. Brown ED, Micozzi MS, Craft NE, Bieri JG, Beecher J, Edwards BK, Rose A, Taylor PR, Smith JC. Plasma carotenoids in normal men after a single ingestion of vegetables or purified b-carotene. *Am. J. Clin. Nutr*. 1989;49:1258-65.
11. Torronen R, Lehmusaho M, Hakkinen S, Hanninen O, Mykkanen H. Serum b-Carotene response to supplementation with raw carrots, carrot juice or purified b-Carotene in healthy non-smoking women. *Nutr Res*. 1996;16:565-75.
12. Castenmiller JJ, West CE, Linssen JP, Van het Hof KH, Voragen AG. The food matrix of spinach is a limiting factor in determining the bioavailability of beta-carotene and to a lesser extent of lutein in humans. *J Nutr*. 1999;129:349-55.
13. Van het Hof KH, Brouwer LA, West CE, Haddeman E, Steegers-Theunissen RP, van Dusseldorp M, Weststrate JA, Ekes TK, Hautvast JG. Bioavailability of lutein from vegetables is five times higher than that of β -carotene. *Am J Clin Nutr*. 1999;70:261-8.

14. Dietary reference intake for Japanese. Ministry of Health, Labour and Welfare, 2005.
15. Nutrient reference values for Australia and New Zealand, including recommended dietary intakes. <http://www.ag.gov.au/cca>. (accessed 2009/12/05)
16. Chinese dietary reference intakes, DRIs. *Acta Nutrimenta Sinica*. 2001;23:193-6.
17. Opinion of the Scientific Committee on Food on the revision of reference values for nutrition labeling. http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html. (accessed 2009/12/05)
18. International Life Sciences Institute. Recommended Dietary Allowances: Harmonization in Southeast Asia, 2005.
19. Huang CJ, Tang YL, Chen CY, Chen ML, Chu CH, Hseu CT. The bioavailability of β -carotene in stir- or Deep- Fried vegetables in men determined by measuring the serum response to a single ingestion. *J Nutr*. 2000;130:534-40.
20. Yeum KJ, RM Russell. Carotenoid Bioavailability and bioconversion. *Annu. Rev. Nutr*. 2002;22:483–504.
21. G Tang. Bioconversion of dietary provitamin A carotenoids to vitamin A in humans *Am J Clin Nutr*. 2010;91:1468S–73S.
22. Harrison EH. Enzymes catalyzing the hydrolysis of retinyl esters. *Biochim Biophys Acta*. 1993;1170:99-108.
23. Hollander D, Muralidhara KS. Vitamin A₁ intestinal absorption in vivo: Influence of luminal factors on transport. *Am J Physiol*. 1977;232:E471-7.
24. Sivakumar B, Reddy V. Absorption of labelled vitamin A in children during infection. *Br J Nutr*. 1972;27:299-304.
25. Blomstrand RM, Werner B. Studies on the intestinal absorption of radioactive beta-carotene and vitamin A in man. Conversion of beta-carotene into vitamin A. *Scand J Clin Lab Invest*. 1967;19:339-45.
26. Goodman DS, Blomstrand R, Werner B, Huang HS, Shiratori T. The intestinal absorption and metabolism of vitamin A and beta-carotene in man. *J Clin Invest*. 1966;45:1615-23.
27. Novotny JA, Dueker SR, Zech LA, Clifford AJ. Compartmental analysis of the dynamics of beta-carotene metabolism in an adult volunteer. *J Lipid Res*. 1995;36:1825-38.
28. Blomhoff R, Green MH, Green JB, Berg T, Norum KR. Vitamin A metabolism: new perspectives on absorption, transport and storage. *Physiol Rev*. 1991;71:951-90.
29. McSorley LC, Daly AK. Identification of human cytochrome P450 isoforms that contribute to all-trans-retinoic acid 4-hydroxylation. *Biochem Pharmacol*. 2000;60:517-26.
30. Saari JC. Retinoids in photosensitive systems. In: *The Retinoids: Biology, Chemistry and Medicine*, 2nd ed (Sporn MB, Roberts AB and Goodman DS, eds). Raven Press, New York, 1994:351-8.

31. Gudas LJ, Sporn MB, Roberts AB. Cellular biology and biochemistry of the retinoids. In: *The Retinoids: Biology, Chemistry and Medicine*, 2nd ed (Sporn MB, Roberts AB and Goodman DS, eds). Raven Press, New York, 1994:443-520.
32. Clagett-Dame M, DeLuca HF. The role of vitamin A in mammalian reproduction and embryonic development. *Ann Rev Nutr.* 2002;22:347-81.
33. Blomhoff HK, Smeland EB, Erikstein B, Rasmussen AM, Skrede B, Skjonsberg C, Blomhoff R. Vitamin A is a key regulator for cell growth, cytokine production and differentiation in normal B cells. *J Biol Chem.* 1992;267:23988-92.
34. World Health Organization. Global prevalence of vitamin A deficiency. In: *Micronutrient Deficiency Information System Working Paper, No. 2*. WHO Press, Geneva, 1995.
35. Coutoudis A, Broughton M, Coovadia HM. Vitamin A supplementation reduces measles morbidity in young African children: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Am J Clin Nutr.* 1991;54:890-5.
36. Food and Agriculture Organization. Requirements of Vitamin A, Iron, Folate, and Vitamin B12. In: *Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation*. FAO Food and Nutrition Series No.23. Food and Agriculture Organization Press, Rome, 1988:16-32.
37. 行政院衛生署。每日營養素建議攝取量及其說明（修定第五版）。台北市：行政院衛生署，1993。
38. Jalal F, Nesheim MC, Agus Z, Sanjur D, Habicht JP. Serum retinol concentrations in children are affected by food sources of beta-carotene, fat intake, and anthelmintic drug treatment. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:623-9.
39. Castenmiller JJ, West CE. Bioavailability and bioconversion of carotenoids. *Ann Rev Nutr.* 1998;18:19-38.
40. Leo MA, Lieber CS. Alcohol, vitamin A and beta-carotene: Adverse interactions, including hepatotoxicity and carcinogenicity. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:1071-85.
41. 吳幸娟、章雅惠、張新儀、潘文涵。台灣地區成年人維生素 A, B₁, B₂, C, E 及菸鹼酸的食物來源：1993-1996 國民營養健康狀況變遷調查結果。中華營誌 2001;26:213-29。
42. 行政院衛生署。台灣地區食品營養成分資料庫。台北市：行政院衛生署，1998。
43. USDA National Nutrient Database for Standard Reference. <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search>. (accessed 2009/12/05)
44. 行政院衛生署。國人膳食營養素參考攝取量及其說明（修訂第六版）。台北：行政院衛生署，2003。
45. Pan WH, Chang YH, Chen JY, Wu SJ, Tzeng MS, Kao MD. Nutrition and health survey in Taiwan (NAHSIT) 1993-1996: Dietary nutrient intakes assessed by 24-hour recall. *Nutr Sci J.* 1999;24:11-39.

46. Wu SJ, Chang YH, Wei IL, Kao MD, Lin YC, Pan WH. Intake levels and major food sources of energy and nutrients in the Taiwanese elderly. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2005;14:211-20.
47. Wu SJ, Pan WH, Yeh NH, Chang HY. Dietary nutrient intake and major food sources: the Nutrition and Health Survey of Taiwan Elementary School Children 2001-2002. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2007;16(S2):518-33.
48. Wu SJ, Pan WH, Yeh NH, Chang HY. Trends in nutrient and dietary intake among adults and the elderly: from NAHSIT 1993-1996 to 2005-2008. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2011;20:(in press).
49. 葉文慧。國人抗氧化維生素的營養狀況。中國文化大學生活應用科學研究所 1998。
50. Olson JA. Adverse effects of large doses of vitamin A and retinoids. *Semin Oncol.* 1983;10:290-3.
51. Persson B, Tunell R, Ekengren K. Chronic vitamin A intoxication during the first half year of life. *Acta Paediatr Scand.* 1965;54:49-60.
52. Bendich A, Langseth L. Safety of vitamin A. *Am J Clin Nutr.* 1989;49:358-71.
53. Rothman KJ, Moore LL, Singer MR, Nguyen UDT, Mannino S, Milunsky B. Teratogenicity of high vitamin A intake. *N Engl J Med.* 1995;333:1369-73.
54. Zsfrani ES, Bernuau D, Feldmann G. Peliosis-like ultrastructural changes of the hepatic sinusoids in human chronic hypervitaminosis A: Report of three cases. *Hum Pathol.* 1984;15:1166-70.
55. Minuk GY, Kelly JK, Hwang WS. Vitamin A hepatotoxicity in multiple family members. *Hepatology.* 1988;8:272-5.
56. Melhus H, Michaelsson K, Kindmark A, Bergstrom R, Holmberg L, Mallmin H, Wolk A, Ljunghall S. Excessive dietary intake of vitamin A is associated with reduced bone mineral density and increased risk for hip fracture. *Ann Intern Med.* 1998;129:770-8.
57. Freudenheim JL, Johnson NE, Smith EL. Relationships between usual nutrient intake and bone-mineral content of women 35-65 years of age: Longitudinal and cross-sectional analysis. *Am J Clin Nutr.* 1986;49:713-6.
58. Houtkooper LB, Ritenbaugh C, Aickin M, Lohman TG, Going SB, Weber JL, Greaves KA, Boyden TW, Pamenter RW, Hall MC. Nutrients, body composition and exercise are related to change in bone mineral density in premenopausal women. *J Nutr.* 1995;125:1229-37.
59. Bush ME, Dahms BB. Fatal hypervitaminosis A in a neonate. *Arch Pathol Lab Med.* 1984;108:838-42.

維生素 D

李美璇、駱菲莉、林以勤

前言

McCollum 及他的同事在 1922 年以加熱及氧化過後的鱈魚肝油治癒老鼠的佝僂症，從而發現這個與骨質健康有關的營養素。之後，更多的科學家投入研究工作，瞭解維生素 D 與陽光曝曬及膽固醇的關係及箇中機轉。Windaus、Rosenheim 及 Hess 三人，因此榮獲 1928 年的諾貝爾化學獎⁽¹⁾。有人因無法合成足夠的量，故維生素 D 被定義為一種營養素。

營養生化生理功能

一、理化性質

維生素 D 為脂溶性，又名促鈣醇 (calciferol)，主要為 D₂（麥角沉鈣醇，ergocalciferol）與 D₃（膽促鈣醇，cholecalciferol）兩種，是所有具 D₃ 生物活性的固醇類物質的統稱，在自然界僅少數食物含有⁽²⁾。脊椎動物的皮膚經由紫外光 UVB 照射，存於皮下的 7-脫氫膽固醇 (7-dehydrocholesterol) 的 B 環可被光解，轉化為維生素 D₃⁽³⁾。若日照時間充足（如位於南北緯 32 度之間的地區），正常情況下可供人體所需維生素 D 量的 10- 80%⁽⁴⁾。維生素 D₂ 是植物中的麥角固醇 (ergosterol) 經由日光活化而來^(2, 4)。二者主要代謝途徑相似，在人體中 D₂ 與 D₃ 均能促進鈣質吸收，但 D₃ 利用率較佳⁽⁵⁾。具生物活性的維生素 D 其 C-1 與 C-17 的支鏈上 C25 位置必須被羥化，形成 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25(OH)₂D) 才能發揮生理功能⁽⁶⁾。

維生素 D 是黃白色的粉末，不溶於水，略溶於油脂與乙醇，易溶於丙酮、乙醚、石油醚，對氧氣、光線與碘十分敏感，其活性會因加熱或微酸環境而喪失⁽⁶⁾。食物與補充劑之維生素 D 含量以「國際單位」(international units, IU) 或微克 (μg) 表示。在以大鼠或雞進行之生物評估法中所發揮之功用，1 IU 相當於 0.005 μg 之 25-hydroxyvitamin D (25OHD)；而 1 μg 的 cholecalciferol 之生物活性相當於 40 IU。血清濃度 2.5 nmol/L 相當於 1 ng/mL。

二、營養生化功能

維生素 D 在人體的角色類似固醇類荷爾蒙，透過專一的維生素 D 受體 (vitamin D receptor, VDR)，由其活化型式 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 執行，主要功能為促進飲食鈣磷之吸收以及造骨。活化型維生素 D 藉促進腸道自十二指腸及空腸吸收飲食鈣與在小腸各處吸收磷之效率，調控血清鈣磷濃度於正常範圍⁽⁷⁾，維持骨骼與牙齒的健康。當血清鈣離子濃度降低時，維生素 D 與副甲狀腺素 (parathyroid hormone, PTH) 一起動員骨髓之單核幹細胞成為成熟的蝕骨細胞，再經多種細胞激素及其他因子之刺激，增加骨骼鈣之釋放^(8,9)。若沒有維生素 D，膳食鈣僅有 10-15% 的能被吸收，膳食磷則約為 60%。在 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 與 VDR 的交互作用下，小腸吸收鈣的效率可增加至 30-40%，磷則達到將近 80%⁽¹⁰⁾。生理濃度之 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 可透過促進骨吸收與骨重塑，增進造骨作用及骨礦物質化。

維生素 D 除了影響骨骼健康外，人體有超過 30 種組織有 VDR，因此其作用應該不僅止於骨骼⁽¹¹⁾。維生素 D 與免疫功能、細胞增生、細胞分化及凋亡的調控有關，可能可以降低癌症、多發性硬化症、第 1 及第 2 型糖尿病、缺血性心臟病等疾病的危險，並增進各年齡層的整體健康^(12,13)。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

(一) 吸收

食物中的維生素 D 藉膽汁的協助，在小腸以被動擴散方式吸收後，併入乳糜微粒，由淋巴系統運送，吸收率約在 80% 以上^(6,8)。

維生素 D 主要由膽汁排除，少部份由小腸經過腸肝循環再吸收；但腸肝循環並非保留維生素 D 的主要機制⁽¹⁴⁾。

(二) 分布

維生素 D 普遍分布於人體各組織的脂肪成分，因此脂肪含量高的組織（如脂肪組織）之維生素 D 濃度較高；肝臟為維生素 D 的代謝處而非儲存處。人體血液循環中的 25-hydroxyvitamin D (25OHD) 之半生期，僅為 10 天至 3 週，很快便儲存於脂肪組織或由肝臟代謝⁽¹⁵⁾。

(三) 代謝

皮膚製造或自飲食吸收的維生素 D 經血液循環在肝臟停留數

小時，於其粒線體中進行 C25 之羥化作用，產物 25OHD 被釋放至血液循環⁽¹⁶⁾。因此血液中 25OHD 之濃度是反映皮膚製造、飲食與補充劑攝取共同結果的良好指標⁽⁸⁾。肝臟的 vitamin D-25-hydroxylase 活性由維生素 D 及其代謝產物調控。日曬或攝食維生素 D 後，肝臟之維生素 D 累積增加，會適度反映於血液循環之 25OHD 濃度⁽¹⁷⁾。在一般生理狀況下，25OHD 之生物活性不高，但治療佝僂症時，投予 25OHD 對刺激腸道鈣磷吸收與骨鈣釋放的效力約為維生素 D 的 2-5 倍⁽¹⁶⁾。

25OHD 在腎臟經 C1 羥化後，被活化為具生理活性的 1,25(OH)₂D⁽¹⁸⁾，腎臟活化維生素 D 之速率由 PTH 隨血液鈣磷濃度嚴密調控^(7, 16)。因 1,25(OH)₂D 之半生期僅 4~6 小時，所以不是評估維生素 D 營養狀況的理想指標⁽¹⁹⁾。

(四) 排泄

1,25(OH)₂D 可促進 calcitriol 24-hydroxylase 之表現，使 25OHD 與 1,25(OH)₂D 經過 C24 羥化後，分別產生 24,25(OH)₂D 與 1,24,25(OH)₃D，最後被此酶繼續氧化為較具水溶性之代謝產物（如：calcitroic acid），由尿液排除⁽⁶⁾。

四、維生素 D 來源

(一) 陽光

皮膚經陽光照射之合成是人類主要的維生素 D 來源。皮膚的 7-dehydrocholesterol 吸收 UVB 光子 (290~315 nm) 的能量，形成打開一環狀結構的 previtamin D₃。皮膚製造維生素 D 的量很難精確測量。估計人體皮膚合成維生素 D 的量可達 6 IU vit D/cm²/hr。一個 minimal erythematous dose (MED) 相當於 10000-25000 IU 的口服維生素 D。對白皮膚的人，在夏季午間，4-10 分鐘日曬便足以在人體產生 1 個 MED 的維生素 D；膚色較深者，曝曬時間則需要延長。一個澳洲的研究建議，未塗抹防曬品的情況下，於上午 10 點到下午 3 點日照較強的時段，每週 3-4 次將臉部、手臂及手日曬 10-15 分鐘，即可獲得足夠的維生素 D⁽²⁰⁾。在緯度高的地區，冬天若只露出臉頰，約需日曬 2 小時以上，才可得到足夠的維生素 D

^(21, 22)。過度陽光曝曬會造成維生素 D 及維生素 D 先質的光分解作用，以防維生素 D 中毒之產生⁽⁸⁾。

限制皮膚維生素 D 生成的因素包括：皮膚黑色素的沉積量、防曬劑的使用。這些因素會吸收 UVB 光子，而降低皮膚維生素 D 的產量⁽²³⁾。此外，陽光強度、日曬的時間、季節，亦是影響因素。在南、北緯 40 度以上，冬季長達三、四個月，皮膚自製的維生素 D 量很有限⁽²⁴⁾。緯度更高的區域，冬季可長達 6 個月，更須注意飲食中維生素 D 的攝取。

(二) 食物來源

天然界含維生素 D 的食物種類不多，僅如：魚肝油、高油脂魚肉（5-15 μg 或 200-600 IU/100 g）、海洋動物的肝臟、餵予維生素 D 的雞所產的蛋、及經過 UVB 照射過的菇蕈類⁽²⁵⁾。

美國北部及加拿大因有緯度高冬季長的顧慮，故有於牛奶中強化維生素 D 的政策，強化維生素 D 的乳製品成為該地區重要的維生素 D 食物來源。不論牛奶的脂質含量為何，強化量均應為 10 μg (400 IU)/quart 或 9.6 μg (385 IU)/L。然而美、加的調查顯示：約有 70% 的牛奶維生素 D 含量不在 8-12 μg (320-480 IU)/quart 的標示範圍（20% 誤差容許範圍）；62% 的各類牛奶維生素 D 含量低於 8 μg (320 IU)/quart；14% 的脫脂奶之維生素 D 含量無法測得；美國的 FDA 規定嬰兒配方奶中的維生素 D 含量 40-100 IU/100 Kcal，一般產品約為 60 IU/100 Kcal^(13, 26, 27)。黎巴嫩的國民維生素 D 來源為奶類、肉類、魚、蛋及甜味劑⁽²⁸⁾。

維生素 D 需要量評估與營養缺乏症

一、維生素 D 缺乏症

維生素 D 缺乏造成的骨骼礦物質化不足，在嬰幼兒為佝僂症，成人則為骨軟化症^(2, 4)。美國 Institute of Medicine (IOM) 之 Food and Nutrition Board 於 2011 年發表的維生素 D 的建議攝取量，以維持骨骼健康為指標而修訂⁽¹³⁾。維生素 D 還被認為可能與免疫功能、糖尿病、癌症、心血管疾病、衰弱、肌少症、氣喘等各式各樣生理健康議題有關^(10, 11, 13, 29-37)，甚至包括憂鬱症⁽³⁸⁾。儘管如此，除了維生素 D 與骨骼健康的關係被確認

外，其餘的關係均缺乏強而有力的證據支持。

維生素 D 缺乏會導致血液鈣與磷的濃度下降，進而使 PTH 分泌增加、血清鹼性磷酸酶濃度上升⁽¹³⁾。PTH 濃度上升會促進骨骼組織的破壞，釋放其中的鈣，以維持血鈣濃度，尿液中排出的骨骼膠原蛋白代謝產物（如：hydroxyproline、pyridinoline、deoxypyridinoline、N-telopeptide）之濃度隨之上升⁽³⁹⁾。

二、生化／功能性指標

血液中的 25OHD 濃度不僅反映飲食及維生素 D 補充劑攝取量，更大幅受陽光曝曬量影響。美國的 IOM 模擬文獻中的數據，排除陽光曝曬的影響，建立飲食維生素 D 與血液 25OHD 的關係為：25OHD (nmol/L) = 9.9 ln（總維生素 D 攝取量 IU/d），搭配維持骨骼健康的目標 25OHD 濃度 (40-50 nmol/L)，獲得估計平均需要量 (Estimated Average Requirement, EAR)，再據以算出 RDA (Recommended Dietary Allowance)。這個模式涵蓋嬰兒以外的所有年齡層，且沒有年齡效應。因此，一歲內的嬰兒除外，他們建議北美洲的人，在最低陽光暴露 (minimal sun exposure) 及鈣攝取充足的情況下，其 EAR 為 10 µg (400 IU)，71 歲及以上的老人則建議每日最多可攝取 20 µg (800 IU)；其 RDA，分別為每天 15 及 20 µg（600 及 800 IU）⁽¹³⁾。

（一）需要量之研究方法

血清 25OHD 濃度代表內源與外源（飲食與補充劑）維生素 D 之總和，是評估維生素 D 營養狀況較可靠的生化指標⁽⁶⁾。美國 2011 年 IOM 考慮以下項目，決定血清 25OHD 濃度與骨骼健康的關係，進而推斷維生素 D 的需要量⁽¹³⁾。

1. 鈣吸收

促進鈣質吸收是維生素 D 的主要角色。血清維生素 D 濃度達 30-50 nmol/L 時，會極大化孩童及成人的鈣質吸收；超過 50 nmol/L 則沒有額外的益處。

2. 佝僂症

在鈣攝取充足的情況下，25OHD 濃度低於 30 nmol/L 時，佝僂症的風險開始上升；在 30-50 nmol/L 這個濃度範圍時，風險

最低。若鈣不足，補充維生素 D 雖會將 25OHD 濃度推升至 75 nmol/L，但對佝僂症並沒有效用。

3. 骨折風險（成人的隨機分派控制試驗）

歸納結果，適當的血清濃度為 40-50 nmol/L。然而這類研究通常使用較大劑量。

4. 骨折風險（成人的觀察性研究）

低於 40 nmol/L 會提高老年男性骨折風險，而低於 50 nmol/L 男性會有後續的較高股骨流失率；但若超過這個值，並沒有更多益處，指出應讓最大的族群其濃度達 50 nmol/L。也有研究提出當濃度高至 60-70 nmol/L 時，髖骨骨折的風險最低，若高於此值，則風險上升，雖然並不顯著。

5. 骨軟化症（死後解剖的觀察性研究）

建議至少 97.5% 的族群能達 50 nmol/L。

經過一連串的文獻查證及模擬後，IOM 認為血清 25OHD 濃度 30-50 nmol/L 為制訂 EAR 及 RDA 的目標濃度。並沒有足夠的證據支持高於 75 nmol/L 為最適當的濃度；若低於 30 nmol/L，則會提高各年齡層骨骼不健康的風險。且對任何年齡層，血清 25OHD 濃度高於 50 nmol/L，對骨骼健康沒有更多益處。

血清 PTH 濃度與 25OHD 濃度成反比，當評估維生素 D 的營養狀況時，結合兩者評估新生兒與兒童骨骼發展狀況、佝僂症之防範，或在成人的骨骼礦物質含量 (bone mineral content, BMC)、骨礦物質密度 (bone mineral density, BMD)、骨折的危險性，均為有價值的參考證據。

（二）影響需要量的因素

由於健康的人體的皮膚有相當好的自製維生素 D 能力，除非主動或被動的避開陽光曝曬，只有特定人口群之維生素 D 之需要量必須特別留意。其一為老年人：老化使人體皮膚製造維生素 D 的能力降低⁽⁴⁰⁾。六十五歲的老人之維生素 D 製造能力約為二、三十歲者之 20%^(41, 42)。其二為患有吸收不良之症狀者，如：嚴重肝臟衰竭、Crohn's disease、Whipple's disease、熱帶口瘡等疾病患者，因無法吸收維生素 D 而須補充⁽⁴³⁾。

維生素 D 參考攝取量

臺灣地處亞熱帶（北緯 22-25 度），然而並非天天有陽光，尤其是北部。2016 年，臺灣北部平均每日日照時間為 3.74 小時，但一年中有六個月平均每日不及 3 小時，一月份更只有 0.91 小時。反之，南部平均每日達 5.93 小時，最低的一月仍有 3.56 小時⁽⁴⁴⁾。若因文化或氣溫、空氣品質等原因^(44, 45)，不願或不利外出，限制了日照，飲食變成維生素 D 唯一的來源。因此，在訂定本版維生素 D 的飲食參考攝取量時，參酌美國 2011 年 IOM 的邏輯，制訂「足夠攝取量」(Adequate Intake, AI)，即在最低陽光暴露的情況，無內源維生素 D，足夠防止血清 25OHD 濃度下降至目標值 (50 nmol/L) 以下的維生素 D 飲食攝取量。值得注意的是，充足的鈣是維生素 D 發揮對骨骼健康效益的必要條件，國人應注意攝取富含鈣質食物以達足夠的鈣攝取量。因此，本版之建議量，即以無日照，但有充足的鈣攝取量為前提。（表一）

表一 2017 年維生素 D 各年齡層 DRI (AI) 及上限攝取量

年齡	AI (μg/d)	UL
0-6 月	10	25
7-12 月	10	25
1-3 歲	10	50
4-6 歲	10	50
7-9 歲	10	50
10-12 歲	10	50
13-15 歲	10	50
16-18 歲	10	50
19-30 歲	10	50
31-50 歲	10	50
51-70 歲	15	50
71 歲以上	15	50
懷孕期	10	50
哺乳期	10	50

DRI, Dietary Reference Intakes; AI (足夠攝取量), Adequate Intake; UL, Tolerable Upper Intake Levels

一、出生至 12 個月嬰兒：AI = 10 µg (400 IU)/d

嬰兒的維生素 D 缺乏指標的參考數值為血清 25OHD 濃度低於 27.5 nmol/L (11 ng/ml)⁽⁴⁶⁾，其目標濃度為 50 nmol/L⁽¹³⁾。

根據血清 25OHD、骨骼生長、骨質量等因素分析顯示：維生素 D 攝取量在每日 8.5-15 µg (340-600 IU) 時，對骨骼的線性生長最有益；當維生素 D 攝取量大於每日 45 µg (1800 IU) 時，骨骼的線性發展速度反而會受阻⁽⁹⁾。

嬰兒若每日攝取 400 IU 維生素 D，均能維持血清 25OHD 濃度於 50 nmol/L 以上，且未發生臨床的缺乏症⁽⁴⁷⁻⁵⁰⁾。

目前一般嬰兒配方乳之維生素 D 含量為每公升 10 µg (400 IU)。由生理觀點而言，若不接受日曬，以母乳或配方乳哺餵的嬰兒之維生素 D 需求是相同的。根據上述研究結果，假設無皮膚合成的維生素 D，將 AI 訂為 10 µg (400 IU)/d，以維持血清 25OHD 濃度。

二、1-18 歲：AI = 10.0 µg (400 IU)/d

這個階段的兒童與青少年，維持正常與健康的骨骼生長是訂定建議值的依據。血清 25OHD 濃度與兒童骨骼之成長狀況相關性很高，是合宜的評估指標，根據 IOM 的模擬，25OHD 目標濃度為 50 nmol/L⁽¹³⁾。

針對血清 25OHD 濃度的變化，8 歲兒童若濃度低於 20 nmol/L，則血清 PTH 濃度上升⁽⁵¹⁾。在不缺鈣的情況下，血清 25OHD 低於 30 nmol/L 時，幼兒的佝僂風險明顯上升⁽⁴⁶⁾。美國波士頓針對 6 歲以下素食兒童之研究發現，每日維生素 D 攝取量低於 2.5 µg (100 IU)（平均攝取量：0.6+1.8 µg/d；27+70 IU/d），3 年中，70 位兒童中有 4 位產生因維生素 D 缺乏的骨骼健康變化⁽⁵²⁾。南非全年日曬充足，當地 1-8 歲各族裔兒童之血清 25OHD 濃度皆大於 77.5 nmol/L⁽⁵³⁾。

青春期間維生素 D 代謝速率上升，25OHD 活化為 1,25(OH)₂D 的量增加，促進鈣在小腸的吸收以提供足夠的鈣質供骨骼生長之用；但無研究顯示維生素 D 的需要量因而增加⁽⁵⁴⁾。北歐學者估計 10-18 歲之男女維生素 D 攝取量為每日 2.5 µg (100 IU)，平均血清 25(OH)D 濃度為 55±2.5 nmol/L (22±1 ng/ml)（於三月底時測得），與接受每日 10 µg 補充劑者相同⁽⁹⁾。土耳其的研究指出 12~17 歲青少年之維生素 D 攝取量低於每日

2.5 µg (100 IU) 時，平均血清 25OHD 濃度低於 27.5 nmol/L⁽⁹⁾。因此住在高緯度地區的青少年皮膚合成之維生素 D 可能不足，需要補充。

臺灣地區日照充足，應鼓勵兒童及青少年從事戶外活動，以達到良好的維生素 D 營養狀態。針對最低日照的族群，AI 值參照 IOM 的模擬，訂定為 10.0 µg (400 IU)/d。

三、19-50 歲：AI = 10.0 µg (400 IU)/d

英國曾研究 7 位婦女其每日維生素 D 攝取量僅為 0.4-1.7 µg，而日曬程度不詳，一至數年後出現骨軟化症現象；每日補充 2.5 µg (100 IU) 的維生素 D 後，體內鈣的平衡轉為正常⁽⁹⁾。美國研究指出，飲食攝取與日曬程度相似時，白人與黑人婦女的血清 25OHD 與 PTH 濃度相似，但黑人婦女的腰椎、橈骨之 BMD 較高⁽⁵⁵⁾。

美國北部冬季日曬少的人口，每日維生素 D 攝取量為 3.3-3.4 µg (131-135 IU)，絕大多數可維持 25OHD 濃度高於 30 nmol/L⁽⁵⁶⁾。Holick 研究 22 位 18-34 歲潛水艇工作人員的血清 25OHD 變化狀況，發現他們在潛水艇內工作 1.5 及 3 個月時，血清 25(OH)D 濃度下降 38%。若補充較大量維生素 D（每日 15 µg 或 600 IU）可使血清 25(OH)D 維持於入潛艇前的濃度；而未補充維生素 D 者在接受日曬 1 個月後可使血清 25OHD 濃度恢復 80%⁽⁸⁾。顯示日曬對維持成人血清 25OHD 濃度的重要性。

日曬是這個年齡層成人獲得足夠維生素 D 的重要途徑。臺灣地區陽光充沛，適度日曬足以在體內產生足量維生素 D。這個年齡層的 AI 參照 IOM，訂為 10.0 µg (400 IU)/d，讓無內源性維生素 D 的人能達到適當的維生素 D 營養狀況。

四、51-70 歲：AI = 15 µg (600 IU)/d

老化會降低維生素 D 的皮膚合成量，造成此年齡層族群維生素 D 缺乏之風險增加^(8, 41)。由於婦女停經後有骨質流失的問題，應同時以骨骼健康狀況作為參考指標。若以骨質流失程度為指標，婦女每日飲食攝取應高於 2.5 µg (100 IU)，以預防日曬不足時，較高速率的骨質流失。Krall 等人針對 333 位平均年齡為 58 歲的白人婦女進行之研究發現，若每日飲食維生素 D 攝取量低於 5.5 µg (220 IU)，冬季血清 PTH 濃度會上升；若維

生素 D 攝取量高於 5.5 μg (220 IU)，則不見血清 PTH 濃度的季節性變化⁽⁵⁷⁾。Dawson-Hughes 等人之研究結果顯示平均年齡為 62 歲的婦女，由日常飲食所攝取的維生素 D 為每日 2.5 μg (100 IU)，每日補充 10 μg (400 IU) 為期一年，可以有效的減少脊椎骨質之流失，每日補充 17.5 μg (700 IU) 者，其骨密度降低的情況較補充 2.5 μg (100 IU) 者緩和⁽⁵⁸⁾。

由於臺灣地區陽光充沛，相較於其他國家，過去我國中老年婦女之血清 25OHD 濃度屬於較高者。但是隨環境條件變差^(44, 45, 59)，若能維持固定的戶外活動與日曬時間，維生素 D 營養狀況應可維持血清維生素 D 濃度於正常範圍內。但老化過程確實使血清 25OHD 濃度較低，活動量低的中老年人應特別注意。因此，為涵蓋所有此年齡範圍者的需求，將 AI 訂定為 15 μg (400 IU)/d。

五、70 歲以上：AI = 15 μg (600 IU)/d

證據支持老年人需要較高的維生素 D，以維持正常鈣的代謝與最佳骨骼健康狀況^(54, 58, 60)。

70 歲以上老年人血清 25OHD 濃度隨老化過程而下降，而骨折危險性隨之上升⁽⁹⁾。當血清 25OHD 濃度降至 37.5 nmol/L 以下時，維生素 D 營養狀況為臨界缺乏，常伴隨出現續發性副甲狀腺機能亢進、低血清鈣磷濃度、低尿鈣及高血清鹼性磷酸酶等現象⁽⁶¹⁾。

減少日曬及維生素 D 攝取也是造成老年人血清 25OHD 降低的原因。Kinyamu 等人調查 60 位平均年齡為 84 歲的養老院住民及 64 位平均年齡為 71 歲的居家老人，他們的平均每日維生素 D 攝取量分別為 5.2 μg (207 IU) 及 3.4 μg (135 IU)，而血清 25OHD 濃度低於 25 nmol/L 的老人高達 45%⁽⁵⁶⁾。

每日補充 10 μg (400 IU) 至 25 μg (1000 IU)，可使老年人的血清 25OHD 濃度與 PTH 濃度維持於正常範圍⁽⁶²⁾。若長期補充（1-3.5 年）或配合補充鈣，可有效防範骨密度之下降，減少骨質之再吸收⁽⁹⁾，甚至增加 BMC，並降低骨折率⁽⁶³⁾。因此為確保此年齡範圍所有老年人的需求，訂定 AI 為 15 μg (600 IU)/d。

六、懷孕期：AI = 10 µg (400 IU)/d

Paunier 等人研究 40 名於冬季生產的婦女，其每日維生素 D 攝取量低於 3.8 µg (150 IU)，平均血清濃度為 22.8 nmol/L；當維生素 D 攝取量每日大於 12.5 µg (500 IU) 時，血清濃度為 27.8 nmol/L，二組間無顯著差異。而補充維生素 D 之孕婦的新生兒在出生後第四天之血清鈣濃度顯著高於低維生素 D 攝取者之新生兒⁽⁶⁴⁾。懷孕中期起每天補充 10 或 25 µg (400 或 1000 IU)，可增加懷孕婦女血漿 25(OH)D 濃度，改善新生兒代謝鈣的能力 (IOM, 1997)。懷孕期間，胎盤活化、運送維生素 D 的能力上升，有助於維持母親與胎兒血液的 1,25(OH)₂D 的濃度⁽⁶⁵⁾。

有些研究，讓孕婦補充相當大劑量的維生素 D (100 µg/d)，與每日補充 10 µg 組相比，認為可以降低妊娠糖尿病、孕期高血壓、子癲前症及早產的風險；幼童至 3 歲時也會有較低的氣喘風險，雖然不顯著⁽⁶⁶⁾。這種大劑量的補充策略，還有待驗證。

母體會透過胎盤運送 25OHD 至胎兒，但量有限，且不影響母親維生素 D 營養狀況⁽⁶⁴⁾。因此與未懷孕的人的建議量一樣為 10 µg (400 IU)/d。

七、哺乳期：AI = 10 µg (400 IU)/d

哺乳期間，維生素 D 及其代謝產物由母親血液循環進入母乳的量小而不顯著。因此，哺餵母乳並不至於讓哺乳婦的維生素 D 流失。額外補充，只會讓血清濃度上升，但對哺乳婦沒有其他的好處。因此，訂定哺乳婦女維生素 D 的 AI 為 10 µg (400 IU)/d。

國人維生素 D 營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、國人維生素 D 食物來源

根據 1993-2002 年間的營養調查蒐集的國民膳食，魚（海水魚及淡水魚）、魚肉製品、奶類及蕈類為國人最重要的維生素 D 來源⁽⁶⁷⁾。以學童為例，「海水魚」、「魚肉加工製品」及「乳類及其製品」佔總攝取量的 55%。綜合觀之，魚類（海水魚、淡水魚及魚肉製品）是最主要的來源，從最低的 6-12 歲女童的 37% 到 46-64 歲男性的 64%。蛋類在較年輕族群約佔 10%，但是在老人就僅剩下 5% 左右，可能因為膽固醇含量高而有所顧忌。鮮奶本身並不含維生素 D，只有進口的奶粉會因為輸出國的政

策而有所差異。例如：美國的奶粉就必然添加維生素 D，紐澳的產品則因品牌而異。奶類的維生素 D 在老人族群中，可佔總攝取量的 1/4。雖然食物的重量不大，但是可能因為習慣使用奶粉沖泡，比起年輕人喝鮮奶的維生素 D 值含量高。菇蕈類，雖然總食用量每天僅有幾公克，但是卻可以佔 3-5%。對於純素者，經 UVB 照射過的菇蕈類或可變成重要的維生素 D 食物來源。

使用維生素 D 補充劑部分，學童約佔 13%，13~15 歲青少年男女分別為 13% 及 9%，到 16~18 歲男性只剩下 2%。之後緩步上升，到老年期，男女性其補充劑可達 16% 及 19%。

Chuang 等人針對臺灣社區 55 歲以上成人的研究，也證實魚類和奶類食物攝取愈多及使用補充劑，血清 25OHD 濃度低於 50 nmol 的風險愈低，而蛋的攝取則無關⁽⁶⁸⁾。

二、攝取量

2004 年由 Moore 等人取材 NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) III 及 CSFII (Continuing Survey of Food Intakes by Individuals) 的兩個營養調查，首次報告美國人無法從飲食及補充劑達到維生素 D 的 AI。攝取量最低者為青少年及成年女性，最高者為青少年男性；奶類為最主要的食物來源⁽⁶⁹⁾。隔年再發表分析 NHANES 1999- 2000 的結果，發現兒童與青少年攝取最多，老年族群最低。在 1-8 歲的兒童中，墨裔有 69%、非拉丁裔白人有 59%、非拉丁裔黑人有 48% 從飲食攝取可以達到 AI；而在 51 歲以上老人中只有 4% 可從食物攝取達到 AI；飲食加上補充劑的維生素 D 攝取以非拉丁裔白人最高。老人部分，只有少數其維生素 D 攝取超過 AI，實際維生素 D 攝取量與建議攝取量之間有很大的差異，尤其在非拉丁裔黑人及墨裔部分⁽⁷⁰⁾。

IOM 2011 年的報告書中，根據 NHANES 2005-2006 調查，食物來源 D 及包含補充劑的總維生素 D，各年齡攝取量 95 百分位分別為 308-628 及 568-940 IU。其中，兒童介於 380-628 及 568-804 IU（男孩：424-628 及 600-804 IU；女孩：380-500 及 568-756 IU）；成人介於 308-508 及 640-940 IU（男性：396-508 及 712-844 IU；女性：308-412 及 640-940 IU）⁽¹³⁾。孩童的食物維生素 D 較成人高，但成人攝取較多補充

劑，女性攝取補充劑尤其高。

黎巴嫩的國民平均攝取維生素 D 100.6 ± 71.0 IU/天，來源為奶類 (30.4 IU)、肉類 (28.2)、魚 (25.8)、蛋 (8.5 IU) 及甜味劑 (7.8 IU)。性別、居住地（城鄉）對於維生素 D 攝取具有預測性，男性居住於城市者較高⁽²⁸⁾。

國內之食物營養成分資料庫尚無維生素 D 含量資料；歷次國民營養調查亦無關於國人維生素 D 攝取狀況之資訊。表二為自 1993-2001 及 2013-2015 年間完成的四次國民營養調查為材料⁽⁶⁷⁾，採用其中的 24 小時飲食回憶及補充劑攝取兩部分，估算之國人維生素 D 攝取情形。

從平均數來看，兩次調查各年齡層男性從食物獲得的維生素 D 量分別介於 4.5-5.6 μg 及 4.4-10.7 μg 之間；女性則為 3.2-5.5 μg 及 3.7-8.8 μg 之間。不論調查年度或年齡，均是男高女低。

第一次調查 (1993-1996) 中，男性以 7-12 歲組最低 (4.5 μg)，51-70 歲組最高 (5.6 μg)；女性以 16-18 歲組最低 (3.2 μg)，71 歲以上最高 (5.5 μg)。2013-2015 年的調查，男性以 16-18 歲組最低 (4.4 μg)，71 歲以上組最高 (10.7 μg)；女性以 10-12 歲組最低 (3.7 μg)，71 歲以上仍是最高 (8.8 μg)。除了男性 13-18 歲組，及女性 10-12 歲組以外，其他性別年齡組的平均攝取量均是最近一次調查高過前一次，年齡越長，增加越多。上述結果暗示除了青少年外，國人的維生素 D 攝取狀況有變好的情形。

與美國 NHANES III⁽⁶⁹⁾ 的資料比較，國內學童的攝取量略低，但兩國的青少年攝取量均有較低的現象。美國 14-18 歲女生之膳食攝取為 4.3 μg ，加上補充劑後也只有 5.3 μg ⁽⁶⁹⁾。可能與這個時期青少年之家庭關係、飲食習慣的變化有關。尤其女生是否因為怕胖而節制飲食，造成攝取量的不足？都值得進一步探討。

受限於食物來源，素食者的維生素 D 攝取量較低，尤其是純素者每日維生素 D 攝取量顯著的較非素食者低⁽⁶⁷⁾。

三、血清 25OHD 濃度

根據 2011 年 IOM 的建議，為達理想骨骼健康，應有 97.5% 的族群其血清 25OHD 濃度超過 50 nmol/L⁽¹³⁾。

1997 年 Tsai 等評估 262 名居住在臺北市區 40-72 歲之健康婦女，其平均血清 25OHD 濃度為 76.8 nmol/L，其值與美國近似，但較歐洲

高。即使濃度最低的三分之一，其平均值也超過目標值 (55.5 nmol/L)，但無法證明其於體內轉換率及骨礦物質密度有關⁽⁷¹⁾。2002 年 Lee 等人發表一篇在屏東地區的研究，34 名無代謝疾病老年女性其平均血清 25OHD 濃度為 88.6 nmol/L。在陽光充足的南臺灣，似乎沒有維生素 D 缺乏的問題⁽⁷²⁾。

Chuang 等的臺灣中老年人研究，男女的血漿濃度分別為 66.7 及 57.7 nmol/L（已校正成電化學冷光法濃度），22% 的男性及 35% 的女性不及 50 nmol/L。居住在北部的人，其濃度較南部的人低，維生素 D 不足的比例也較高⁽⁶⁸⁾。

表三是國內具族群代表性樣本的 2013-2016 年的營養調查檢測 7 歲以上國民的血清 25OHD 濃度的平均數及分布，提供國人維生素 D 營養現況⁽⁷³⁾。男性平均 25OHD 濃度介於 64.0 -93.5 nmol/L，女性則為 52.1-73.7 nmol/L，均超過目標血清濃度 50 nmol/L。

男性各年齡層族群的濃度分布超過目標值的百分比介於 75-95%。其中，10-12 及 71 歲以上長者均超過 95%；最低的為 16-18 歲組，超過四分之一 (26.8%) 不及 50 nmol/L。最低的 16-18 歲組 (4.4 µg/d) 及最高的大於 71 歲組 (10.7 µg/d)，與其攝取量的高低相呼應。13-15 歲組雖然攝取量也偏低 (4.6 µg/d)，但可能仍有相當的戶外活動，所以血清濃度仍不差。至於 19-30 歲組，攝取量不低 (6.6 µg/d)，但是濃度卻為倒數第二，可能反映較少的日照。

女性的族群濃度超過目標值，除 7-9 歲為 100%，其餘各年齡組均較男性低，範圍為 50-75%。51 歲以上兩組的高百分比，反映其高飲食攝取量。最低為 16-18 及 19-30 歲兩組，尤其是 19-30 歲組，其攝取量並非最低，但卻有近半 (48.3%) 未達標，應該與少日照有關。

25OHD 濃度與地理分布有關，呈現北低南高的現象。平均值最高的縣市為台東縣 (93.8 nmol/L)，最低的是新竹市的 (63.3 nmol/L)。日照次數越多，日照時間越長的人，濃度越高。例如：男性沒有日照與每次多於 60 分鐘的人，其濃度分別為 71.2 及 90 nmol/L；女性則分別為 58.3 及 72.8 nmol/L。

儘管日照是維生素 D 的重要來源，飲食維生素 D 攝取量也與 25OHD 濃度有關，維生素 D 缺乏組 (<30 nmol/L)，每千卡維生素 D 攝取量僅為

表二 兩次國民營養調查男女性平均膳食維生素 D 攝取量及分布

年齡（歲） 男性	每日平均攝 取量 (μg/d)	每日攝取量 (μg/d) 分布百分位						
		1th	25th	50th	75th	90th	95th	99th
2013-2015 年								
7-9	5.4	0.12	1.37	2.44	5.57	13.91	22.44	42.79
10-12	5.2	0.05	1.16	2.78	7.05	13.94	19.09	28.47
13-15	4.6	0.05	1.25	2.69	5.66	10.39	17.23	28.29
16-18	4.4	0.06	1.46	2.97	4.85	8.58	14.73	39.95
19-30	6.6	0.07	1.15	3.68	7.12	11.66	18.06	54.88
31-50	7.6	0.05	1.20	3.20	7.78	21.81	27.56	62.24
51-70	8.8	0.00	1.88	4.42	10.94	23.76	29.27	56.35
71+	10.7	0.00	1.73	6.16	14.94	26.60	35.29	52.63
1993-2001 年								
7-9	4.5	0.09	1.17	2.53	5.42	10.50	13.80	32.36
10-12	4.5	0.04	1.32	2.69	4.82	9.84	15.87	36.14
13-15	4.8	0.10	1.21	2.19	3.89	6.73	11.36	25.30
16-18	4.9	0.11	1.10	2.44	4.97	10.00	18.33	39.27
19-30	4.7	0.06	1.19	2.37	5.07	10.89	18.25	39.52
31-50	4.8	0.07	1.18	2.40	5.07	10.88	17.31	39.52
51-70	5.6	0.03	1.03	2.76	6.17	12.25	16.27	77.38
71+	5.3	0.03	1.30	3.50	7.00	12.21	14.25	38.92

年齡（歲） 女性	每日平均攝 取量 (μg/d)	每日攝取量 (μg/d) 分布百分位						
		1th	25th	50th	75th	90th	95th	99th
2013-2015 年								
7-9	5.2	0.05	1.41	2.49	5.94	11.15	14.82	48.09
10-12	3.7	0.01	1.09	2.18	4.44	8.05	11.99	19.86
13-15	4.1	0.02	1.02	2.22	4.57	9.40	13.17	27.69
16-18	4.1	0.09	0.95	2.08	4.95	8.62	17.38	29.95
19-30	5.1	0.01	1.33	2.74	5.44	12.71	16.46	34.78
31-50	6.1	0.01	1.42	3.43	7.74	13.59	19.01	38.77
51-70	8.6	0.01	1.28	3.32	11.83	21.04	28.69	57.62
71+	8.8	0.01	1.67	4.18	11.92	20.50	27.86	57.01

年齡（歲） 女性	每日平均攝 取量 (μg/d)	每日攝取量 (μg/d) 分布百分位						
		1th	25th	50th	75th	90th	95th	99th
1993-2001 年								
7-9	3.5	0.07	0.94	2.21	4.44	8.53	10.90	24.21
10-12	4.3	0.09	1.03	2.20	4.64	9.12	13.89	28.51
13-15	3.6	0.03	0.68	1.54	2.96	6.47	10.41	18.17
16-18	3.2	0.04	0.78	1.80	3.50	7.18	11.23	15.86
19-30	3.9	0.06	0.89	2.20	4.49	8.97	14.71	25.79
31-50	3.7	0.04	0.85	2.06	4.20	8.40	13.86	24.21
51-70	4.9	0.02	0.83	2.56	5.47	10.55	16.12	37.95
71+	5.5	0.07	1.35	3.38	7.81	12.91	19.53	30.13

表三 2013-2016 年國民營養調查男女性平均血清 25OHD 濃度及分布

年齡（歲）	平均血清 25(OH) D 濃度 (nmol/L)	血清 25(OH)D 濃度 (nmol/L) 分布百分位								
		1th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	99th
男性										
7-9	74.7	46.1	49.9	52.7	60.2	74.2	88.0	99.9	103.9	110.0
10-12	74.6	42.9	52.7	53.8	62.2	72.0	84.4	95.3	112.5	119.1
13-15	71.6	27.7	35.9	43.6	58.3	71.9	88.5	97.5	105.3	122.3
16-18	64.0	25.9	37.6	39.3	48.6	60.2	76.6	91.7	107.3	134.1
19-30	68.4	31.3	42.9	46.0	54.7	67.2	81.7	90.9	102.4	116.4
31-50	76.1	29.8	40.6	50.4	59.6	70.3	88.4	111.6	123.1	137.7
51-70	86.8	28.0	46.6	55.3	70.0	86.8	102.8	119.3	128.1	147.7
71+	93.5	38.6	55.6	59.0	74.5	90.0	108.7	129.4	144.6	161.1
女性										
7-9	73.7	51.3	52.5	57.9	60.0	74.4	84.0	85.2	88.7	120.7
10-12	64.4	44.5	44.7	44.7	48.8	61.0	76.3	88.3	91.0	104.5
13-15	62.3	32.3	37.2	43.1	52.1	61.5	73.2	81.7	93.1	99.6
16-18	54.9	28.4	28.7	32.9	40.4	52.9	67.5	78.8	82.8	91.0
19-30	52.1	19.9	26.5	32.6	41.1	51.1	63.9	74.8	80.2	94.3
31-50	63.0	24.6	31.7	39.0	47.9	61.0	76.2	90.3	112.5	120.7
51-70	72.5	20.8	38.0	45.1	57.4	71.6	86.4	101.9	114.0	133.1
71+	73.0	27.2	36.3	43.0	57.2	74.2	85.8	100.3	107.9	126.8

2.68 µg，維生素 D 充足組 (>50 nmol/L)，則每千卡超過 3.85 µg。

綜合飲食與血清濃度的發現，7 歲以上國人的維生素 D 營養狀況男性優於女性，除特定年齡層外，男性有 80% 為營養充足，女性有 70% 充足。

四、國人維生素 D 狀況與健康的研究

一個北臺灣的病例對照研究，指出每日維生素 D 攝取量大於 5 µg 對正常體位的停經前婦女，其罹患乳癌的風險顯著較低⁽⁷⁴⁾。

所有年齡層的婦女，有骨質疏鬆症、髖關節骨折或椎骨骨折者，有較高比例有維生素 D 不足 (<30 nmol/L) 的現象⁽⁷⁵⁾。Chien 等人在北部金山的研究，血清 25OHD 濃度（25th：39，75th：63.8 nmol/L；以 ILISA 檢測）與糖尿病的全因死亡風險呈負相關，但與心血管疾病的發生相關不強⁽⁷⁶⁾。此外，血清 25OHD 濃度（活動與非活動病人的平均值分別為 30 及 38.5 nmol/L，以電化學冷光法檢測）可能與紅斑性狼瘡的罹患⁽⁷⁷⁾，及慢性鼻竇炎中鼻息肉分級呈負相關（平均濃度，有息肉者：53.5，無息肉者：72 nmol/L；以電化學冷光法檢測）⁽⁷⁸⁾。中老年人維生素 D 低於 50 nmol/L，與老年衰弱指數間有強烈正相關⁽⁷⁹⁾，但是除了單腳站立外，維生素 D 濃度與體能表現無關⁽⁶⁸⁾。

五、特殊族群與議題

（一）純母乳哺餵之嬰兒

國民飲食指標建議新生兒應至少應母乳哺餵 6 個月，但是母乳不是維生素 D 的良好來源，純母乳哺餵的嬰兒如何達到膳食建議量，值得討論。

母乳的維生素 D 含量並不高，初乳的維生素 D 濃度為 15.9 IU/L⁽⁹⁾。根據美日的成分表⁽⁸⁰⁾，成熟乳汁僅含 0.1-0.3 µg/100 g，若為全母乳哺餵 (780 ml/d)，估計僅能獲得 0.59-2.34 µg，遠低於建議量。

臺灣的蔣等人於 2012-2014 年間，分析雙北的醫院超過 500 名嬰兒血漿 25OHD 濃度（以 LC-MS 分析），結果值低於 50 nmol/L 者高達 56%。其值高低，不受母親懷孕時的體位及是否補

充維生素 D 影響。春冬出生的嬰兒有較好的維生素 D 營養狀況，但與外出活動時間、次數及天氣無關。純母乳的哺餵嬰兒，低於 50 nmol/L 者更高達 88%；六個月內嬰兒的 25OHD 濃度與純母乳哺餵時間及頻率呈負相關。反之，以配方奶哺餵時間越長，有較好的維生素 D 狀況；即使如此，全部使用配方奶者，仍有接近四成濃度不及 50 nmol/L。副食品部分，無論六個月以前或以後，有維生素 D 強化的米麥精攝取頻率越高者，維生素 D 狀況越好⁽⁸¹⁾。

Specker 等人在中國的研究發現緯度與維生素 D 攝取量均影響嬰兒維生素 D 營養狀況，以血清 25OHD 濃度 27.5 nmol/L 為切點。在中國大陸北方（北緯 40-47 度）地區，受試的嬰兒均無佝僂病症狀，每日補充 2.5 µg (100 IU) 及 5 µg (200 IU) 的維生素 D，分別有 36.2% 及 29.7% 的嬰兒低於這個值。當維生素 D 補充量達到每日 10 µg (400 IU)，33 位嬰兒中僅有 2 位低於這個標準。在中國大陸南方的二個城市（北緯 22 及 30 度），受試嬰兒之維生素 D 攝取量僅為每日 2.5 µg (100 IU)，但維生素 D 營養狀況正常⁽⁴⁶⁾。另一個研究指出，中國南方的嬰兒每日補充 8.75 µg (350 IU) 可預防佝僂症；在北方則須補充 13.75 µg (550 IU) 方可預防佝僂症⁽⁸²⁾。一個德國柏林（北緯 52.5 度）的純母乳哺餵嬰兒臨床試驗，不管每日補充新生兒 250 IU 或 500 IU 維生素 D，六週後其 25OHD 濃度均能達到充足的濃度⁽⁸³⁾。

有鑑於此，美國小兒科醫學會建議無論何種哺餵方式，應在出生後不久即給予 400 IU/d 維生素 D 補充劑⁽⁸⁴⁾。臺灣小兒科醫學會的建議與美國小兒科醫學會的建議相同。

因為需要直接對新生兒補充，遵從性並不好。也有其他方案被提出，例如：直接補充媽媽，但需要非常高的劑量 (6400 IU/d) 才有效⁽⁸⁵⁾。後續的調查發現，美國的媽媽，只有 55% 比較喜歡直接對嬰兒補充，88% 喜歡補充自己，57% 喜歡每天補充，而非每月補充⁽⁸⁶⁾。

世界衛生組織 (WHO) 認同純母乳哺餵的嬰兒有高的維生素 D 缺乏的風險，尤其是位於高緯度，或因文化或其他因素，造成無法透過日照獲得維生素 D 者。從現有的證據，補充維生素 D 可能對

預防上述高風險族群罹患佝僂症有益。但是，WHO 認為需要進一步的研究，才能提出具體的建議⁽⁸⁷⁾。

(二) 素食者

維生素 D 僅存在於特定食物中，且目前維生素 D 補充劑多由動物萃取，純素食者的維生素 D 營養狀態值得關注。英國的 EPIC-Oxford 研究，蛋奶素者的 25OHD 濃度顯著低於規律葷食者和魚素者，純素者又顯著低於蛋奶素者。然而，該研究之純素者 25OHD 濃度為 55.9 nmol/L，不至於缺乏⁽⁸⁸⁾。而美國的 AHS-2 研究，對象年齡介於 51-70 歲，儘管素食者維生素 D 攝取量較低，但兩者的血液維生素 D 濃度沒有差異⁽⁸⁹⁾。更何況，根據美國 2001- 2008 年營養調查資料，素食與否並不影響其能否達到維生素 D 攝取量 EAR⁽⁹⁰⁾。EPIC-Oxford 研究亦指出，陽光曝曬對血液維生素 D 的影響比攝取量大。對素食者而言，適度陽光曝曬，對維持適當維生素 D 濃度更重要。健康效應部分，純素與骨折間的關聯似乎不受維生素 D 影響。Ho-Pham 等人的統合分析指出，純素飲食對骨密度僅有些微影響，但不太可能導致骨折風險增加⁽⁹¹⁾。2007 年的 EPIC-Oxford 前瞻性研究發現，純素食者的骨折發生率在調整共變項及鈣攝取量後，並不比非素食者高^(92, 93)。一佛教女性出家人的研究，在追蹤兩年後，純素食的女性出家人與雜食的女性比較，其椎骨骨折的發生率沒有顯著差異；反而發現動物蛋白對骨骼有負面影響^(94, 95)。

臺灣的數據也呈現純素者維生素 D 攝取量較低⁽⁹⁶⁾。上述研究多為歐美國家，飲食文化與食物選擇可能不同，其結果是否能推論至國內的素食人口，尚待研究。

過量危害與毒性

一、毒性與症狀

(一) 危害確認 (hazard identification)：

血清 25OHD 濃度上升至 400-1,250 nmol/L (160-500 ng/mL) 是維生素 D 中毒的指標⁽⁹⁷⁾。使用血清 25OHD 作為指標有助於釐清維生素 D 中毒 (hypervitaminosis D) 與其他原因，如：副甲狀腺

機能亢進、甲狀腺中毒症、惡性腫瘤與淋巴瘤造成之高血鈣症⁽⁹⁸⁾。

維生素 D 中毒的主要症狀為高鈣血症 (hypercalcemia)，是因維生素 D 促進小腸細胞鈣的吸收與骨骼礦物質的再吸收 (resorption) 所造成 (99-101)。當維生素 D 攝取量高達每日 1,250 µg (50,000 IU) 時，血漿或血清 25OHD 濃度可達 2820-4000 nmol/L (正常範圍是 50-200 nmol/L)。高血鈣症會導致腎小管的尿液濃縮機制喪失、正常的再吸收機制受破壞而產生多尿、劇渴及高尿鈣的現象。長期高血鈣症造成腎臟、血管、心臟、肺臟等軟組織的轉移性鈣化 (metastatic calcification)⁽¹³⁾。攝取量為 1,250-5,000 µg (50,000-200,000 IU)/d 時，有中樞神經系統方面的症狀包括：憂鬱、厭食、噁心、嘔吐等的報導。

Parfitt 的研究給予副甲狀腺功能低下患者每天 2,100 µg (84,000 IU) 之維生素 D 長達 5 年，認為腎臟、心臟等軟組織的鈣化是維生素 D 的直接影響，而非高血鈣現象的影響⁽¹⁰²⁾。

動物研究顯示軟組織鈣化現象會出現在腎臟以外的組織，如心血管系統。人體研究的結果並不一致。雖然軟組織鈣化的研究證據尚不足以決定上限攝取量 (Tolerable upper intake levels, UL)，但顯示長期維生素 D 中毒或過量對健康的負面影響有很大的不確定性，在訂定 UL 時，應採取保守策略。

(二) 暴露程度評估 (exposure assessment)

若不補充維生素 D，美國女性飲食的維生素 D 攝取量可達每日 2.5 µg (100 IU)。若多攝取魚類與強化維生素 D 的乳製品，亦可增加維生素 D 的攝取量。美國維生素 D 補充劑使用者的第 95 百分位的維生素 D 攝取量男性為每日 20 µg (800 IU)，女性為 17.2 µg (686 IU)。

日曬造成的內生性維生素 D 合成不致造成維生素 D 的中毒，因為持續的陽光曝曬會破壞皮膚內的維生素 D 及其先質。因此除非長期大量使用補充劑，否則一般人由飲食、補充劑及日曬得到的維生素 D 並不足以造成維生素 D 中毒。

(三) 危險因素特色 (risk characterization)

大多數人由食物與補充劑得到的維生素 D 不易超過 UL。但大量使用補充劑，且大量攝取高維生素 D 含量食物者，可能有中毒的危險。

二、過量危害及上限攝取量之訂定

劑量效應評估 (dose-response assessment)

(一) 19 歲以上成人之 UL：50 µg (2,000 IU)/d

評估成人的維生素 D 之過量危害時，選用維生素 D 攝取量對血清鈣濃度影響的人體研究，為決定 UL 的依據。高血鈣的定義是指血清鈣濃度高於 2.75 mmol/L。Narang 等人的研究採用 30 位健康男女受試者，年齡 21~60 歲，每日補充 10、20、30、60 或 95 µg 維生素 D，為期 3 個月。維生素 D 補充量為 60 與 95 µg 者，血清鈣濃度顯著較補充前高。補充 60 µg 者，血清鈣濃度上升至 2.62 mmol/L；補充 95 µg 者，血清鈣濃度上升至 2.83 mmol/L，高於高血鈣的標準，但並不嚴重⁽¹⁰³⁾。雖然補充 60 µg/d 者，血清鈣濃度顯著上升，但在正常範圍內，所以訂 NOAEL (No-Observed-Adverse-Effect Level) 為 60 µg。補充 95 µg 者，血清鈣濃度上升至高血鈣範圍，所以訂 LOAEL (Lowest-Observed-Adverse-Effect Level) 為 95 µg/d。

由於不確定血清鈣濃度升高但仍在正常範圍對較敏感的人之影響程度有多大，又因為研究期限短、受試者人數少，所以訂 UF (uncertainty factor) 為 1.2⁽⁹⁾。因此， $UL = NOAEL/UF = 60/1.2 = 50 \mu g (2,000 IU)/d$ 。

(二) 出生至 12 個月的嬰兒之 UL：25 µg (1,000 IU)/d

在評估嬰兒的維生素 D 之過量危害值時，採用早年具體說明維生素 D 攝取量與期限，並證實劑量效應關係的嬰兒研究。Jeans 與 Stearns 於 1938 年報導 35 位 1 歲以內的嬰兒，補充 45-112.5 µg/d 長達 6 個月以上，相較於補充量低於 8.5 µg (340 IU)/d 相同期限的控制組，生長現象顯著下降⁽¹³⁾。Fomon 等人於 1966 年報導 13 名嬰兒之維生素 D 攝取量為 34.5-54.3µg/d，平均攝取量為

44.4 µg/d，自出生後 9 天至 6 個月，生長現象與維生素 D 攝取量為 8.8-13.8 µg/d 的控制組嬰兒無顯著差異。因此訂立 NOAEL 為 45 µg/d⁽¹³⁾。

Graham 於 1959 年報導 38 位高血鈣症的嬰兒，血鈣濃度最高者 (4.65 mmol/L) 之維生素 D 攝取量估計為 33 µg/d⁽¹³⁾。由上述研究結果可知，過量維生素 D 攝取確實可能造成高血鈣症。然而這些研究並無法估算來自日曬、飲食及食物強化的維生素 D 之量，因此不易確切評估造成危害的劑量。

由於過量攝取的生理指標靈敏度不高、研究的受試者數量少，因此將 UF 訂為 1.8。UL = NOAEL/UF = 45/1.8 = 25 µg/d。中國訂為 20 µg/d⁽¹⁰⁴⁾。

(三) 年齡為 1-18 歲的兒童及青少年之 UL：50 µg (2,000 IU)/d

除嬰兒與成人外，無研究資料可供訂定此年齡層 UL 之參考。此年齡層者骨骼生長快速，須有正常血鈣濃度支持，腎臟功能亦正常，因此將 UL 訂為與成人相同，UL 為 50 µg (2,000 IU)/d。

(四) 懷孕及哺乳婦女（年齡範圍 14-50 歲）之 UL：

50µg (2,000 IU)/d

目前並無研究資料顯示懷孕及哺乳婦女之 UL 會與其他年齡層不同。Ala-Houhala 等人之研究報導補充 25 或 50 µg/d 維生素 D，對子宮與嬰兒的血液維生素 D 與血清鈣濃度影響有限^(47, 48)。懷孕哺乳期的敏感性可能較高，因此 UL 仍訂為 50 µg (2,000 IU)/d。

(五) 特殊考量

UL 只適用於健康人。肉芽腫病患（如：肉狀瘤病、結核病、組織漿菌病）會活化較多的維生素 D，雖飲食維生素 D 攝取量可能正常或稍低、日曬正常，但仍有高血鈣與高尿鈣現象。使用 glucocorticoids，減少腸道鈣的吸收與骨骼之再吸收，血鈣與尿鈣濃度因而上升⁽¹³⁾，故上述 UL 並不適用於病患。

參考文獻

1. Wolf G. The discovery of vitamin D: the contribution of Adolf Windaus. *J Nutr.* 2004;134(6):1299-302.
2. Holick MF. Evolution, biologic functions, and Recommended Dietary Allowances for vitamin D. In: Holick MF, editor. *Vitamin D: molecular biology, physiology, and clinical applications*. Totowa, New Jersey: Humana Press; 1999. p. 1-16.
3. Chen TC. Photobiology of vitamin D. In: Holick MF, editor. *Vitamin D: molecular biology, physiology, and clinical applications*. Totowa, New Jersey: Humana Press; 1999. p. 17-37.
4. Kragballe K. *Vitamin D in dermatology*. New York: Marcel Dekker; 2000.
5. Armas LAG, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D₂ is much less effective than vitamin D₃ in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:5387-91.
6. Combs GF. *Vitamin D. The vitamins Fundamental aspects in nutrition and health*. 2nd ed. New York: Academic Press; 1998. p. 155-87.
7. Reichel H, Koeffler HP, Norman AW. The role of the vitamin D endocrine system in health and disease. *N Engl J Med.* 1989;320(15):980-91.
8. Holick MF. McCollum Award Lecture, 1994: vitamin D—new horizons for the 21st century. *Am J Clin Nutr.* 1994;60(4):619-30.
9. IOM. *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride*. Washington, DC: The National Academies Press; 1997.
10. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Eng J Med.* 2007;357(3):266-81.
11. Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D intake: a Global perspective of current status. *J Nutr.* 2005;135:310-6.
12. Grant WB, Holick MF. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Altern Med Rev.* 2005;10(2):94-111.
13. IOM. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington, DC: The National Academies Press; 2011.
14. Fraser DR. The physiological economy of vitamin D. *Lancet.* 1983;321(8331):969-72.
15. Vicchio D, Yergey A, O'Brien K, Allen L, Ray R, Holick M. Quantification and kinetics of 25-hydroxyvitamin D₃ by isotope dilution liquid chromatography/thermospray mass spectrometry. *Biol Mass Spectrom.* 1993;22(1):53-8.
16. Henry HL, Norman AW. Vitamin D: metabolism and biological actions. *Annu Rev Nutr.* 1984;4:493-520.
17. Holick MF, Clark MB. The photobiogenesis and metabolism of vitamin D. *Fed Proc.* 1978;37(12):2567-74.
18. DeLuca HF. The vitamin D story: a collaborative effort of basic science and clinical medicine. *FASEB J.* 1988;2(3):224-36.

19. Zerwekh JE. Blood biomarkers of vitamin D status. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:1087S-91S.
20. Samanek AJ, Croager EJ, Gies P, Milne E, Prince R, McMichael AJ, et al. Estimates of beneficial and harmful sun exposure times during the year for major Australian population centres. *Med J Aust.* 2006;184(7):338-41.
21. Morley JE. A place in the sun does not guarantee adequate vitamin D. *J Am Geriatr Soc.* 1989;37(7):663-4.
22. Ryan C, Eleazer P, Egbert J. Vitamin D in the elderly: an overlooked nutrient. *Nutr Today.* 1995;30(6):228-33.
23. Matsuoka LY, Ide L, Wortsman J, MacLaughlin JA, Holick MF. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D₃ synthesis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1987;64(6):1165-8.
24. Ladizesky M, Lu Z, Oliveri B, San Roman N, Diaz S, Holick MF, et al. Solar ultraviolet B radiation and photoproduction of vitamin D₃ in central and southern areas of Argentina. *J Bone Miner Res.* 1995;10(4):545-9.
25. Cardwell G, Bornman JF, James AP, Black LJ. A review of mushrooms as a potential source of dietary vitamin D. *Nutrients.* 2018 Oct 13;10(10).
26. Chen TC, Shao A, Heath Hr, Holick MF. An update on the vitamin D content of fortified milk from the United States and Canada. *N Engl J Med.* 1993;329(20):1507.
27. Holick MF, Shao Q, Liu WW, Chen TC. The vitamin D content of fortified milk and infant formula. *N Engl J Med.* 1992;326(18):1178-81.
28. Gannage-Yared MH, Chemali R, Sfeir C, Maalouf G, Halaby G. Dietary calcium and vitamin D intake in an adult Middle Eastern population: food sources and relation to lifestyle and PTH. *Int J Vitam Nutr Res.* 2005 Jul;75(4):281-9.
29. Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(1):76-89.
30. Autier P, Gandini S, Mullie P. A systematic review: influence of vitamin D supplementation on serum 25-hydroxyvitamin D concentration. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(8):2606-13.
31. Bolland MJ, Grey A, Avenell A. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 Nov;6(11):847-58.
32. Khan SU, Khan MU, Riaz H, Valavoor S, Zhao D, Vaughan L, et al. Effects of nutritional supplements and dietary interventions on cardiovascular outcomes: an umbrella review and evidence map. *Ann Intern Med.* 2019 Aug 6;171(3):190-8.
33. Manson JE, Cook NR, Lee IM, Christen W, Bassuk SS, Mora S, et al. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2019 Jan 3;380(1):33-44.

34. Minisola S, Ferrone F, Danese V, Cecchetti V, Pepe J, Cipriani C, et al. Controversies surrounding vitamin D: focus on supplementation and cancer. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Jan 11;16(2).
35. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Sheehan P, Ware JH, Knowler WC, Aroda VR, et al. Vitamin D supplementation and prevention of type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019 Aug 8;381(6):520-30.
36. Wang H, Chen W, Li D, Yin X, Zhang X, Olsen N, et al. Vitamin D and chronic diseases. *Aging Dis*. 2017;8(3):346-53.
37. Zhang Y, Fang F, Tang J, Jia L, Feng Y, Xu P, et al. Association between vitamin D supplementation and mortality: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2019 Aug 12;366:l4673.
38. Penckofer S, Kouba J, Byrn M, Ferrans CE. Vitamin D and depression: where is all the sunshine? *Issues Ment Health Nurs*. 2010;31(6):385-93.
39. Kamel S, Brazier M, Picard C, Boitte F, Samson L, Desmet G, et al. Urinary excretion of pyridinolines crosslinks measured by immunoassay and HPLC techniques in normal subjects and in elderly patients with vitamin D deficiency. *Bone Miner*. 1994;26(3):197-208.
40. MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest*. 1985;76(4):1536-8.
41. Holick MF, Matsuoka LY, Wortsman J. Age, vitamin D, and solar ultraviolet. *Lancet*. 1989;2(8671):1104-5.
42. Need AG, Morris HA, Horowitz W, Nordin BEC. Effects of skin thickness, age, body fat, and sunligh on serum 25-hydroxyvitamin D. *Am J Clin Nutr*. 1993;58(6):882-5.
43. Lo CW, Paris PW, Clemens TL, Nolan J, Holick MF. Vitamin D absorption in healthy subjects and in patients with intestinal malabsorption syndromes. *Am J Clin Nutr*. 1985;42(4):644-9.
44. 交通部中央氣象局。2016 年氣象資料。2017; Available from: <http://www.cwb.gov.tw/V7/climate/monthlyData/mD.htm>.
45. 行政院環境保護署。空氣品質監測報告。2016; Available from: <https://www.epa.gov.tw/ct.asp?xItem=11613&ctNode=31951&mp=epa>.
46. Specker BL, Ho ML, Oestreich A, Yin TA, Shui QM, Chen XC, et al. Prospective study of vitamin D supplementation and rickets in China. *J Pediatr*. 1992;120(5):733-9.
47. Ala-Houhala M. 25-Hydroxyvitamin D levels during breast-feeding with or without maternal or infantile supplementation of vitamin D. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1985;4(2):220-6.
48. Ala-Houhala M, Koskinen T, Terho A, Koivula T, Visakorpi J. Maternal compared with infant vitamin D supplementation. *Arch Dis Child*. 1986;61(12):1159-63.

49. Greer FR, Searcy JE, Levin RS, Steichen JJ, Steichen-Asche PS, Tsang RC. Bone mineral content and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in breast-fed infants with and without supplemental vitamin D: one-year follow-up. *J Pediatr*. 1982;100(6):919-22.
50. Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr*. 2004 May;79(5):717-26.
51. Meulmeester JF, van den Berg H, Wedel M, Boshuis PG, Hulshof KE, Luyken R. Vitamin D status, parathyroid hormone and sunlight in Turkish, Moroccan and Caucasian children in The Netherlands. *Eur J Clin Nutr*. 1990;44(6):461-70.
52. Dwyer JT, Dietz WHJ, Hass G, Suskind R. Risk of nutritional rickets among vegetarian children. *Am J Dis Child*. 1978;133(2):134-40.
53. Pettifor JM, Ross P, Wang J, Moodley G, Couper-Smith J. Rickets in children of rural origin in South Africa: is low dietary calcium a factor? *J Pediatr*. 1978;92(2):320-4.
54. Aksnes L, Aarskog D. Plasma concentrations of vitamin D metabolites in puberty: effect of sexual maturation and implications for growth. *J Clin Endocrinol Metab*. 1982;55(1):94-101.
55. Meier DE, Luckey MM, Wallenstein S, Clemens TL, Orwoll ES, Waslien CI. Calcium, vitamin D, and parathyroid hormone status in young white and black women: association with racial differences in bone mass. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991;72(3):703-10.
56. Kinyamu HK, Gallagher JC, Balhorn KE, Petranick KM, Rafferty KA. Serum vitamin D metabolites and calcium absorption in normal young and elderly free-living women and in women living in nursing homes. *Am J Clin Nutr*. 1997;65(3):790-7.
57. Krall EA, Sahyoun N, Tannenbaum S, Dallal GE, Dawson-Hughes B. Effect of vitamin D intake on seasonal variations in parathyroid hormone secretion in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 1989 Dec 28;321(26):1777-83.
58. Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Harris S, Sokoll LJ, Falconer G. Effect of vitamin D supplementation on wintertime and overall bone loss in healthy postmenopausal women. *Ann Intern Med*. 1991;115(7):505-12.
59. 交通部中央氣象局預報中心。氣候監測報告（編號：4810500032）。臺北市：交通部中央氣象局 2017. p. 16.
60. Lips P, Wiersinga A, van Ginkel FC, Jongen MJ, Netelenbos JC, Hackeng WH, et al. The effect of vitamin D supplementation on vitamin D status and parathyroid function in elderly subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988;67(4):644-50.
61. Villareal DT, Civitelli R, Chines A, Avioli LV. Subclinical vitamin D deficiency in postmenopausal women with low vertebral bone mass. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991;72(3):628-34.
62. O'Dowd KJ, Clemens TL, Kelsey JL, Lindsay R. Exogenous calciferol (vitamin D) and vitamin D endocrine status among elderly nursing home residents in the New York City area. *J Am Geriatr Soc*. 1993;41(4):414-21.

63. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med*. 1992;327(23):1637-42.
64. Paunier L, Lacourt G, Pilloud P, Schlaeppi P, Sizonenko PC. 25-hydroxyvitamin D and calcium levels in maternal, cord and infant serum in relation to maternal vitamin D intake. *Helv Paediatr Acta*. 1978;33(2):95-103.
65. Gray TK, Lester GE, Lorenc RS. Evidence for extra-renal 1 alpha-hydroxylation of 25-hydroxyvitamin D3 in pregnancy. *Science*. 1979;204(4399):1311-3.
66. Hollis BW, Wagner CL. New insights into the vitamin D requirements during pregnancy. *Bone Res*. 2017;5:17030.
67. Lee MS, Li HL, Hung TH, Chang HY, Yang FL, Wahlqvist ML. Vitamin D intake and its food sources in Taiwanese. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008;17(3):397-407.
68. Chuang SC, Chen HL, Tseng WT, Wu IC, Hsu CC, Chang HY, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D and physical performance in older adults: a nationwide study in Taiwan. *Am J Clin Nutr*. 2016 Nov;104(5):1334-44.
69. Moore C, Murphy MM, Keast DR, Holick MF. Vitamin D intake in the United States. *J Am Diet Assoc*. 2004 Jun;104(6):980-3.
70. Moore CE, Murphy MM, Holick MF. Vitamin D intakes by children and adults in the United States differ among ethnic groups. *J Nutr*. 2005 Oct;135(10):2478-85.
71. Tsai KS, Hsu SH, Cheng JP, Yang RS. Vitamin D stores of urban women in Taipei: effect on bone density and bone turnover, and seasonal variation. *Bone*. 1997 Apr;20(4):371-4.
72. Lee WP, Lin LW, Yeh SH, Liu RH, Tseng CF. Correlations among serum calcium, vitamin D and parathyroid hormone levels in the elderly in southern Taiwan. *J Nurs Res*. 2002 Mar;10(1):65-72.
73. 黃怡真。2013-2016 國民營養健康狀況變遷調查維生素 D 營養狀況分析。2017.
74. Lee MS, Huang YC, Wahlqvist ML, Wu TY, Chou YC, Wu MH, et al. Vitamin D decreases risk of breast cancer in premenopausal women of normal weight in subtropical taiwan. *J Epidemiol*. 2011;21(2):87-94.
75. Hwang JS, Tsai KS, Cheng YM, Chen WJ, Tu ST, Lu KH, et al. Vitamin D status in non-supplemented postmenopausal Taiwanese women with osteoporosis and fragility fracture. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014 Jul 28;15:257.
76. Chien KL, Hsu HC, Chen PC, Lin HJ, Su TC, Chen MF, et al. Total 25-hydroxyvitamin D concentration as a predictor for all-cause death and cardiovascular event risk among ethnic Chinese adults: a cohort study in a Taiwan community. *PLoS One*. 2015;10(3):e0123097.
77. Lin TC, Wu JY, Kuo ML, Ou LS, Yeh KW, Huang JL. Correlation between disease activity of pediatric-onset systemic lupus erythematosus and level of vitamin D in Taiwan: A case-cohort study. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*. 2018 Feb;51(1):110-4.

78. Wang D, de-la-Paz OIV, Zhai JX, Liu DW. Serum 25-hydroxyvitamin D and breast cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Tumor Biol.* 2013;34(6):3509-17.
79. Chang CI, Chan DC, Kuo KN, Hsiung CA, Chen CY. Vitamin D insufficiency and frailty syndrome in older adults living in a Northern Taiwan community. *Arch Gerontol Geriatr.* 2010 Feb;50 Suppl 1:S17-21.
80. NUTRIENT DATA LABORATORY: Search the USDA National Nutrient Database for Standard Reference [database on the Internet]. 2017 [cited 2017/11/1]. Available from: <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/>.
81. 蔣燕美。嬰幼兒鐵質與維生素 D 營養狀態之調查研究。台北市：實踐大學；2014。
82. 中國營養學會。脂溶性維生素，維生素 D。中國居民膳食營養素參考攝入量。北京：中國輕工業出版社；2000。p. 280-8。
83. Siafarikas A, Piazena H, Feister U, Bulsara MK, Meffert H, Hesse V. Randomised controlled trial analysing supplementation with 250 versus 500 units of vitamin D3, sun exposure and surrounding factors in breastfed infants. *Arch Dis Child.* 2011;96(1):91-5.
84. Wagner CL, Greer FR, American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2008;122(5):1142-52.
85. Hollis BW, Wagner CL, Howard CR, Ebeling M, Shary JR, Smith PG, et al. Maternal versus infant vitamin D supplementation during lactation: a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2015;136(4):625-34.
86. Umaretiya PJ, Oberhelman SS, Cozine EW, Maxson JA, Quigg SM, Thacher TD. Maternal preferences for vitamin D supplementation in breastfed infants. *Ann Fam Med.* 2017;15(1):68-70.
87. WHO. Vitamin D supplementation in infants. WHO; 2017 [updated 15 June 2017 14:51 CEST; cited 2017 11/03]; Available from: http://www.who.int/elena/titles/vitamind_infants/en/.
88. Crowe FL, Steur M, Allen NE, Appleby PN, Travis RC, Key TJ. Plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D in meat eaters, fish eaters, vegetarians and vegans: results from the EPIC-Oxford study. *Public Health Nutr.* 2011;14(2):340-6.
89. Chan J, Jaceldo-Siegl K, Fraser GE. Serum 25-hydroxyvitamin D status of vegetarians, partial vegetarians, and nonvegetarians: the Adventist Health Study-2. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(5):1686S-92S.
90. Wallace TC, Reider C, Fulgoni VL. Calcium and vitamin D disparities are related to gender, age, race, household income level, and weight classification but not vegetarian status in the United States: analysis of the NHANES 2001–2008 Data Set. *J Am Coll Nutr.* 2013;32(5):321-30.

91. Ho-Pham LT, Nguyen ND, Nguyen TV. Effect of vegetarian diets on bone mineral density: a Bayesian meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(4):943-50.
92. Appleby P, Roddam A, Allen N, Key T. Comparative fracture risk in vegetarians and nonvegetarians in EPIC-Oxford. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61(12):1400-6.
93. Key TJ, Appleby PN, Spencer EA, Roddam AW, Neale RE, Allen NE. Calcium, diet and fracture risk: a prospective study of 1898 incident fractures among 34 696 British women and men. *Public Health Nutr.* 2007;10(11):1314-20.
94. Ho-Pham LT, Nguyen PLT, Le TTT, Doan TAT, Tran NT, Le TA, et al. Veganism, bone mineral density, and body composition: a study in Buddhist nuns. *Osteoporos Int.* 2009;20(12):2087-93.
95. Ho-Pham LT, Vu BQ, Lai TQ, Nguyen ND, Nguyen TV. Vegetarianism, bone loss, fracture and vitamin D: a longitudinal study in Asian vegans and non-vegans. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66(1):75-82.
96. 李美璇, 林以勤, 黃怡真, 黃琳媛。國人維生素 D 營養狀況初步分析結果：由 NAHSIT 1993-1996 到 2005-2008。2005 - 2008 台灣國民營養健康狀況變遷調查結果 [Internet]. 2011:[pp. 103-22 pp.]. Available from: <https://obesity.hpa.gov.tw/TC/researchList.aspx?cid=163>.
97. Jacobus CH, Holick MF, Shao Q, Chen TC, Holm IA, Kolodny JM, et al. Hypervitaminosis D associated with drinking milk. *N Engl J Med.* 1992 Apr 30;326(18):1173-7.
98. Martin TJ, Grill V. Hypercalcaemia. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1995;42(5):535-8.
99. Barger-Lux MJ, Heaney RP, Dowell S, Bierman J, Holick MF, Chen TC. Relative molar potency of 25-hydroxyvitamin D indicates a major role in calcium absorption. *J Bone Miner Res* 1996;11:S423.
100. Rizzoli R, Stoermann C, Ammann P, Bonjour JP. Hypercalcemia and hyperosteolysis in vitamin D intoxication: effects of clodronate therapy. *Bone.* 1994;15(2):193-8.
101. Selby PL, Davies M, Marks JS, Mawer EB. Vitamin D intoxication causes hypercalcaemia by increased bone resorption which responds to pamidronate. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1995;43(5):531-6.
102. Parfitt AM. Metacarpal cortical dimensions in hypoparathyroidism, primary hyperparathyroidism and chronic renal failure. *Calcif Tissue Res.* 1977;22 Suppl:329-31.
103. Narang NK, Gupta RC, Jain MK. Role of vitamin D in pulmonary tuberculosis. *J Assoc Physicians India.* 1984;32(2):185-8.
104. 中國營養學會。脂溶性維生素，維生素 D。中國居民膳食營養素參考攝入量。北京：科學出版社；2013. p. 327-35.

維生素 E

蕭慧美、黃青真

前言

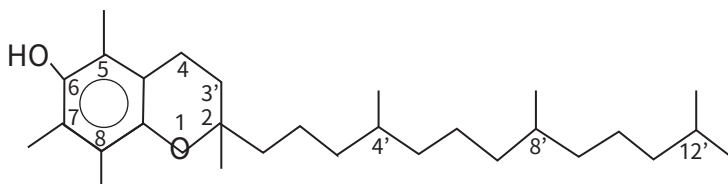
維生素 E 是生體中最重要的脂溶性抗氧化劑。早期的研究發現缺乏此一脂溶性飲食因子會導致多種動物之生殖能力缺陷、肌肉萎縮及神經系統異常。數十年後，早產兒、先天性脂肪吸收不良兒童，以及罕見的家族性維生素 E 缺乏症患者也被觀察到各種神經與肌肉功能異常之缺乏症狀，其對人類健康的必需性，終被確認。正常生理狀況下，飲食攝取不足尚不致於導致如此嚴重之缺乏症狀。近年來，抗氧化劑對慢性疾病預防之潛力受到相當的重視。基於維生素 E 之抗氧化能力，已有許多大型研究相繼投入，探討維生素 E 攝取量與慢性疾病預防之議題，但至今仍未有確切之結論。甚且此等介入性研究所使用之劑量皆需由補充劑才能達到，非一般飲食所能供應⁽¹⁾。因此，飲食維生素 E 參考攝取量之訂定，仍以傳統營養指標為主要考量。

營養生化生理功能

一、理化性質

維生素 E 一詞指的是具有維生素 E 活性的 8 種化合物： α -、 β -、 γ -、 δ -生育醇 (tocopherol)，以及 α -、 β -、 γ -、 δ -生育三烯醇 (tocotrienol)，其基本構造均為一個 chromanol 環及環上 2- 位置帶一個 13 個碳鏈的 phytyl 支鏈，環上 6- 位置羥基為其抗氧化功能之活性中心，而支鏈則為其排列於細胞膜磷脂質分子中所必需。 α -型於 chromanol 環上 5-、7-、8- 位置各帶一個甲基；與其相較， β -、 γ - 型分別於 7- 及 5- 位置各少了一個甲基， δ - 型則在 5-、7- 位置各少了一個甲基。而生育醇與生育三烯醇的差別在後者的 phytyl side chain 上帶有 3 個雙鍵，故名三烯醇。八種化合物又以 α -生育醇的生物活性最高，生體保留率最佳。故維生素 E 之活性計算以 α -生育醇當量 (α -tocopherol equivalent，簡稱 α -TE) 為單位，1 mg 的 β -、 γ -、 δ -生育醇之生物活性分別只有 0.5、0.1 及 0.03 mg α -TE；而 1 mg 的 α -、 β -生育三烯醇之生物活性分別只有 0.3 與 0.05 mg α -TE。

^(1,2)。天然存在的 α -生育醇舊稱為 d-型，今稱為 RRR- α -生育醇，生物活性最高。合成的 α -生育醇為 8 種光學異構物的混合物，舊稱 dl-型，今稱 all-rac- α -生育醇。乃由於分子中 C2 及 phytyl side chain 上 C4' 及 C8' 各有一個 chiral center，各具有 R-式及 S-式之鏡像異構物。鼠胎吸收試驗結果顯示 8 種異構物的活性各為：RRR-100 %，RRS-90 %，RSS-73 %，RSR-57 %，SRR-31 %，SSR-21 %⁽³⁾。分析組織中之異構物，則是以 2R 型式為主^(4,5)。維生素 E 分子之抗氧化活性中心，環上 6-位置之羥基，易被氧化而失去活性。飲食補充劑或添加物之維生素 E 大多製成酯型，使 6-羥基與乙酸形成酯鍵，以保護之。故酯型維生素 E 於保存期間較為安定。



二、營養生化功能

維生素 E 是一種中斷連鎖氧化反應之抗氧化劑 (chain-breaking antioxidant)。其可與多元不飽和脂肪酸所形成之過氧化自由基反應，中斷自由基主導之脂質過氧化反應。其主要分布於富含不飽和脂肪酸磷脂質之細胞與胞器膜上，為生物體細胞膜最重要的自由基清除者^(6,7)。維生素 E 顯著降低了自由基引發脂質過氧化作用。人體或動物體缺乏維生素 E 產生之症狀被認為源自組織脂質過氧化造成之傷害。抗氧化乃維生素 E 最重要之功能⁽⁸⁾。

許多研究結果指出額外補充維生素 E 的抗氧化效用，在藥物使用⁽⁹⁾所引起的氧化作用、透析病人⁽¹⁰⁾或劇烈運動⁽¹¹⁾等人身上，可明顯降低脂質過氧化情形。但是具抗氧化作用，並不等於對於疾病具有延緩或治療的效果。給予健康者與不孕者補充維生素 E 和硒，氧化指標會下降，其氧化指標與精子的游動能力是呈負相關的⁽¹²⁾，因此似乎暗示了維生素 E 在改善不孕方面的角色。

近年，有一些與抗氧化性可能無關之維生素 E 功能亦被提出⁽⁸⁾。 α -生育醇可專一性抑制 protein kinase C 活性，改變細胞傳訊過程 (signal transduction)，從而影響細胞增殖與分化，例如平滑肌細胞

(13)、血小板⁽¹⁴⁾及單核球⁽¹⁵⁾。增高內皮細胞之維生素 E，可抑制附著分子（intercellular adhesion molecules 1，ICAM-1 與 vascular cell adhesion molecules 1，VCAM-1）基因表現，降低血液細胞黏附於內皮細胞⁽¹⁶⁾。此外，維生素 E 可促進磷脂酶 A 及環氧合酶 -1 之活性，促進 prostacyclin 合成，促進血管舒張並抑制血小板凝集⁽¹⁷⁾。但這些作用於人體之實際生理意義仍待進一步研究證實。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

（一）吸收

維生素 E 屬脂溶性，食入後隨同膳食脂質必須與膽汁充份混合成脂肪小球 (mixed micelle)⁽¹⁸⁾。補充劑之酯型 (ester form) 維生素 E 需先經胰液中水解酶作用成游離態⁽¹⁹⁾，隨脂肪小球以 nonsaturable passive diffusion 方式進入腸黏膜細胞⁽²⁰⁾。人體維生素 E 之吸收率，估計可能在 51–80 % 之間^(21,22)。Cystic fibrosis 患者因胰液分泌異常，嬰兒出生即有脂肪痢 (steatorrhea)⁽²³⁾；膽汁鬱滯 (cholestasis) 患者因腸腔內膽汁太少，造成脂肪吸引不良；此等均會影響到維生素 E 的吸收，而導致維生素 E 缺乏⁽²⁴⁾。維生素 E 與奶油吐司一起吃的吸收狀況最好，配合穀類和全脂奶時吸收率較佳，穀類加脫脂奶或水服用吸收率最差⁽²⁵⁾。有些產品會額外添加植化素，有研究指出植物固醇類 (plant sterol) 約抑制 12 % 的維生素 E 吸收率^(26,27)。

（二）分布

進入腸黏膜細胞之維生素 E 與脂肪吸收產物一同裝入乳糜微粒 (chylomicron) 經淋巴管輸入主循環^(28,29)。乳糜微粒中之三酸甘油酯於循環中，經微血管壁脂蛋白脂解酶 (lipoprotein lipase) 水解，而被周圍組織吸收，使乳糜微粒逐漸縮小轉變成乳糜微粒殘片 (chylomicron remnant)，其中之維生素 E 經由肝細胞表面 apolipoprotein E receptor 之作用，而隨乳糜微粒殘片進入肝細胞⁽²⁹⁾。於肝細胞中，維生素 E 被重新裝入極低密度脂蛋白 (very low density lipoprotein, VLDL)，再輸出到血液中⁽³⁰⁻³²⁾。VLDL 內之三甘油酯被身體周邊組織吸收而逐漸縮小轉變成低密度脂

蛋白 (LDL)。由於維生素 E 可在不同密度脂蛋白 (chylomicron remnants, VLDL, LDL, HDL) 間“互換”(exchange)，以致能分布於各脂蛋白上⁽²⁹⁾。血液中維生素 E 轉運，至今並未找到血中專一性的攜運蛋白質，而主要藉脂蛋白來輸送。故影響或改變脂蛋白形成或代謝，即可能影響維生素 E 之利用。遺傳性 abetalipoproteinemia 患者即因缺少 apolipoprotein B 之合成，因此小腸表皮細胞中無法形成乳糜微粒，而將吸收之維生素 E 攜運入體內循環，而產生維生素 E 缺乏。

組織對維生素 E 之吸收機制，根據培養細胞之研究，可能有下列四種：1) 乳糜微粒與 VLDL 上之維生素 E 可能在脂蛋白脂解酶作用下移轉入細胞⁽³³⁾，2) 細胞表面 LDL 受器作用下，維生素 E 隨 LDL 被吞噬入細胞內^(34,35)，3) HDL 主導輸送系統，以及 4) 非受器主導之吸收機制^(34,35)。

近年，以安定同位素氘標示之生育醇研究維生素 E 之吸收、利用、組織分布與轉換^(29,31,32,36)，探討維生素 E 之生物可利用率 (Bioavailability) 及生物動力學 (Biokinetics)。發現維生素 E 之各種異構物可被小腸以類似之效率吸收，裝入乳糜微粒隨淋巴循環，乳糜微粒之三酸甘油酯被組織逐漸吸收而變成乳糜微粒殘片，而可被肝吸收，肝細胞對於不同化學型式之維生素 E 具選擇性，僅 RRR- α -生育醇易被併入 VLDL 分泌入血中循環全身。

根據代謝轉換速率，組織可大分為快速群（包括血漿、肝、肺、腎及腎上腺）與慢速群（包括心、腦、肌肉、睪丸、以及脂肪組織等）⁽³⁶⁾。肝、肌肉與脂肪組織係體內維生素 E 存量最高之組織。然當維生素 E 缺乏時，則以肝貯存減低最快、最明顯。RRR- α -生育醇於人體血漿之半衰期約為 48 小時，SRR- α -生育醇約為 13 小時，RRR- γ -生育醇約為 15 小時⁽³⁷⁾。可能與只有 RRR- α -生育醇可被肝臟吸入並輸出有關⁽³⁸⁾。以脂質校正血漿維生素 E 作為維生素 E 營養狀況的指標，應用在高血脂或特殊基因者較具可信度⁽³⁹⁾。

肝臟對不同化學型式維生素 E 之選擇性輸出功能，以及各型式維生素 E 之不同生物活性，可能與其所含之維生素 E 結合蛋白 (vitamin E binding protein；或稱 α -tocopherol binding protein

簡稱 α -TBP；亦有學者稱其為 α -tocopherol transfer protein，簡稱 α -TTP）之作用有關⁽⁴⁰⁾。鼠肝 α -TTP 之基因先被選殖，其序列與表現於眼部組織中之 retinaldehyde-binding protein 具同質性⁽⁴¹⁾。其後，人類之 α -TTP 亦被選殖，其序列與鼠肝 α -TTP cDNA 相似性高達 94 %，其他性質亦然，此基因位於人類染色體上之 8q13.1-13.3 位置⁽⁴²⁾。生育醇結合蛋白之特性至少包含：1) 可與生育醇發生可逆的 (reversible)、可飽和的 (saturable)、且快速的結合；2) 對 RRR- α -生育醇具專一性，對其他化學型式之維生素 E 結合力相對低很多。3) 可促進 α -生育醇於膜間之轉移。有些家族性維生素 E 缺乏症患者已被鑑定出 α -TTP 之基因缺失，可能因此使其肝臟缺乏辨識及調節 α -生育醇之能力，造成維生素 E 利用之缺失^(38,43)。

(三) 排泄

維生素 E 的代謝產物主要是 tocopheryl quinone (TQ) 與 tocopheryl hydroquinone (THQ)，其為維生素 E 發生游離基反應後之產物。其可進一步形成極性更高之 conjugates，如 glucuronide 或 sulfate 泌入膽汁，經糞便排出⁽⁸⁾。近年發現，維生素 E 之 phytyl side chain 可能經氧化而鏈長縮短，形成代謝產物^(44,45)， α -、 δ - 或 γ -CEHC [(2,5,7,8-trimethyl)-2(2'carboxyethyl)-6-hydroxy chromanol]⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾，都能形成同樣水溶性較大之 conjugates 經尿排出。正常人投予大量的 α -tocopherol 會使其血清中 α -tocopherol 超過一個閾值 (threshold)，此等代謝物才會在尿中出現，並隨投予劑量增加而增加⁽⁴⁴⁾。

維生素 E 需要量評估與營養缺乏症

一、維生素 E 缺乏症

維生素 E 之發現甚早，許多動物缺乏維生素 E 可造成十分嚴重，甚而致命的症狀，例如胚胎退化 (embryonic degeneration)、不孕 (sterility)、營養性肌肉萎縮 (nutritional muscular dystrophy)，以及禽類之腦軟化症 (encephalomalacia) 與 exudative diathesis 等都是已被學界所週知⁽⁴⁹⁾；而人體方面，早期之實驗性維生素 E 缺乏（每日攝取量低於 4 mg，連續五年）只觀察到紅血球體外溶血率升高之異常狀況⁽⁵⁰⁾。遲至近二、

三十年來，才陸續發現一些缺乏病例，維生素 E 在人體營養的必需性方被肯定⁽⁵¹⁾，例如長期缺乏病人可出現脊髓小腦性失調 (spinocerebellar ataxia) 之神經功能異常症狀：包括深部腱反射 (deep tendon reflex) 消失、軀幹與四肢失調 (truncal & limb ataxia)、振動感與位置感消失、眼肌麻痺 (ophthalmoplegia)、肌肉衰弱、色素性網膜病變 (pigmented retinopathy)、眼瞼下垂 (ptosis) 等。病理組織觀察顯示患者之脊髓、小腦及周圍神經組織均產生病變，其病理特徵與缺乏維生素 E 老鼠或猴十分類似，且與其神經功能異常症狀相當吻合。此外，患者之肌肉病變亦與缺乏維生素 E 動物相似。最重要之證據乃是這些病情對維生素 E 治療產生良好之反應⁽⁵¹⁾。

值得注意的是不同病因之患者，其神經功能異常症狀與病程亦有差別。家族性維生素 E 缺乏症者較少出現眼部異常與腱反射消失，囊腫性纖維化 (Cystic Fibrosis) 則較少出現神經功能異常症狀（除非伴有肝疾）。膽汁鬱滯肝臟疾病 (Cholestatic liver disease) 嬰兒只要 18-24 個月即產生神經功能異常症狀，而罹患 abetalipoproteinemia 嬰兒則需長達數年至十年方產生症狀。於所有神經組織中以脊髓小腦及周圍神經組織最易受維生素 E 缺乏之侵害。此等觀察均暗示身體組織對維生素 E 利用異常可能是產生缺乏之主要原因⁽⁵¹⁾。

易罹患維生素 E 缺乏症者，包括早產兒，脂肪吸收不良及家族性維生素 E 缺乏 (familial isolated vitamin E deficiency) 等。其中脂肪吸收不良可能起因於：cystic fibrosis、cholestasis（來自於 extrahepatic biliary atresia, neonatal hepatitis, arteriohepatic dysplasia 或 familial cholestatic syndrome）、abetalipoproteinemia 以及其他胃腸疾病或功能異常。患者經生化檢查均顯現維生素 E 營養狀況低落，血清維生素 E 值極低，紅血球體外溶血率升高。

二、生化／功能性指標

(一) 需要量之研究方法

一般正常生理狀況下，至今並未有因飲食攝取量不足而造成維生素 E 缺乏神經功能異常症狀之報告。早期實驗性飲食維生素 E 缺乏之人體試驗研究，19 位受試者經 6 年左右長期攝取低維生素 E 飲

食 (2–4 mg/day)⁽⁵⁰⁾。結果觀察到受試者血漿生育醇濃度降低，紅血球置過氧化氫溶液中溶血率增高。每一位受試者再分別補充不等劑量／型式之維生素 E，大約補充 15 mg/day 酯型維生素 E 可使血漿生育醇濃度與溶血率逐漸回覆，與攝取相同飲食但每日補充 15 mg 之 10 位補充組受試者相當⁽⁵²⁾。在維生素 E 耗盡期間，受試者飲食被加入相當高量之多元不飽和脂肪酸，而研究中的另一對照組受試者攝食醫院的一般飲食，每日維生素 E 攝取量在 8 mg/day 以下，其血漿生育醇濃度與紅血球溶血率均還正常^(50,52,53)。研究者認為維生素 E 之需要量與多元不飽和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acid, PUFA) 之攝取量有密切相關，提出二者之比值至少要在 0.4 mg/g PUFA⁽⁵³⁾。

2000 年美國與加拿大提出之維生素 E 參考攝取量⁽¹⁾，乃由此實驗中 10 位受試者（缺乏組 5 位、補充組 1 位及對照組 4 位）分別經 72 至 76 個月實驗飲食後之血漿生育醇濃度及紅血球溶血率⁽⁵²⁾，推估血漿生育醇濃度至少應在 12 μ M 才能維持正常溶血率；再由另 7 位缺乏組受試者經 54 個月缺乏飲食後分別進行 7–320 mg/day 不等劑量再補充 138 天^(50,53)，從再補充期間之平均血漿生育醇濃度推估每天需攝食 12 mg α -生育醇方能維持血漿生育醇濃度於 12 μ M。據此推定成年男性維生素 E 之 EAR 為 12 mg/day，假定 CV 為 10%，導出 RDA 為 15 mg/day。然該一連串實驗之原始研究者 Horwitt⁽⁵⁴⁾認為此些人體試驗中兩試驗組飲食比一般正常飲食含較高之易氧化油脂，因此認為對一般人飲食而言，1989 年版 RDA 所建議之 10 mg/day 應已足夠⁽²⁾。

其他國家訂定維生素 E 飲食參考量，大多基於一般人之飲食攝取狀況下並無缺乏狀況發生，故參考其國人飲食攝取量，訂定 AI 值。

（二）影響需要量的因素

動物與人體實驗結果均指出，飲食中多元不飽和脂肪酸之攝取量愈高，維生素 E 之需要量也愈高^(55,56)。維生素 E 之吸收利用與正常之飲食油脂吸收利用關係密切。目前之研究結果指出各種化學型式之生物體可獲率以 RRR- α -生育醇於體內之利用率遠高於其他型

式。而抗氧化劑間之交互作用，亦影響維生素 E 於體內重複循環利用之效率。此乃因維生素 E 於清除過氧化自由基過程中，係由生育醇分子與過氧化自由基反應，生育醇分子被氧化而生成穩定性高之生育醇自由基。其可被其他抗氧化分子，例如維生素 C 與麩胱甘肽 (Glutathione)⁽⁵⁷⁾ 等，還原成原來的生育醇分子。推測體內各式對生育醇自由基具還原力抗氧化劑分子含量之豐富程度，可影響維生素 E 被重複循環利用狀況，也就影響到維生素 E 之需要量了。

維生素 E 參考攝取量

一、嬰兒：0-1 歲

與前一版 RDNA⁽⁵⁸⁾ 相同，依母乳供應量為嬰兒維生素 E 之參考攝取量，故為 AI 值。在母乳維生素 E 供應量方面，近年並無新研究結果。故維持前一版 RDNA 對 0-1 歲之嬰兒之建議量，6 個月以內為 3 mg/day，6-12 個月為 4 mg/day。

二、兒童與青少年：1- 19 歲

沒有研究直接探討此年齡層之維生素 E 需求量。故此年齡層之維生素 E 參考攝取量乃採用目前美國 / 加拿大 DRI⁽¹⁾ 對此年齡層所採用之外插法，由成人之參考攝取量、各年齡層之參考體重，以及生長需求，以下列公式進行推估。

$$AI_{\text{child}} = AI_{\text{adult}} \times (BW_{\text{child}} / BW_{\text{adult}})^{0.75} \times (1 + \text{Growth factor})$$

Growth factor (GF) : 7 m-3 yr : 0.3

4-18 yr boy : 0.15

4-13 yr girl : 0.15

14-18 yr girl : 0

各年齡層兒童與青少年維生素 E 之 AI 值依據最新體位資料計算如下表一。

表一 各年齡層兒童與青少年維生素 E 之 AI 值依據最新體位資料計算

	BW (kg)	(BW/64)	$(BW/64)^{0.75}$	(1+GF)	$(BW/64)^{0.75} \times (1+GF)$	$12 \text{ mg} \times (BW/64)^{0.75} \times (1+GF)$	AI (α -TE)
1-3 歲	13	0.203125	0.302568	1.3	0.393338	4.720056	5
4-6 歲	20	0.312500	0.417963	1.15	0.480657	5.767885	6
7-9 歲	28	0.437500	0.537940	1.15	0.618631	7.423567	8
10-12 歲男	38	0.593750	0.676399	1.15	0.777858	9.334301	10
13-15 歲男	55	0.859375	0.892559	1.15	1.026443	12.317317	12
16-18 歲男	62	0.968750	0.976470	1.15	1.122940	13.475282	14
19 歲 - 男	64	1.000000	1.000000	1	1.000000	12.000000	12
	BW (kg)	(BW/52)	$(BW/52)^{0.75}$	(1+GF)	$(BW/52)^{0.75} \times (1+GF)$	$12 \text{ mg} \times (BW/52)^{0.75} \times (1+GF)$	
10-12 歲女	39	0.750000	0.805927	1.15	0.926817	11.121799	11
13-15 歲女	49	0.942308	0.956411	1	0.956411	11.476932	12
16-18 歲女	51	0.980769	0.985542	1	0.985542	11.826504	12
19 歲 - 女	52	1.000000	1.000000	1	1.000000	12.000000	12

10-18 歲間取其平均值，分別為 10、12、13。男女生在 13-19 歲期間因為體重差異而出現男生之 AI 值高於女生，若將二者 AI 值予以平均，則與上一版的計算結果相當，約為 12 mg。目前尚未有研究指出男女性對於維生素 E 之需要量在生理機能上有顯著不同，因此為減少 DRI 之複雜性而循舊版不分性別。根據營養調查資料⁽⁵⁹⁾，我國 6-12 歲國小學童以血漿維生素 E 濃度推算學童的缺乏率為 1.36 %；經由與血漿脂質校正後其缺乏率即大幅下降。因此可維持目前的建議攝取量。

三、成年人：19 歲以上

關於國人維生素 E 需求量，過去幾年來，並無新的研究結果足資改訂。成年男性維生素 E 之參考攝取量，仍維持 12 mg α -TE/day。但採納美國 / 加拿大 FNB⁽¹⁾ 不再區分男、女性之做法（女性體脂肪百分率高於男性，而維生素 E 多分布於生物體脂性部分），成年女性維生素 E 之參考攝取量，亦為 12 mg α -TE/day。1993-1996 第三次全國營養健康調查結果，成年男性多元不飽和脂肪酸攝取量平均值為 21.6 g/day，成年女性為

17.9 g/day⁽⁶⁰⁾。12 mg α -TE/day 之參考攝取量與此二 PUFA 攝取量之比值分別為 0.55 與 0.67，超過前述維生素 E 與多元不飽和脂肪酸比值至少為 0.4 mg/g 之下限。根據 1993–1999 營養調查研究資料⁽⁶¹⁾ 發現成人維生素 E 缺乏率僅 1.02 %（以血漿膽固醇 + 三酸甘油酯來校正血漿維生素 E 表示之）。故 12 mg α -TE/day 之參考攝取量應可符合需求。

至今並無證據顯示中年期或老年期飲食維生素 E 需求量與青年期有所不同，故 19 歲以上成年人之維生素 E 參考攝取量均為 12 mg α -TE/day，此為 AI 值。此外，隨著年齡的增加，血液中維生素 A、維生素 E 的濃度也會累積增加⁽⁶²⁾，但隨著年齡之增加，血脂肪亦容易上升，因此老年人的維生素 E 營養狀況應以血脂肪進行校正後較為客觀。根據臺灣老年營養與健康調查 (1999–2000) 的血漿維生素 E 分析結果⁽⁶³⁾ 發現，老年人維生素 E 的缺乏率與邊緣性缺乏率分別為 2.91 % 與 10.61 %，但是經以血漿膽固醇校正後，維生素 E 不足的分布率降為 4.2 %，此情況與西方國家相當。

四、孕婦與哺乳婦

與前一版 RDNA⁽⁵⁸⁾ 相同，建議懷孕期維生素 E 之攝取量較未懷孕者增加 2 mg α -TE/day，以供胚胎發育成長所需。即孕婦維生素 E 之參考攝取量為 14 mg α -TE/day。哺乳期則建議增加 3 mg α -TE/day，以補充每日分泌乳汁維生素 E 之需求。故授乳母親維生素 E 之參考攝取量為 15 mg α -TE/day。

國人維生素 E 主要食物來源及國人攝取量

1993–1996 國民營養健康狀況變遷調查結果顯示，臺灣地區成年人維生素 E 主要供應食物來源，依次為植物油類、深綠色蔬菜類，以及黃豆與其製品類，此三類食物分別提供成年男性 26、15 及 10 % 維生素 E，提供成年女性 32、16 及 7 % 維生素 E，合計提供 50 % 以上之維生素 E 來源⁽⁶⁴⁾。相同調查結果，國人維生素 E 平均攝取量，成年男性各為 7.8 與 7.3 mg α -TE/day⁽⁶⁰⁾，為建議攝取量之 65 及 61 %。低於 1986–1988 及 1980–1981 調查結果之 11.7 與 11.0 mg α -TE/day。根據營養調查資料⁽⁵⁹⁾，我國 6–12 歲國小學童飲食維生素 E 的平均攝取量為 9.42 ± 0.34 mg α -TE/day，與上述建議攝取量 (10 mg α -TE/day) 十分接近。分析由營養

師所設計並監督供應之均衡飲食中，維生素 E 之供應量為 $11.7 \pm 2.1 \text{ mg } \alpha\text{-TE/day}^{(65)}$ ，顯示依國人飲食習慣並遵詢營養原則之均衡飲食，對於供應維生素 E 參考攝取量 $12 \text{ mg } \alpha\text{-TE/day}$ 應無問題。深綠色蔬菜為維生素 E 之最佳食物來源。此外，附表列出部分其他食物之維生素 E 含量，植物油、乾果、豆類、全穀類為含量較高的食物。

過量危害與毒性

一、毒性

極高劑量之維生素 E 使動物凝血機制異常，而有出血現象產生，但可以補充維生素 K 加以防止⁽⁶⁶⁻⁶⁸⁾。但控制與設計良好的幾個較長期的人類維生素 E 補充試驗，劑量在 $400\text{--}800 \text{ IU/day}$ ，為期 1.4–4.5 年，並沒有觀察到值得注意的毒性現象⁽⁶⁹⁻⁷¹⁾。另外一些為期數週至數月之較短期人體補充試驗，則顯示 $2,100 \text{ mg } \alpha\text{-TE/day}$ 劑量以下 RRR- α -tocopherol 並未造成值得注意之副作用或毒性⁽⁷²⁾。每天補充 $1,000 \text{ IU RRR-}\alpha\text{-tocopherol}$ 長達十二週，雖不影響血漿維生素 K 濃度，但是卻顯著提升成人血漿中「未成熟凝血酶原 -protein-induced by vitamin K absence-factor II」蛋白質含量，但是其對身體之危害與否仍值得進一步評估⁽⁷³⁾。

一般而言，高劑量維生素 E 較諸維生素 A、D，毒性相對低很多，但近年認為維生素 E 補充可能有干擾肝臟藥物代謝系統之疑慮。在一個採用每組六人的介入試驗指出，每日服用 750 IU/day 維生素 E 連續三週後，並未有增加細胞色素 3A4 (CYP3A4) 活性之現象⁽⁷⁴⁾，因此應該沒有干擾藥物代謝之虞，但是仍需要更長期與更詳細的研究確認。

表二 食物之維生素 E 含量

mg/100 g	α - 生育醇	β - 生育醇	γ - 生育醇	δ - 生育醇
燕麥片	0.29	0.06	0.19	0
意麵	0.05	0.04	0.3	0
白土司	0.51	0.1	0.74	0.12
全麥土司	0.98	0.37	0.76	0.09
白飯	0.04	0	0	0
黑糯米	1.43	0.74	1.23	0.68
饅頭	0.05	0.03	0.08	0.03

mg/100 g	α - 生育醇	β - 生育醇	γ - 生育醇	δ - 生育醇
白芝麻	1.09	0	18.56	0.41
葵瓜子	33.67	1.83	0	0
花生	2.71	0.52	3.56	0
杏仁	15.75	0	0.64	0
松子	9.48	0	5.79	0
豆乾	0.56	0.24	5.15	2.03
黃豆	1.48	0.51	10.01	3.91
蠶豆	3.67	0.5	6.34	0.75
豬里肌肉	0.22	0	0.1	0.04
雞里肌肉	0.15	0	0.08	0.01
牛肉	0.68	0	0	0
魚肉	0.57	0	0	0
烏魚子	8.32	0	0	0
紅蟳	5.8	0	0.19	0
紅蝦	2.55	0	0	0
龍蝦	3.86	0	0	0
蛋黃	3.13	0	0.83	0
鮮乳	0.08	0	0.01	0
黃豆沙拉油	9.93	1.54	45.65	4.22
葵花油	42.73	1.38	0.31	0.23
紅花子油	27.21	0.73	5.77	0.64
高油酸紅花子油	49.09	0	3.32	0.84
芥花油	9.59	0	11.2	0.73
花生油	16.77	0.64	10.82	0.58
米油	32.45	1.21	2.19	0
玉米油	13.65	0.8	36.14	0.57
麻油	7.04	1.84	37.53	3.39
棕櫚油	20.27	0.79	3.79	0.56
椰子油	0.46	0	0	0
牛油	4.4	0	0	0
豬油	0.52	0	0.11	0
雞油	0.5	0	0.25	0
奶油	2.02	0	0	0

二、過量危害及上限攝取量之訂定

如前所述，超高劑量維生素 E 造成動物凝血異常及出血。此為目前可供為評估 UL 之危害指標。但因為沒有適當之人體實驗結果供為依據，美國 / 加拿大 Food and Nutrition Board⁽¹⁾ 乃採用動物實驗結果，500 mg α -TE/kg/day all-rac- α -tocopheryl acetate 只有導致極少數之不良反應，以之為 LOAEL 值，再輔以甚大之不確定係數 (uncertainty factor, UF) 36 (=2×2×3×3, LOAEL → NOAEL : 2 ; 中長期 → 長期 : 2 ; 動物 → 人類 : 3 ; 敏感度個體差異 : 3)，計算人體之 UL 值。算式如下：

$$UL = \frac{LOAEL}{UF} = \frac{500 \text{ mg } \alpha\text{-TE/kg BW/day}}{36} \times BW = \sim 1,000 \text{ mg } \alpha\text{-TE/day}$$

此值應用於所有不同化學型態之維生素 E 化合物。在沒有其他更好的估算方式下，我們亦採用與美國 / 加拿大相同之 UL 值。目前已有根據人體試驗結果指出，每日攝取 800 mg Vitamin E 長達 4–6.5 年，該期間都是安全的⁽⁷⁵⁾。為預防心血管疾病而補充 50–800 IU 的維生素 E，並未見有嚴重副作用之事件⁽⁷⁶⁾。

參考文獻

1. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, Dietary Reference Intakes for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids. National Academy Press, Washington DC, USA, 2000.
2. National Research Council Recommended Dietary Allowances, 10th. ed., National Academy Press, Washington, D.C. 1989:53-77.
3. Weiser H, Vecchi M. Stereoisomers of α -tocopheryl acetate. II. Biopotencies of all eight stereoisomers, individually or in mixtures, as determined by rat resorption-gestation tests. *Int J Vit Nutr Res*. 1982;52:351-70.
4. Kiyose C, Muramatsu R, Kameyama Y, Ueda T, Igarashi O. Biodiscrimination of alpha-tocopherol stereoisomers in humans after oral administration. *Am J Clin Nutr*. 1997;65:785-9.
5. Burton GW, Traber MG, Acuff RV, Walters DN, Kayden H, Hughes L, Ingold KU. Human plasma and tissue alpha-tocopherol concentrations in response to supplementation with deuterated natural and synthetic vitamin E. *Am J Clin Nutr*. 1998; 67:669-84.
6. Ingold KU, Webb AC, Witter D, Burton G.W, Metcalfe TA, Muller DPR. Vitamin E remains the major lipid-soluble, chain-breaking antioxidant in human plasma even in individuals suffering severe vitamin E deficiency. *Arch Biochem Biophys*. 1987;259:224-5.
7. Burton GW, Ingold KU. Vitamin E as an in vitro and in vivo antioxidant. *Ann NY Acad Sci*. 1989;570:7-22.
8. Brigelius-Flohé R, Traber MG. Vitamin E: function and metabolism. *The FASEB J*. 1999;13:1145-55.
9. Argyriou AA, Chroni E, Koutras A, Iconomou G, Papapetropoulos S, Polychronopoulos P, Kalofonos HP. A randomized controlled trial evaluating the efficacy and safety of vitamin E supplementation for protection against cisplatin-induced peripheral neuropathy: final results. *Support Care Cancer*. 2006;14:1134-40.
10. Mafra D, Santos FR, Lobo JC, de Mattos Grosso D, Barreira AL, Velarde LG, Abdalla DS, Leite M Jr. Alpha-tocopherol supplementation decreases electronegative low-density lipoprotein concentration [LDL(-)] in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:1587-92.
11. Traber MG. Relationship of vitamin E metabolism and oxidation in exercising human subjects. *Br J Nutr Suppl*. 2006;1:S34-7.
12. Keskes-Ammar L, Feki-Chakroun N, Rebai T, Sahnoun Z, Ghazzi H, Hammami S, Zqhal K, Fki H, Damak J, Bahloul A. Sperm oxidative stress and the effect of an oral vitamin E and selenium supplementation on semen quality in fertile men. *Arch Androl*. 2003;49:83-94.

13. Tasinato A, Boscoboinik D, Bartoli G, Maroni P, Azzi A. d-Alpha-tocopherol inhibition of vascular smooth muscle cell proliferation occurs at physiological concentrations, correlates with protein kinase C inhibition, and is independent of its antioxidant properties. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1995;92:12190-4.
14. Freedman JE, Farhat JH, Loscalzo J, Keaney JF Jr. Alpha-tocopherol inhibits aggregation of human platelets by a protein kinase C-dependent mechanism. *Circulation*. 1996;94:2434-40.
15. Cachia O, Benna JE, Pedruzzi E, Descomps B, Gougerot-Pocidalo MA, Leger CL. Alpha-tocopherol inhibits the respiratory burst in human monocytes. Attenuation of p47 (phox) membrane translocation and phosphorylation. *J Biol Chem*. 1998;273:32801-5.
16. Cominacini L, Garbin U, Pasini AF, Davoli A, Campagnola M, Contessi GB, Pastorino AM, Lo Cascio V. Antioxidants inhibit the expression of intercellular cell adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 induced by oxidized LDL on human umbilical vein endothelial cells. *Free Radic Biol Med*. 1997;22:117-227.
17. Chan AC, Wagner M, Kennedy C, Mroske C, Proulx P, Laneuville O, Tran K, Choy PC. Vitamin E up-regulates phospholipase A2, arachidonic acid release and cyclooxygenase in endothelial cells. *Akt Ernahr-Med*. 1998;23:1-8.
18. Gallo-Torres HE. Obligatory role of bile acids for the intestinal absorption of vitamin E. *Lipids*. 1970;5:379-84.
19. Muller DPR, Manning JA, Mathias PM, Harries JT. Studies on the intestinal hydrolysis of tocopheryl esters. *Int J Vitam Nutr Res*. 1976;46:207-10.
20. Hollander D, Rim E, Muralidhara KS. Mechanism and site of small intestinal absorption of α -tocopherol in the rat. *Gastroenterology*. 1975;68:1492-9.
21. Kelleher J, Losowsky MS. The absorption of alpha-tocopherol in man. *Br J Nutr*. 1970;24:1033-47.
22. MacMahon MT, Neale G. The absorption of alpha-tocopherol in control subjects and in patients with intestinal malabsorption. *Clin Sci*. 1970;38:197-210.
23. Bye AME, Muller DPR, Wilson J, Wright VM, Mearns MB. Symptomatic vitamin E deficiency cystic fibrosis. *Arch Dis Child*. 1985;60:162-4.
24. Sokol RJ, Heubi JE, Iannaccone S, Bove KE, Balistreri WF. Mechanism causing vitamin E deficiency in children with chronic cholestasis. *Gastroenterology*. 1983;85:1172-82.
25. Jeanes YM, Hall WL, Ellard S, Lee E, Lodge JK. The absorption of vitamin E is influenced by the amount of fat in a meal and the food matrix. *Br J Nutr*. 2004;92:575-9.
26. Reboul E, Thap S, Perrot E, Amiot MJ, Lairon D, Borel P. Effect of the main dietary antioxidants (carotenoids, gamma-tocopherol, polyphenols, and vitamin C) on alpha-tocopherol absorption. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61:1167-73.

27. Richelle M, Enslen M, Hager C, Groux M, Tavazzi I, Godin JP, Berger A, Metairon S, Quaile S, Piguet-Welsch C, Sagalowicz L, Green H, Fay LB. Both free and esterified plant sterols reduce cholesterol absorption and the bioavailability of beta-carotene and alpha-tocopherol in normocholesterolemic humans. *Am J Clin Nutr.* 2004;80:171-7.
28. Bjorneboe A, Bjorneboe GEA, Bodd E, Hagen BF, Kveseth N, Drevon CA. Transport and distribution of α -tocopherol in lymph, serum and liver cells in rats. *Biochim. Biophys. Acta.* 1986;889:310-5.
29. Traber MG, Ingold KU, Burton GW, Kayden HJ. Absorption and transport of deuterium-substituted 2R,4'R,8'R- α -tocopherol in human lipoproteins. *Lipids.* 1988;23:791-7.
30. Bjorneboe A, Bjorneboe GEA, Drevon CA. Serum half, distribution, hepatic uptake and biliary excretion of α -tocopherol in rats. *Biochim. Biophys. Acta.* 1987;921:175-81.
31. Traber MG, Rudel LL, Burton GW, Hughes L, Ingold KU, Kayden HJ. Nascent VLDL from liver perfusion of cynomolgus monkeys are preferentially enriched in RRR-compared with SRR- α -tocopherol: studies using deuterated tocopherols. *J Lipid Res.* 1990;31:687-94.
32. Traber MG, Burton GW, Ingold KU, Kayden HJ. RRR- and SRR- α -tocopherols are secreted without discrimination in human chylomicrons, but RRR- α -tocopherol is preferentially secreted in very low density lipoproteins. *J Lipid Res.* 1990;31:675-85.
33. Traber MG, Olivecrona T, Kayden HJ. Bovine milk lipoprotein lipase transfers tocopherol to human fibroblasts during triglyceride hydrolysis in vitro. *J Clin Invest.* 1985;75:1729-34.
34. Traber MG, Kayden HJ. Vitamin E is delivered to cells via the high affinity receptor for low density lipoprotein. *Am J Clin Nutr.* 1984;40:747-51.
35. Thellman CA, Shireman RB. In vitro uptake of [3H]-tocopherol from low density lipoprotein by cultured human fibroblasts. *J Nutr.* 1985;115:1673-9.
36. Burton GW, Traber MG. Vitamin E: antioxidant activity, biokinetics and bioavailability. *Ann Rev Nutr.* 1990;10:357-82.
37. Acuff RV, Webb LW, Brooks LJ, Papas AM, Lane JR. Pharmacokinetics of RRR-gamma-tocopherol in humans after a single dose administration of deuterium-labeled gamma-tocopherol in humans. *FASEB J.* 1997;11:A449.
38. Traber MG, Ramakrishnan R, Kayden HJ. Human plasma vitamin E kinetics demonstrate rapid recycling of plasma RRR-alpha-tocopherol. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1994b;91:10005-8.
39. Sundl I, Guardiola M, Khoshsorur G, Sola R, Vallve J C, Godas G, Masana L, Maritschnegg M, Meinitzer A, Cardinault N, Roob JM, Rock E, Winklhofer-Roob BM, Ribalta J. Increased concentrations of circulating vitamin E in carriers of the apolipoprotein A5 gene-1131T > C variant and associations with plasma lipids and lipid peroxidation. *J Lipid Res.* 2007;48:2506-13.

40. Hosomi A, Arita M, Sato Y, Kiyose C, Ueda T, Igarashi O, Arai H, Inoue K. Affinity for alpha-tocopherol transfer protein as a determinant of the biological activities of vitamin E analogs. *FEBS LETT.* 1997;409:105-8.
41. Sato Y, Arai H, Miyata A, Tokita S, Yamamoto K, Tanabe T, Inoue K. Primary structure of α -tocopherol transfer protein from rat liver, homology with cellular retinaldehyde-binding protein. *J Bio Chem.* 1993;268:17705-10.
42. Arita M, Sato Y, Miyata A, Tanabe T, Takahashi E, Kayden H, Arai H, Inoue K. Human alpha-tocopherol transfer protein: cDNA Cloning, expression and chromosomal localization. *Biochem J.* 1995;306:437-43.
43. Cavalier L, Ouahchi K, Kayden HJ, DiDonato S, Reutenauer L, Mandel J-L, Koenig M. Ataxia with isolated vitamin E deficiency: Heterogeneity of mutations and variability in a large number of families. *Am J Hum Genet.* 1998;62:301-10.
44. Schultz M, Leist M, Petrzika M, Gassmann B, Brigelius-Flohe R. Novel urinary metabolite of alpha-tocopherol, 2,5,7,8-tetramethyl-2(2'-carboxyethyl)-6-hydroxychroman as an indicator of an adequate vitamin E supply? *Am J Clin Nutr.* 1995;62:1527S-34S.
45. Schultz M, Leist M, Elsner A, Brigelius-Flohe R. Alpha-carboxyethyl-6-hydroxychroman as urinary metabolite of vitamin E. *Methods Enzymol.* 1997;282:297-310.
46. Wechter WJ, Kantoci D, Murray ED, D'Amico DC, Jung ME, Wang W-H. A new endogenous natriuretic factor: LLU-alpha. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1996;93:6002-7.
47. Swanson JE, Ben R, Burton GW, Parker RS. Urinary excretion of 2,7,8-trimethyl-2-(beta-carboxyethyl)-6-hydroxychroman (gamma-CEHC) represents a major pathway of elimination of gamma-tocopherol in humans. *FASEB J.* 1998;12:A658.
48. Swanson JE, Ben RN, Burton GW, Parker RS. Urinary excretion of 2,7,8-trimethyl-2-(beta-carboxyethyl)-6-hydroxychroman is a major route of elimination of gamma-tocopherol in humans. *J Lipid Res.* 1999;40:665-71.
49. Nelson JS. Pathology of vitamin E deficiency. In: *Vitamin E: a comprehensive treatise.* Machlin L J, ed. Marcel Dekker, Inc., N. Y. 1980;397-428.
50. Horwitt MK. Vitamin E and lipid metabolism in man. *Am J Clin Nutr.* 1960;8:451-61.
51. Sokol RJ. Vitamin E deficiency and neurologic disease. *Ann Rev Nutr.* 1988;8:351-73.
52. Horwitt MK, Century B, Zeman AA. Erythrocyte survival time and reticulocyte levels after tocopherol depletion in man. *Am J Clin Nutr.* 1963;12:99-106.
53. Horwitt MK. Status of human requirements for vitamin E. *Am J Clin Nutr.* 1974;27:1182-93.

54. Horwitt MK. Critique of the requirement for vitamin E. *Am J Clin Nutr.* 2001;73:1003-5.
55. Horwitt MK. Interrelations between vitamin E and polyunsaturated fatty acids in adult men. *Vitam Horm.* 1962;20:541-58.
56. Witting LA, Lee L. Dietary levels of vitamin E and polyunsaturated fatty acids and plasma vitamin E. *Am J Clin Nutr.* 1975;28:571-6.
57. Niki E, Tsuchiya J, Tanimura R, Kamia Y. Regeneration of vitamin E from alpha-chromanoxyl radical by glutathione and vitamin C. *Chem Lett.* 1982;6:789-92.
58. 行政院衛生署。每日營養素建議攝取量及其說明（修定第五版）。台北，1993。
59. 營養調查資料，衛生署報告。
60. Pan WH, Chang YH, Chen JY, Wu SJ, Tzeng MS, Kao MD. Nutrition and Health Survey in Taiwan (NAHSIT) 1993–1996: Dietary Nutrient Intakes assessed by 24-hour recall. *Nutr Sci J.* 1999;24:11-39.
61. Kang MJ, Lin YC, Yeh WH, Pan WH. Vitamin E status and its dietary determinants in Taiwanese—results of the nutrition and health survey in Taiwan 1993–1996. *Eur J Nutr.* 2004;43:86-92.
62. Mecocci P, Polidori MC, Troiano L, Cherubini A, Cecchetti R. Plasma antioxidants and longevity: a study on health centenarians. *Free Radical Biol Med.* 2000;28:1243-8.
63. Cheng WY, Fu ML, Wen LJ, Chen C, Pan WH, Huang CJ. Plasma retinol and alpha-tocopherol status of the Taiwanese elderly population. *Asia Pac J Clin.* 2005;14:256-62.
64. 吳幸娟、章亞惠、張新儀、潘文涵。台灣地區成年人維生素 A, B₁, B₂, C, E 及菸鹼酸的食物來源：1993–1996 國民營養健康狀況變遷調查結果。中華營誌 2001;26:213-29。
65. 劉珍芳、駱菲莉、王慈圓、陳巧明、蕭寧馨、高美丁、莊佳穎、黃青真。均衡飲食中維生素 E、硒、礦物質及一般營養成份分析。中華營誌 2002;27:221-31。
66. Abdo KM, Rao G, Montgomery CA, Dinowitz M, Kanagalingam K. Thirteen-week toxicity study of d-alpha-tocopheryl acetate (vitamin E) in Fischer 344 rats. *Food Chem Toxicol.* 1986;24:1043-50.
67. March BE, Wong E, Seier L, Sim J, Biely J. Hypervitaminosis E in the chick. *J Nutr.* 1973;103:371-7.
68. Wheldon GH, Bhatt A, Keller P, Hummler HD. d, 1-alpha-tocopheryl acetate (vitamin E): A long term toxicity and carcinogenicity study in rats. *Int J Vitam Nutr Res.* 1983;53:287-96.
69. 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;347:781-6.

70. GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet*. 1999;354:447-55.
71. HOPE Study Investigators. Vitamin E and cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2000;342:154-60.
72. Kappus H, Diplock AT. Tolerance and safety of vitamin E: A toxicological position report. *Free Radic Biol Med*. 1992;13:55-74.
73. Booth SL, Golly I, Sackeck JM, Roubenoff R, Dallal GE, Hamada K, Blumberg JB. Effect of vitamin E supplementation on vitamin K status in adults with normal coagulation status. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:143-8.
74. Clark MW, Burnett JR, Wu JH, Hodgson JM, Ledowski T, Puddey IB, Croft KD. Vitamin E supplementation and hepatic drug metabolism in human. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2009;54:491-6.
75. Kraemer K, Koch W, Hoppe PP. Is all-rac-alpha-tocopherol different from RRR-alpha-tocopherol regarding cardiovascular efficacy? A meta-analysis of clinical trials. *Ann N Y Acad Sci*. 2004;1031:435-8.
76. Alkhenizan AH, Al-Omran MA. The role of vitamin E in the prevention of coronary events and stroke. Meta-analysis of randomized controlled trials. *Saudi Med J*. 2004;25:1808-14.

維生素 K

駱菲莉

前言

維生素 K 的功能是合成、活化許多參與凝血機制與骨骼代謝過程的維生素。由於缺乏評估需要量的資料，目前僅能由健康人的攝取量資料估算充足攝取量 (adequate intake, AI)。男、女性成年人的 AI 分別是 120 與 90 g/day。由於沒有關於攝取維生素 K 導致副作用的報導，因此尚未訂定上限攝取量 (Tolerable Upper Intake level, UL)。

營養生化生理功能

一、理化性質

維生素 K 是一群由 2-methyl-1,4-naphthoquinone 衍生而來的脂溶性化合物⁽¹⁾。Phylloquinone (2-methyl-3-phytyl- 1,4- naphthoquinone)，又名維生素 K₁，主要存在於深綠色蔬菜中。Menaquinones 又名維生素 K₂，即 naphthoquinone ring 之 C-3 位置的不飽和鏈上含有不同數目的 isoprenyl units。依據個別化合物 isoprenyl units 數目不同而又分別命名為 menaquinones-n (MK-n)，主要來源是動物腸道中細菌所製造。較特別的是 MK-4，它並非細菌產物，而是由細胞對 menadione (2-methyl-1,4-naphthoquinone) 進行 alkylation 所產生。近年研究顯示在無菌動物或組織培養的環境下，phylloquinone 代謝可產生 MK-4⁽²⁾。

二、營養生化功能

維生素 K 的主要生理功能包括：(1) 參與凝血因子 II、VII、IX、X 之活化，(2) 參與骨鈣素活化。還原態維生素 K 是維生素 K 依賴性蛋白 (vitamin K-dependent protein)，即 carboxylase 酵素的輔因子 (cofactor)。在轉譯後修飾作用 (posttranslational processing) 過程中，將少數蛋白質中特定胺基酸序列之麩胺酸殘基 (glutamate residues, Glu) 之 γ -carbon 進行羧化作用 (γ -carboxylation)，轉變成 γ -carboxyglutamate residues (Gla)。凝血因子 II、VII、IX、X 及骨鈣素等皆需經此步驟，方

能變成具有螯合鈣離子能力之活性蛋白質。傳統上，維生素 K 缺乏會造成凝血時間延長，嚴重時造成大出血。骨骼中的骨鈣素 (osteocalcin) 與分布於骨骼及全身各處的 matrix Gla 蛋白質，是結構相似的二種蛋白質，可能在預防慢性疾病扮演重要角色⁽³⁾。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

Phylloquinone 是飲食中維生素 K 的主要形式，在空腸，迴腸吸收的過程依賴膽汁和胰液的正常分泌，飲食中的脂肪會促進吸收。游離態的 phylloquinone 吸收率很高；但食物來源的 phylloquinone 之吸收率則不理想。吸收後的維生素 K 由淋巴系統以乳糜微粒 (chylomicrons) 的型式進入血液循環。血液循環中的 phylloquinone 存在於富含三酸甘油脂的低密度脂蛋白與乳糜微粒中。血漿 phylloquinone 濃度與脂蛋白 E 分布的相關性顯示，維生素 K 是藉著對乳糜微粒殘留物 (chylomicron remnants) 的內噬作用進入肝臟⁽⁴⁾。肝臟中的 Phylloquinone 濃度最高；骨骼肌幾乎不含 phylloquinone；心臟和其他組織中亦有豐富的維生素 K 之存在。目前尚不知肝臟如何將 phylloquinone 分泌和運輸至周邊組織。Phylloquinone 主要由肝臟代謝，藉膽汁由糞便排出，少量的維生素 K 由尿液排出。維生素 K 的排除型態主要是將 phylloquinone 的 phytyl 支鏈氧化分解後的產物，其次是與 glucuronide 結合的產物。肝臟轉換維生素 K 的速率很快，當飲食維生素 K 攝取不足時，肝臟維生素 K 存量快速下降⁽⁵⁾。

人類腸道之菌叢雖然有產生大量維生素 K (menaquinones) 的能力，但這些維生素 K 對於維持人體維生素 K 營養狀況的貢獻卻很難評估⁽⁶⁾。人體肝臟維生素 K 含量的變化幅度很大，肝臟中各種 menaquinones 總含量約為 phylloquinones 的 10 倍以上⁽⁷⁾，然而在腸道遠端與細胞膜結合的高度親脂性物質之吸收率很難估計。由飲食限制維生素 K 的攝取後，受試者出現維生素 K 缺乏症狀，顯示腸道來源的維生素 K 的運用程度，並不足以滿足使維生素 K 依賴型蛋白質達到最大羧化程度 (g-carboxylation)。在各種 menaquinones 中，MK-4 之角色獨特，它可由 menadione (2-methyl-1,4-naphthoquinone) 或由 phylloquinone 在動物組織中形成。MK-4 在胰臟、唾液腺、腦、胸骨等組織的濃度比 phylloquinone 高，且與 phylloquinone 攝取量呈正比⁽²⁾。

維生素 K 需要量評估與營養缺乏症

一、維生素 K 缺乏症

vit. K-responsive hypoprothrombinemia 為臨床上明顯的維生素 K 缺乏症，伴隨凝血酶原時間 (prothrombin time, PT) 延長，嚴重時有出血現象。自發性的病例很罕見，但通常會伴隨各種脂質吸收不良症狀。許多出血現象的案例報導發生於服用抗生素之病患，主要是因藥物使用抑制 menaquinone 合成之細菌的生長而造成後天的維生素 K 缺乏。

早年少數給予受試者維生素 K 缺乏飲食或全靜脈營養輸液，維生素 K 含量為 5–10 g phylloquinone/day (0.3–1.05 g/kg body weight) 約 3–4 週，會顯著延長凝血時間。此現象在注射 phylloquinone 後獲得改善。這些研究結果顯示：一般健康人的飲食很難達到如此低的維生素 K 攝取量。雖然分析顯示肝臟維生素 K 依存性蛋白質之合成受到一些干擾，但促凝血潛力的標準臨床檢驗結果並無明顯改變^(3,8)。

二、生化／功能性指標

評估凝血酶原時間 (prothrombin time)、Factor VII、血漿或血清 phylloquinone 濃度、尿液 γ -carboxyglutamyl residues、未羧化凝血酶原 (under-carboxylated prothrombin) 等因子，其中只有凝血酶原時間的變化顯示出與飲食攝取量低時的負面臨床症狀有關。其他指標雖然因應飲食維生素 K 降低而有變化，但缺乏相對應的顯著生理功能變化，因此個別或整合運用這些指標，都尚不足以提供足夠的基礎去評估維生素 K 的平均需要量⁽⁹⁾。

(一) 凝血酶原時間 (prothrombin time)

傳統上，凝血酶原時間 (PT) 用於促凝血傾向，但靈敏度很低；血漿凝血酶原濃度須降低 50 %，PT 才會超出正常範圍。在健康人中，PT 並不隨飲食維生素 K 含量而有變化^(10,11)。

(二) 血漿或血清 phylloquinone 濃度

血漿或血清 phylloquinone 濃度可用於反映最近 24 小時飲食中維生素 K 攝取量的變化⁽¹²⁾，但是一日飲食攝取量無法代表個人飲食全貌。在健康成人中，老年人的血漿或血清 phylloquinone 濃度比年輕人高，但與飲食攝取量無關^(13,14)。血漿或血清

phyloquinone 濃度與三酸甘油酯濃度成顯著正相關，這可能也是老年人血清維生素 K 濃度較高的原因之一⁽¹⁵⁻¹⁷⁾。正常血漿或血清中，phyloquinone 濃度在 20-49 歲 (n = 131) 年輕人為 0.25-2.55 nmol/L，在 65-92 歲老年人 (n=195) 為 0.32-2.67 nmol/L⁽¹⁵⁻¹⁷⁾。

(三) 未羧化凝血酶原 (Under-carboxylated prothrombin)

在人體維生素 K 不足會導致未羧化、不具生物活性的維生素 K 依存性凝血因子分泌至血漿中，這些蛋白質稱為維生素 K 缺乏或拮抗劑誘發蛋白質 (protein induced by vitamin K or antagonism, PIVKA)，例如凝血酶原 (factor II) 則稱為 PIVKA-II⁽¹⁸⁾。目前已有多種運用免疫化學法的商業試劑組可有效、靈敏的測定數 ng/mL 的變化；血漿平均凝血酶原濃度為 100 mg/mL。

在健康人，血漿 PIVKA-II 濃度隨老化之變化很有限，但會隨飲食攝取量而改變^(18,19)。研究顯示，攝取 10 mg/day 與大多數受試者 PIVKA-II 濃度異常有關 (> 2 ng/mL)；攝取量達 100 mg/day 則與 PIVKA-II 濃度正常有關 (< 2 ng/mL)^(3,20)。早年研究顯示，維生素 K 飲食 phyloquinone 攝取量為 40-60 mg/day 時，PIVKA-II 濃度異常；當攝取量達 80 mg/day 時，PIVKA-II 濃度回歸正常^(21,22)。

目前由於各種檢測方法所得的數據不一致，以致無法整合各研究呈現維生素 K 攝取量的劑量效應，因此無法由 PIVKA 之變化評定維生素 K 之飲食建議攝取量。

(四) 未羧化骨鈣素 (Under-g-carboxylated Osteocalcin)

根據與 PIVKA-II 相同的原理，血漿中少量的骨代謝蛋白質：以未羧化型式出現的骨鈣素 (under-g-carboxylated Osteocalcin, ucOC)，也被認為可以做為維生素 K 營養狀況不理想的指標。近年研究發展出多種以單株抗體測定 ucOC 的方法可測定少量的 ucOC⁽²³⁾。

多項研究發現骨密度下降或骨折率上升與 ucOC 濃度上升 5-8 倍有關。一般民眾飲食中之維生素 K 含量並不足以使骨鈣素完全羧化^(24,25)；若增加飲食維生素 K 攝取量，可以降低血漿 ucOC 含量^(12,26)。上述研究顯示維持骨骼正常功能所需的維生素 K 可能遠高於維持正常凝血功能所需的量以及目前的建議攝取量⁽²⁷⁾。

然而若要使用最低 ucOC 濃度做為估計維生素 K 平均需要量的指標之前，有些議題必須考慮：由於骨鈣素是臨床上用於評估骨骼重塑 (bone turnover) 狀況的指標，雖然目前多種商業試劑組各自的數據再現性很高，但使用的單株抗體所結合的 epitopes 以及與骨鈣素不同裂解片段的反應性不完全相同，以致各種試劑組所界定的「正常值」都不相同。因此大多數研究者常以「ucOC 百分比」表達有關 ucOC 的測量。以不同試劑組測定一般健康人之 ucOC 百分比，範圍在 3 %–45 % 之間。測定出較高數值的原因，可能顯示這些試劑組檢測到的骨鈣素片段不含 ucOC 之關鍵 Gla 位置⁽²⁸⁾。諸如 Booth 等人⁽²⁹⁾、Douglas 等人⁽³⁰⁾ 之研究，給受試者補充維生素 K 後，ucOC 百分比仍維持很高。Binkley 等人⁽¹²⁾ 給受試者補充 1 mg phylloquinone 為期 2 週，使年輕人之 ucOC 百分比由 8 % 下降至 3 %，使老年人之 ucOC 百分比由 7 % 下降至 3 %。

維生素 K 營養狀況充足者的 ucOC 百分比的範圍很大，使得研究間的比較很困難。由於 ucOC 是沒有功能的蛋白質，如果研究顯示一般健康人的 ucOC 百分比很低，約有 90–95 % 的骨鈣素都是活化態的，則增加飲食維生素 K 攝取使骨鈣素之羧化百分比達到 100 %，還會有多少生理功能的提昇，是個值得思考的問題⁽²⁸⁾。

維生素 K 參考攝取量

一、嬰兒：0–12 個月

維生素 K 不易通過胎盤，使新生兒有缺乏維生素 K 的危險，臍帶血中的維生素 K 濃度通常小於 0.1 nmol/L，甚至檢測不到，且 under-carboxylated prothrombin (PIVKA-II) 濃度提高。體內維生素 K 狀態低會使血漿中的凝血因子濃度下降，因而增加嬰兒在出生後第一個星期會有出血的危險，稱為 hemorrhagic disease of the newborn (HDNB)。給予維生素 K 補充可有效預防 HDNB，所以在美國、加拿大及各國均在嬰兒出生後的 6 小時內，會給予肌肉注射 0.5–1 mg phylloquinone 或給予口服 2.0 mg phylloquinone。與口服預防相比，肌肉注射的治療已被證明能更有效的預防 HDNB⁽²⁸⁾。目前沒有反映嬰兒維生素 K 攝取量適合的功能性

指標。因此，美國嬰兒維生素 K 的建議攝取量，是以充足攝取量 (AI) 表示，反映計算出嬰兒主要由母乳中獲得的維生素 K 的含量，以預防維生素 K 的缺乏⁽²⁸⁾。

在成熟母乳中，維生素 K 的含量為 0.85–9.2 µg/L，平均為 2.5 µg/L。初乳中維生素 K 含量略高於成熟奶，經過 6 個月的哺乳，濃度沒有顯著變化⁽³¹⁾。而母乳中維生素 K 的含量可因產婦攝入的藥理劑量的維生素 K 而增加。

(一) 嬰兒：0–6 個月

根據報告，對於 0 到 6 個月的嬰兒，母乳攝取量為 0.8 L/day，可從母乳中獲得平均 2.0 mg/L phyloquinone，因此 AI 建議為 2.0 µg/day。

(二) 嬰兒：7–12 個月

由 0–6 個月嬰兒的 AI 推斷，較大嬰兒 AI 為 2.5 µg/day。因為在嬰兒 6 個月後，開始接受副食品的補充，此時對於維生素 K 的建議量高於可由母乳中所能提供的。然而，和離乳食物中維生素 K 含量有相關的數據有限，無法對目前維生素 K 攝取量加以評估。若是以成人的 AI 為 80 µg/day，利用內插法所計算，7–12 個月嬰兒的 AI 應為 23 µg/day。由於目前並未發現較大嬰兒攝取 2.5 µg/day 之維生素 K 和一些不良的臨床結果有相關性，因此 7–12 個月嬰兒之 AI 是由新生兒推斷而得⁽²⁸⁾。

二、1–18 歲的兒童、青少年

目前無研究證據確立兒童或青少年的維生素 K 平均需要量 (EAR)。因此，美國 IOM 利用第三次全國健康和營養調查 (NHANES III) 所測得各年齡分組攝入量最高的中位數做為各年齡組的 AI⁽²⁸⁾。由嬰兒到幼兒期 AI 大幅增加，非常可能是訂定 AI 的方法，以及飲食中富含維生素 K 的水果和蔬菜增加，使飲食更加多樣化的緣故。

兒童之 AI：

1-3 歲：30 mg/day

4-8 歲：55 mg/day

男、女孩之 AI：

9-13 歲：60 mg/day

14-18 歲：75 mg/day

三、19-70 歲成人

臨床上成年人的維生素 K 缺乏極為罕見，通常發生在有吸收不良症候群，或正接受會干擾維生素 K 代謝之藥物治療的人。最近已發展出反映維生素 K 攝取量的敏感指標，它們雖可以描述經由食物攝取所引起之維生素 K 營養狀況的變化，但因為不確定指標的真正生理意義，加上缺乏足夠的劑量效應數據，以致尚不足以用於建立 EAR。因此，成年人的 AI 是根據健康人群之維生素 K 攝取量估計得知⁽²⁸⁾。

根據 Booth 與 Suttie (1998) 研究整理 11 項研究表示，45 歲以下成人的維生素 K 攝取量範圍是 61-210 $\mu\text{g/day}$ ，平均值約為 80 $\mu\text{g/day}$ ；55 歲以上成人的維生素 K 攝取量約為 150 $\mu\text{g/day}$ ，中位數約為 82-117 $\mu\text{g/day}$ ⁽³²⁾。若成人只攝取 40 - 60 $\mu\text{g/day}$ 維生素 K，可觀察到異常的 PIVKA-II 濃度；但如果攝入量接近 80 $\mu\text{g/day}$ ，PIVKA-II 濃度便成為正常^(21, 33)。大多數健康的成年人口 phylloquinone 的攝取量接近 80 $\mu\text{g/day}$ ，沒有任何表現不足的情形，顯示此攝取量對成人是足夠的^(3,24,33)。而婦女維生素 K 攝取量略低於男性；老年人因為攝取較多的蔬菜，所以 phylloquinone 攝取量一般都高於年輕人⁽²⁰⁾。由於國內較缺乏完整的維生素 K 食物含量資料庫、各年齡層國人完整的飲食維生素 K 攝取量，以及維生素 K 生化營養評估資料，因此參考美國所訂定之 AI 為借鏡。由於美國 IOM 認為利用 NHANES III 之飲食攝取量評估資料較容易低估真實攝取量，因此採用男女性各年齡層中最高的攝取量值為共同的 AI⁽²⁸⁾。因此：

男性 19-30 歲、31-50 歲、51-70 歲、> 70 歲之維生素 K 的 AI 均為：120 mg/day。

女性 19-30 歲、31-50 歲、51-70 歲、> 70 歲之維生素 K 的 AI 均為：90 mg/day。

四、懷孕期

有關懷孕的婦女維生素 K 營養狀況之數據有限，但推測是與非懷孕婦女相似。目前缺少懷孕期間胎兒組織的維生素 K 含量之資料，因此採用 AI 做為維生素 K 參考攝取量之建議。美國整體飲食研究顯示，孕婦攝入 phyloquinone 的量明顯低於沒有懷孕的婦女，攝取量中位數為大約 80 $\mu\text{g/day}$ ⁽²⁸⁾。由 NHANES III 得知，更年期前的婦女維生素 K 攝取量大約為 85-90 $\mu\text{g/day}$ ⁽²⁸⁾。在沒有更深入的證據確認孕婦維生素 K 的 AI 時，美國建議懷孕期婦女維生素 K 之 AI 與同年齡非懷孕婦女相同，因此各年齡層之 AI 值如下：

14-18 歲：75 mg/day

19-30 歲、31-50 歲：90 mg/day

五、哺乳期

研究顯示哺乳婦女維生素 K 營養狀況與非哺乳婦女相似⁽²⁸⁾。Greer 等人報導婦女在哺乳 6、12、26 週時，飲食維生素 K 攝取量分別為：302 $\pm$ 361、296 $\pm$ 169、436 $\pm$ 667 mg/day；母乳維生素 K 含量與飲食攝取量無顯著關係⁽³¹⁾。雖然給予母親補充藥理劑量的維生素 K，可增加母乳中 phyloquinone 含量，但母乳中維生素 K 的含量，很少受到哺乳期婦女的飲食所影響⁽³⁴⁾。因為母乳中維生素 K 分泌量極低，且無證據顯示哺乳的婦女之 AI 應不同於對非哺乳婦女，因此參考美國 IOM，將哺乳婦女維生素 K 之 AI 值訂定為與同年齡非懷孕婦女相同，數值分別如下：

14-18 歲：75 mg/day

19-30 歲、31-50 歲：90 mg/day

國人維生素 K 營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、主要食物來源

國人飲食維生素 K 主要由植物性食物提供，尤其是葉菜類。植物油亦為 phyloquinone 的良好來源，尤其是油菜籽油、大豆油、橄欖油。腸胃道中的細菌，特別是於小腸後半近結腸，也可提供 menaquinone。

二、攝取量之估計

國內研究曾建構食物維生素 K₁ 含量資料庫，以初步評估國人飲食維生素 K₁ 攝取量和老人飲食維生素 K₁ 攝取量⁽³⁵⁾。此食物維生素 K₁ 含量資料庫彙整自歐美四國的維生素 K₁ 資料庫，加上自行利用高效液相層析儀分析國人攝取頻率高的本土蔬菜。分析結果顯示綠葉蔬菜和某些植物油是國人主要維生素 K₁ 來源，本土綠色葉菜類，如莧菜、青江菜、菠菜和地瓜葉等，維生素 K₁ 含量高於 300 mg/100 g，大豆油為 42 mg/100 g。利用該研究建構之食物維生素 K₁ 含量資料庫和 NAHSIT 1993–1996、NAHSIT 1999–2000 之 24 小時飲食回顧資料估算國人飲食維生素 K₁ 攝取量，19–64 歲男性和女性平均維生素 K₁ 攝取量為 558 ± 742 mg/day、549 ± 703 mg/day；65 歲以上老年男性和女性平均維生素 K₁ 攝取量為 430 ± 474 mg/day、436 ± 513 mg/day⁽³⁵⁾。相較於美國之評估，攝取量最高的人口群為 19–30 歲之女性，攝取量為 340 mg/day⁽²⁸⁾。推測可能由於國內四季盛產綠色蔬菜，國人主要飲食中維生素 K₁ 來源為深綠色和植物油，加上評估之人口群以老年人較多，國人平均飲食維生素 K₁ 攝取量都高於美國膳食營養素參考攝取量 (Dietary Reference Intakes, DRIs)：男性 120 mg/day、女性 90 mg/day⁽³⁵⁾。

三、慢性疾病風險相關性

(一) 維生素 K 與骨質疏鬆

近年研究顯示較低的血液 phyloquinone 及 menaquinone 濃度與骨密度較低有關，但研究結果並不一致^(18,36,37)。由於血液維生素 K 濃度可以透過飲食在數日內改變，因此維生素 K 濃度與骨質疏鬆的臨床重要性還需進一步研究證實。

維生素 K 與骨骼健康之關係建立於骨鈣素的羧化程度。維生素

K 攝取與骨鈣素羧化程度、年齡等因素之間的關係尚待釐清。一項針對安養機構中老年女性長達 3 年的研究顯示：研究之初 ucOC 較高的女性在追蹤期間髕骨骨折率是控制組的 3–6 倍；然而在髕骨骨折率最高的組別，羧化骨鈣素的濃度也最高⁽³⁸⁾。Vergnaud 等人⁽²³⁾ 長達 22 個月的追蹤研究亦顯示在 359 位獨居老年女性中，研究初期 ucOC 基礎值較低與 2 倍的髕骨骨折危險性有關。然而這些研究並未考慮飲食整體品質及其他與骨骼健康相關的營養素，如：鈣、維生素 D 等。骨折傾向高之族群的血液羧化骨鈣素濃度亦高，顯示維生素 K 在骨骼健康有確定的角色，但並非透過骨鈣素完成^(18,28)。

流行病學研究學者運用 Nurse's Health Study 的世代資料發現飲食維生素 K 攝取量與追蹤 10 年間的髕骨骨折危險性呈負相關⁽³⁹⁾。該研究分析 71,327 位年齡在 38–63 歲之間的女性，以食物頻率問卷評估飲食維生素 K 攝取量。維生素 K 攝取量在第二至第五分位受試者，經年齡校正後的髕骨骨折相對危險率為最低五分位的 0.7 倍。最低五分位的平均攝取量為 109 mg/day；第二至第五個分位的骨折危險性並未隨維生素 K 攝取量增加而降低⁽³⁹⁾。

在維生素 K 介入研究方面，給停經後骨質快速流失的婦女補充 1 mg/day 的 phylloquinone 2 週，顯著降低尿液 hydroxyproline 與鈣的排除量⁽⁴⁰⁾。停經後婦女的研究結果是否適宜推廣至所有人口群，則須進一步研究予以證實。

長期服用抗凝血藥物（Warfarin，維生素 K 拮抗劑）患者的骨質狀況可用以檢視維生素 K 與骨骼代謝之關係⁽⁴¹⁾。這些患者長期處於維生素 K 營養狀況低下的情形，骨質不良的危險性理應較高⁽⁴¹⁾；然而 Caraballo 等人的研究⁽⁴²⁾ 顯示，維生素 K 營養狀況低下只與遠端橈骨 (ultradistal radius) 的骨密度較低有關，與 distal radius lumbus、lumbar spine、femoral neck、femoral trochanter 的骨密度無顯著關係⁽⁴²⁾。

（二）維生素 K 與動脈粥狀硬化

Jie 等人⁽⁴³⁾ 針對 113 位停經後婦女的研究發現維生素 K 攝取量較低、較高濃度的 ucOC 與腹部動脈出現粥狀硬化的鈣化現象有關。然而此研究的維生素 K 攝取量是在受試者被診斷出動脈粥狀硬

化 5 年後進行，對維生素 K 營養狀況的評估有待商榷⁽⁴⁴⁾。動物研究以 matrix Gla 蛋白質基因剔除鼠證實維生素 K 在血管健康的角色，發現動物有嚴重的動脈鈣化現象⁽⁴⁵⁾。未來正常攝取量的維生素 K 是否在動脈粥狀硬化的發展扮演重要角色仍須後續研究支持⁽⁴⁴⁾。

過量危害與毒性

目前並無研究報告顯示從食物或補充劑的維生素 K 對人或動物有不良影響的劑量報告。因此，在風險評估上，無法訂出維生素 K 的 UL 值。文獻中並未發現有關 phylloquinone 或 menaquinone 相關毒性與攝取量的證據；但在 menadione 部分，發現與肝損害有關，因此不再用此治療方法。研究顯示肌肉注射維生素 K 與兒童癌症有關，尤其是白血病。此外，從其他人口研究中未能證實維生素 K 和癌症有關。在一個巢式病例對照研究中，沒有發現維生素 K 與增加兒童癌症之間的相關風險。而在動物試驗中，給予動物高達 25 g/kg 之 phylloquinone 無論是靜脈或腸道給予，都沒有表現出維生素 K 的毒性⁽²⁸⁾。相關研究資料將持續收集與評估。

參考文獻

1. Suttie JW. Vitamin K and human nutrition. *J Am Diet Assoc.* 1992;92:585-90.
2. Davidson RT, Foley AL, Engelke JA, Suttie JW. Conversion of dietary phyloquinone to tissue menaquinone-4 in rats is no dependent on gut bacteria. *J Nutr.* 1998;128:220-3.
3. Ferland G, Sadowski JA, O'Brien ME. Dietary induced subclinical vitamin K deficiency in normal human subjects. *J Clin Invest.* 1993;91:1761-8.
4. Kohlmeier M, Saupe J, Drossel HJ, Shearer MJ. Variation of phyloquinone (vitamin K1) concentrations in hemodialysis patients. *Thromb Haemost.* 1995;71:1252-4.
5. Usui Y, Tanimura II, Nishimura N, Kobayashi N, Okanouc T, Ozawa K. Vitamin K concentrations in the plasma and liver of surgical patients. *Am J Clin Nutr.* 1990;51:846-52.
6. Suttie JW. The importance of menaquinones in human nutrition. *Annu Rev Nutr.* 1995;15:399-417.
7. Thijssen HH, Drittij-Reijnders MJ. Vitamin K status in human tissues: Tissue-specific accumulation of phyloquinone and menaquinone-4. *Br J Nutr.* 1996;75:121-7.
8. Allison PM, Mummah-Schendel LL, Kindberg CG, Ilarms GS, Bang NU, Suttie JW. Effects of a vitamin K-deficient diet and antibiotics in normal human volunteers. *J Lab Clin Med.* 1987;110:180-8.
9. Booth SL, Suttie JW. Dietary intake and adequacy of vitamin K. *J Nutr.* 1998;128:785-8.
10. Binkley NC, Krueger D, Todd H, Foley A, Engelke J, Suttie J. Serum undercarboxylated osteocalcin concentration is reduced by vitamin K supplementation. *FASEB J.* 1999;13:A238.
11. Booth SL, O'Brian-Morse ME, Dallal GE, Davidson KW, Gundberg CM. Response of vitamin K status to different intakes and sources of phyloquinone-rich foods: Comparison of younger and older adults. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:368-77.
12. Sokoll LJ, Booth SL, O'Brien ME, Davidson KW, Tasioun KI, Sadowske JA. Changes in serum osteocalcin plasma phyloquinone, and urinary gamma-carboxyglutamic acid in response to altered intakes of dietary phyloquinone in human subjects. *Am J Clin Nutr.* 1997;65:779-84.
13. Booth SL, Tucker KL, McKeown NM, Davidson KW, Dallal GE, Cushman M. Relationship between dietary intakes and fasting plasma concentrations of fat-soluble vitamins in humans. *J Nutr.* 1997;127:587-92.
14. Sokoll LJ and Sadowske JA. Comparison of biochemical indexes for assessing vitamin K nutritional status in healthy adult population. *Am J Clin Nutr.* 1996;63:566-73.
15. Kohlmeier M, SalomomA, Saupe J, Shearer MJ. Transport of vitamin K to bone

- in humans. *J Nutr.* 1995;126:1192s-6s.
16. Saupe J, Shearer MJ, Kohlmeier M. Phylloquinone transport and its influence on gamma-carboxyglutamate residues of osteocalcin in patients on maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr.* 1993 ;58 :201-8.
 17. Sadowski JA, Hood SJ, Dallal GE, Garry PJ. Phylloquinone in plasma from elderly and young adults: Factors influencing its concentration. *Am J Clin Nutr.* 1989;50:100-8.
 18. Booth SL. Role of vitamin K beyond coagulation. *Ann Rev Nutr.* 2009;29:89-110.
 19. Sokoll LJ, Sadowske JA. Comparison of biochemical indexes for assessing vitamin K nutritional status in a healthy adult population. *Am J Clin Nutr.* 1996;63:566-73.
 20. Booth SL, Pennington JA, Sadowski JA. Food sources and dietary intakes of vitamin K-1 (phylloquinone) in the American diet: Data from the FDA Total Diet Study. *J Am Diet Assoc.* 1996;96:149-54.
 21. Jones DY, Koonsvitsky BP, Ebert ML, Jones MB, Lin PY, Will BH, Suttie JW. Vitamin K status of free-living subjects consuming olestra. *Am J Clin Nutr.* 1991;53:943-6.
 22. Suttie JW. Synthesis of vitamin K and human nutrition. *FASEB J.* 1993;7:445-52.
 23. Vergnaud P, Garnero P, Meunier PJ, Breart G, Kamihagi K, Delmas PD. Undercarboxylated osteocalcin measured with a specific immunoassay predicts hip fracture in elderly women. The EPIDOS Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:719-24.
 24. Bach AU, Anderson SA, Foley AL, Williams EC, Suttie JW. Assessment of vitamin K status in human subjects administered "minidose" warfarin. *Am J Clin Nutr.* 1996;64:894-902.
 25. Sokoll LJ, Sadowske JA. Comparison of biochemical indexes for assessing vitamin K nutritional status in a healthy adult population. *Am J Clin Nutr.* 1996;63:566-73.
 26. Booth SL, O'Brien-Morse ME, Saltzman E, Lichtenstein AH, McKeown NM, Wood RJ, Gundberg C. Influence of dietary vitamin K1 (phylloquinone) on bone resorption. *FASEB J.* 1999;13:A580.
 27. Weber P. Management of osteoporosis: Is there a role for vitamin K? *Int J Vitam Nutr Res.* 1997;67:350-6.
 28. IOM. Dietary Reference Intake for Vitamin K.
 29. Booth SL, O'Brien-Morse ME, Dallal GE, Davidson KW, Gundberg CM. Response of vitamin K status to different intakes and sources of phylloquinone-rich foods. Comparison of younger and older adults. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:368-77.
 30. Douglas AS, Robins SP, Hutchison JD, Porter RW, Stewart A, Reid DM. Carboxylation of osteocalcin in post-menopausal osteoporotic women following vitamin K and D supplementation. *Bone.* 1995;17:15-20.

31. Greer FR, Marshall S, Cherry J, Suttie JW. Vitamin K status of lactating mothers, human milk, and breast-feeding infants. *Pediatrics*. 1991;88:751-6.
32. Booth SL, Suttie JW. Dietary intake and adequacy of vitamin K. *J Nutr*. 1998;128:785-8.
33. Suttie JW, Mummah-Schendel LL, Shah DV, Lyle BJ, Greger JL. Vitamin K deficiency from dietary vitamin K restriction in humans. *Am J Clin Nutr*. 1988;47:475-80.
34. Greer FR, Marshall SP, Foley AL, Suttie JW. Improving the vitamin K status of breastfeeding infants with maternal vitamin K supplements. *Pediatrics*. 1997;99:88-92.
35. 黃意婷。建構台灣食物維生素 K₁ 含量資料庫及其應用。輔仁大學碩士論文 2007。[DOH94-TD- F-113-035 補助]
36. Kanai T, Takagi T, Masuhiro K, Nakamura M, Iwata M, Saji F. Serum vitamin K level and bone mineral density in post-menopausal women. *Int J Gynaecol Obstet*. 1997;56:25-30.
37. Tamatani M, Morimoto S, Nakajima M, Fukuo K, Onishi T, Kitano S, Niinobu T, Ogihara T. Decreased circulating levels of vitamin K and 25-hydroxyvitamin D in osteopenic elderly men. *Metabolism*. 1998;47:195-9.
38. Szule P, Chapuy MC, Meunier PJ, Delmas PD. Serum undercarboxylated osteocalcin is a marker of the risk of hip fracture: A three year follow-up study. *Bone*. 1996;18:187-88.
39. Feskanich D, Weber P, Willett WC, Rockett H, Booth SL, Colditz GA. Vitamin K intake and hip fractures in women: A prospective study. *Am J Clin Nutr*. 1999;69:74-9.
40. Knapen MH, Hamulyak K, Vermeer C. The effect of vitamin K supplementation on circulating osteocalcin (bone Gla protein) and urinary calcium excretion. *Ann Intern Med*. 1989;111:1001-5.
41. Rohde LE, de Assis MC, Rabelo ER. Dietary vitamin K intake and anticoagulation in elderly patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2007;10:1-5.
42. Caraballo PJ, Gabriel SE, Castro MR, Atkinson EJ, Melton LJ III. Changes in bone density after exposure to oral anticoagulants: A meta-analysis. *Osteoporos Int*. 1999;9:441-8.
43. Jie KS, Bots ML, Vermeer C, Witteman JC, Grobbee DE. Vitamin K intake and osteocalcin levels in women with and without aortic atherosclerosis: A population-based study. *Atherosclerosis*. 1995;116:117-23.
44. Erkkila AT, Booth SL. Vitamin K intake and atherosclerosis. *Current Opinion Lipidol*. 2008;19:39-42.
45. Luo G, Ducy P, McKee MD, Pinero GJ, Loyer E, Behringer RR, Karsenty G. Spontaneous calcification of arteries and cartilage in mice lacking matrix GLA protein. *Nature*. 1997; 386:78-81.

維生素 C

劉珍芳

前言

這版的修正主要分析目前各國 DRIs (Dietary Reference Intakes) 的資料及就 2000 年後維生素 C 相關研究，包括橫斷面研究 (cross-section study) 及介入性研究 (intervention study) 來討論維生素 C 的劑量或攝取量與疾病之間的關係，進而討論目前維生素 C 之建議攝取量是否需要做修改。

營養生化生理功能

一、理化性質

維生素 C (vitamin C) 又名抗壞血酸 (ascorbic acid)，是白色酸性結晶，結構簡單，與六碳糖之葡萄糖相似，有四個立體異構物，分別為 L-ascorbic acid, D-ascorbic acid, D-araboascorbic acid, L-araboascorbic acid 等，而自然界之維生素 C，其立體結構屬於 L 型，而其中也只有 L-ascorbic acid 具有生理活性。

維生素 C 是很強的還原劑，在一般動物體內，以左旋抗壞血酸（還原型）和左旋去氫抗壞血酸（氧化型）兩種型式存在，兩者皆具有生理活性，但左旋去氫抗壞血酸如再被氧化，即喪失活性。此外，在食品加工上亦常當作抗氧化劑，但用於保存食物的異抗壞血酸 (isoascorbic acid) 對於人體並無顯著生理價值。維生素 C 是動物體內重要的水溶性維生素，也是最不穩定的維生素，易溶於水，易為光、熱、氧、鹼、氧化酵素與微量金屬如銅、鐵所破壞。在乾燥狀態或酸性條件或低溫時較為穩定^(1,2)。

二、營養生化功能

維生素 C 參與體內許多生化反應，主要的原因是維生素 C 在氧化型與還原型之間，擔任氫離子的給予者，故在許多酵素進行 hydroxylation 時需要維生素 C 的參與。例如 (1) 幫助金屬離子的吸收；(2) 作為酵素的輔因子；(3) 具有抗氧化作用：可以捕捉自由基及作為 singlet O₂ 之清除者，以終止自由基的連鎖反應及降低氧化傷害等。

維生素 C 會參與膠原蛋白 (collagen)、肉鹼 (carnitine)、神經傳導物質、膽固醇及荷爾蒙等物質的生合成，尤其是膠原蛋白。膠原蛋白是一種細胞與細胞間的結合物質，有助於皮膚、肌肉、骨骼、韌帶、牙齒釉質之結締組織的形成。維生素 C 除了是膠原蛋白製造過程中所必需的輔因子，亦是構成膠原蛋白的要素，所以維生素 C 可以促進傷口癒合、燒傷復原及增加對受傷及感染等壓力的抵禦能力⁽²⁾。

此外，維生素 C 還可將 Fe^{3+} 還原為較易吸收型式的 Fe^{2+} ，加速鐵通過小腸黏膜而提高鐵質的吸收率。維生素 C 能在環境中或細胞中抑制多種致癌性亞硝基化合物之形成，似乎亦具有防癌的作用。亦可幫助色胺酸轉變成為血清素 (serotonin) 和酪胺酸轉變成為多巴胺 (dopamine) 等神經傳導物及參與膽固醇的代謝、腎上腺類固醇激素的合成等。除以上功能之外，近年來，其在抗氧化功能上所扮演的角色，更是受到大家的重視。

維生素 C 能保護維生素 A、E 及多元不飽和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acids, PUFA)，避免其受到氧化。此外，可以幫助清除生物體中許多種的活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 及活性氮 (reactive nitrogen species, RNS)。維生素 C 可作為生物體中之強抗氧化劑的主要證據來自於一些相關的體外實驗結果。在這些實驗中發現，維生素 C 可以清除於白血球、肺部及胃黏膜中所產生的 ROS，及減少尿液中因脂質過氧化作用所產生的 isoprostane 的排泄量。並且有助維生素 E 還原的功能，與維生素 E 有協同作用，或有節省維生素 E 之功能等⁽³⁻⁶⁾。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

一般動物體都可以利用體內葡萄糖經由葡萄糖醛酸代謝途徑 (glucuronic acid pathway) 來合成維生素 C。但人類、猿猴、天竺鼠、一些鳥類及魚類，因缺乏合成途徑中的最後一個酵素— L-gulonolactone oxidase，所以體內無法合成，必須完全由食物來供給。維生素 C 吸收與運送的過程與葡萄糖相似，皆為主動運輸。它們在小腸吸收時是靠鈉的主動運輸 (sodium-dependent active transport)，以鈉的濃度差來推動維生素 C 的主動運輸，通常在小腸及腎臟細胞的細胞膜上均以此機制在進行。

維生素 C 之吸收率與攝取量有很大的相關性，隨著攝取量的增加吸收率會越來越差，以目前訂的劑量 100 mg 而言可達到 80–90 % 的吸收

率，屬於理想的狀態，而攝取量達到 200 mg 時身體的吸收率可達飽和狀態⁽⁷⁾，然而當攝取量為 1500 mg 時，吸收率為 50 %，攝取量為 6000 mg 時，吸收率則只有 16 %。吸收率除了會受到攝取量影響之外，亦可能會受到發燒、壓力、長期注射抗生素或腎上腺皮質等因素之影響而降低⁽⁸⁾。維生素 C 可迅速由腸胃道吸收，並分布於體內各組織，其中以腎上腺及視網膜中含量最高，而在脾臟、小腸、骨髓、胰臟、胸腺、肝臟、腦垂體及腎臟中亦含有一定的量。當身體中總儲存量小於 300 mg 時，就有發生壞血症 (scurvy) 的危險，人體的最大儲存量為 2000 mg⁽⁹⁻¹⁰⁾。

當血漿中的維生素 C 濃度高於 0.6 mg/dL 時，即表示組織中已達飽和，此時體內維生素 C 的儲存量約有 1500 mg 左右。當血漿中的維生素 C 濃度於 0.1–0.39 mg/dL 時，則屬邊緣性缺乏，如低於 0.1 mg/dL，則可視為缺乏⁽¹¹⁾。一般而言，抽菸者及口服避孕藥使用者，其血液中維生素 C 含量有較低之傾向⁽¹²⁻¹³⁾。

腎臟有調節體內維生素 C 排泄之作用。當組織中維生素 C 達飽和量時，多餘的維生素 C 會由尿液排出，如組織含量不足時，排泄量則減少。以每天攝取 100 mg 為基準，當攝取量低於此標準時，尿液中幾乎沒有維生素 C 的排出；而攝取量達此標準時，約 25 % 的維生素 C 會被腎臟排出，若攝取量達到每天 200 mg 時，則約有 50 % 的維生素 C 會被腎臟排出⁽¹⁴⁾，被排出的維生素 C 可能是其原態，也可能是其代謝型式，如草酸或抗壞血酸硫酸鹽等⁽¹⁵⁾。

維生素 C 需要量評估與營養缺乏症

一、維生素 C 缺乏症

一般而言，缺少維生素 C 時，會出現易怒、暴躁、貧血、呼吸短促、嬰幼兒生長遲緩、傷口癒合不良、疾病抵抗力差、易感染等臨床症狀。嚴重者則可能出現微血管出血、牙齦紅腫、關節疼痛及全身皮下有瘀斑或出血點等壞血症的症狀，或者也會出現一些精神上的病變，如憂鬱、多疑、歇斯底里等，或血管運動神經不穩定等症狀。成人只要每日攝取 10 mg 維生素 C，即可防止壞血症的發生。故 1989 年的美國 RDA⁽¹⁶⁾ 或是民國 82 年制訂的 RDNA 對於維生素 C 的建議量，主要就是考量到防止壞血症的發生及維持體內維生素 C 的儲存量等方面，所以對於成年人的建議

量均訂為 60 mg，而在 2000 年的美國 DRIs⁽¹⁷⁾ 及民國 92 年國內所制訂的 DRIs⁽¹⁸⁾ 中則均有再考量到其抗氧化的角色。

二、生化 / 功能性指標

通常評估維生素 C 營養狀況時，除了從飲食中實際攝取到的量（又稱為飲食攝取量），可作為依據之外，血漿及白血球中維生素 C 的濃度為主要的指標。依據 Gey (1998) 對文獻回顧及綜合分析結果發現，當血漿中的維生素 C 濃度為 1.0 mg/dL 時，對於心血管疾病及癌症具有最適當的保護作用 (optimal benefit)⁽¹⁹⁾，當每天攝取 90 mg 時即可以達到此濃度。Levine 等人則提出，白血球中的維生素 C 更能代表體內維生素 C 的營養狀況，尤其是當每日的飲食攝取量介於 50–90 mg 的情況時⁽²⁰⁾。在他們一系列的實驗中發現，當攝取 100 mg 維生素 C 時，可使白血球中維生素 C 達到 1.3 mmol/L (23 mg/dL)，且具有 100 % 的抗氧化保護作用，但約有 25 % 維生素 C 會由尿液中排出。但是當攝取 60 mg 維生素 C 時，可使白血球中維生素 C 達到 0.8 mmol/L (14.2 mg/dL)，且並沒有維生素 C 會由尿液中排除，但只具有 80 % 的抗氧化保護作用。所以 Levine 等人依據以上的數據提出以下的假說，可以接近與維持白血球中近飽和 (near-maximal) 的維生素 C 之濃度及最少的排泄量，並具有足夠的抗氧化力的飲食攝取量即應該是 EAR (estimated adequate requirement)。所以欲達到 80 % 白血球中飽和維生素 C 濃度 (1.0 mmol/L) 的飲食攝取量 – 75 mg，即訂為維生素 C 的 EAR⁽²¹⁾。再考量到同年齡層間的標準差 (standard deviation, SD) 之後，2000 年，美國將維生素 C 之 RDA 訂為 90 mg。日本則是以維持血漿中維生素 C 濃度於 0.7 mg/dL 時的飲食攝取量 – 100 mg 訂為 RDA⁽²²⁾，英國食品標準局及世界衛生組織則建議 40 mg。

維生素 C 參考攝取量

參考以上之數據及考量到現代人常生活在環境壓力之中，所以對國人成年人的建議量訂為 100 mg。對於 0–6 個月的嬰兒而言，以母乳中維生素 C 含量為 5 mg/dL 及一天中母乳的攝取量為 780 mL，訂出其每日足夠攝取量 (adequate intake, AI) 約為 40 mg。7–12 個月的嬰兒，則除了考

量母乳中維生素 C 含量為 4.5 mg/dL 及一天中母乳的攝取量為 600 mL 之外，另外考量到副食品中也可以攝取到維生素 C，及再參考日本⁽²²⁾及美國的 DRI⁽¹⁷⁾之後，訂出其每日足夠攝取量為 50 mg。幼兒、兒童及青少年則以成年人建議攝取量為主，再根據與考量各年齡層之標準體重及生長因子計算之（請參照附表）。對於老年人，根據研究報告指出，健康的老年人與成年人之體內維生素 C 動態無顯著之差異性，因此老年人之維生素 C 需要量與成年人一樣訂為 100 mg。但是隨著年齡之增加，其血漿中維生素 C 之濃度會漸漸降低，因此對老年人必需特別注意有無維生素 C 不足的情形。而對於孕婦及哺乳婦而言，孕婦血漿中維生素 C 濃度會隨著懷孕週數之增加而漸漸降低，但對於孕婦維生素 C 需要量之報告目前仍不足，因此此版仍與前一版相同，每日建議增加 10 mg。哺乳婦則另外需考量到嬰兒的需求，所以建議每日增加 40 mg。

國人維生素 C 營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、主要食物來源與攝取量

90 % 的維生素 C 攝取量來自蔬菜與水果。大部分新鮮的蔬菜、水果中，維生素 C 的含量都很豐富，故維生素 C 曾被稱為「新鮮食物的維生素」，因為蔬果越新鮮，維生素 C 的含量越高。此外，食物中維生素 C 的含量與食物種類、品種、新鮮度、生長環境、季節、成熟度、烹調方式或儲存環境有關。臺灣產的水果中以蕃石榴的含量最豐富，枸櫞屬水果，如柳橙、橘子、葡萄柚、柚子、文旦、檸檬亦均含有相當豐富的維生素 C，另外如奇異果、番茄、草莓、鳳梨、甜柿等含量也相當高。其他水果，如香蕉、桃子、梨、瓜類、蘋果等含量則較少。此外，蔬菜中也含有豐富的維生素 C，相同重量下，淺色蔬菜以綠芽菜含量最為豐富，其次為甜椒、花椰菜、高麗菜心及小白菜。而綠色蔬菜則以香椿含量最高，其次為油菜花、甘藍、野苦瓜、青花菜、皇宮菜等。但維生素 C 極易溶於水，不耐熱且易受氧化破壞，長時間煮沸會使蔬果中維生素 C 損失，烹調時採用涼拌或快炒則可保存較多的維生素 C。

由 1993-1996、1999-2000 及 2001-2002 年之三次的臺灣國民營養健康狀況變遷調查結果發現，不論在何年齡層，維生素 C 的攝取量皆可達到 100 mg。例如於 1993-1996 的調查顯示，男性成人平均攝取量為 168

mg，女性平均攝取量為 176 mg，女性維生素 C 攝取一般較同年齡層男性高。各性別年齡層之維生素 C 攝取量亦皆高於建議量，其平均值佔建議量百分比範圍為 209–313%⁽²³⁾。但不論是 1993–1996 的或是 2005–2008 年國民營養健康狀況調查⁽²⁴⁾，均顯示國人的蔬果攝取量大約為 3.5 份，均未達 5 份的建議量，但依然可達到維生素 C 之建議攝取量。然而，調查之中，並未將維生素 C 在食物製備及儲存過程中的損失列入估算，故實際食入人體之維生素 C 量應較調查值小。不過由此數據看來，目前國人的日常飲食中，維生素 C 可獲量應可達到建議的攝取量 –100 mg。

此外，根據幾次的臺灣國民營養健康狀況變遷調查發現，國人的維生素 C 的主要食物來源，成年人及老年人，依序為新鮮水果類、淺色蔬菜、深綠色蔬菜及瓜類。國小學童則為新鮮水果類、淺色蔬菜、冰飲料及深綠色蔬菜⁽²³⁻²⁴⁾。

除生理因素之外，現代人生活的環境及情緒上的壓力 (stress)，均有可能使維生素 C 的需求量增加，討論最多的是抽菸者或是二手菸 (passive smoker)，其血中維生素 C 濃度均比非抽菸者低，維生素 C 代謝速率也較快。體外實驗指出，一根菸可能會消耗體內 0.8 mg 的維生素 C，因此若每天抽兩包菸時會增加體內 32 mg 維生素 C 的消耗⁽¹²⁾。另外由人體實驗推估，抽菸者比非抽菸者增加 35 mg 維生素 C 的代謝量⁽¹³⁾。所以美國之 DRIs 中特別建議，每日抽一包菸的人，每日需增加 35 mg 維生素 C 之攝取量。此外雖然亦有一些研究指出，過度運動、勞動、感染、大量飲酒以及服用避孕藥等可能會影響體內維生素 C 的營養狀況，但至今仍無明確的證據與數據可以證實在這些情況下是否須增加或增加的量。

二、慢性疾病風險相關性

在一些橫斷面 (cross-section) 的研究發現，維生素 C 的攝取與血壓及心血管疾病危險因子呈負相關。每天攝取 50 mg 以上維生素 C 可降低 20 % 心血管疾病 (cardiovascular disease) 的致死率⁽²⁵⁾，及可降低 CHD (coronary heart disease) 之風險⁽²⁶⁻²⁷⁾。美國為期 10 年的前瞻性研究則發現，血漿中維生素 C 的濃度與血壓呈負相關，且與前一年之血壓改變量亦呈負相關⁽²⁸⁾。血清維生素 C 較低 (< 11 $\mu\text{mol/L}$) 者有較高之 CRP (c-reactive protein)、BMI (body mass index)、腰圍及血壓⁽²⁹⁾。此外，在

日本的一項為期 5 年的前瞻性研究也發現，攝取較多的維生素 C 可降低白內障的發生率⁽³⁰⁾。

在癌症部份，維生素 C 的攝取對於疾病改善仍有爭議，但在胃癌研究的部分指出，血中維生素 C 濃度低會增加胃黏膜異常增生，提高罹患胃癌風險，然而使用維生素 C、E 與硒補充劑，可於體內產生保護作用並延緩病程⁽³¹⁾。在 2006 年 EPIC-EURGAST 的研究亦發現，胃癌發生率與富含維生素 C 食物的攝取呈負相關，而血漿中維生素 C 的濃度較高也與胃癌發生率呈負相關⁽³²⁻³³⁾，推測可能跟降低介白素 -8 (IL-8) 有關。靜脈注射維生素 C 與口服相比有較好的吸收，故許多研究也支持以靜脈注射之方式給予維生素 C，能更有效改善癌症病患之存活率⁽³⁴⁾。

對於健康者而言，每日補充維生素 C (> 200 mg) 對於預防感冒沒有幫助⁽³⁵⁾。每日補充 500 mg 維生素 C 對於第 2 型糖尿病的預防沒有幫助⁽³⁶⁻³⁷⁾，但對於罹患糖尿病併發症之患者，可建議其額外攝取維生素 C 之類的抗氧化營養素，以降低體內因疾病產生之氧化傷害⁽³⁸⁾。此外，每日攝取 400-1000 mg 對於降低氧化壓力、退化性及慢性病的發生有保護之效果⁽³⁹⁾。

維生素 C 之攝取量似乎與氣喘發生率有關，攝取較低量維生素 C 及血中濃度較低者將會提高氣喘的發生率⁽⁴⁰⁾。隨著維生素 C 之補充劑攝取量越高亦可降低痛風的風險，且發現每天攝取大於 1500 mg 者，可降低 45 % 罹患痛風之風險⁽⁴¹⁾。

對於一些特殊病患的研究則發現，每日補充 250 mg 持續 12 週，無法降低 COPD (chronic obstructive pulmonary disease) 病患體內之氧化壓力⁽⁴²⁾。一項 2009 年的研究則指出，攝取較低維生素 C (≤ 70 mg/day) 有增加懷孕婦女 pre-eclampsia 及 eclampsia 之發生率的趨勢⁽⁴³⁾。但亦有研究指出，每天補充 1000 mg 維生素 C 及 400 IU 維生素 E，對於 high pre-eclampsia 之懷孕婦女並沒有幫助⁽⁴⁴⁾。3 個月漸進式每日補充 200-1000 mg，可以增加血液透析患者抗氧化力⁽⁴⁵⁾。此外，每日補充 500 mg，持續 4 週，可降低吸菸者體內單核球細胞的氧化傷害⁽⁴⁶⁾。

過量危害與毒性

目前市面上有許多高劑量的維生素 C 補充劑，攝取高劑量維生素 C

帶來的影響，亦是近年來大家熱烈討論的話題之一。而根據大部分的研究均指出，高劑量維生素 C (1000–4000 mg) 不會致癌 (carcinogenic) 或致畸胎 (teratogenic) 或影響生殖能力等作用⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾，且與增加尿中草酸排泄量或腎結石、尿道結石間之形成的因果關係並不明確。

一般攝取高劑量維生素 C 最常見的副作用大多是造成胃腸道不適，例如噁心、嘔吐、腹部痙攣、腹瀉⁽⁵⁰⁻⁵¹⁾。另外，曾有研究指出高劑量之維生素 C 在體內可能會扮演促氧化劑 (pro-oxidant) 的角色，但至今仍未能得到明確的結果⁽⁵²⁻⁵³⁾。然而，對於一些特別族群，例如血色素沉著病患 (hemochromatosis)、蠶豆症患者（缺乏 glucose-6-P dehydrogenase）及腎臟病患，應特別注意維生素 C 之攝取⁽⁵⁴⁻⁵⁵⁾。

雖然攝取高劑量維生素 C 所帶來的副作用仍不明確，但為了避免一些腸胃道的不適，仍參考美國 DRIs⁽¹⁷⁾，依下列公式訂出國人成年人的 UL (Tolerable Upper Intake Levels) 為 2000 mg。

無不良反應的最低劑量 (lowest-observed-adverse-effect level, LOAEL) = 3000 mg/day

$UL = LOAEL = 3000 \text{ mg / 天} = 2000 \text{ mg/day}$

UF*1.5

* UF : uncertainty factor

其他年齡層及孕婦、哺乳婦之 UL 則依成人的 UL 進行調整（請參照附表二）。

關於高劑量維生素 C 對於疾病的預防或治療方面的科學證據及結果尚未十分充足或一致性，因此補充劑或高劑量的使用仍備受爭議，尚需更多的流行病學或研究來就其使用劑量、效應及安全進行更深入地探討。

結論

目前尚不需修正國人的維生素 C 之建議攝取量。衛生福利部所推行的三蔬二果，每日攝取到 100 mg 應該沒有問題。所以這個建議量目前可以不用修改，但仍需繼續推行與強調攝取足夠新鮮蔬果的重要性。然而目前國人血液中維生素 C 的濃度之資料並不齊全，這將為目前急需先進行的項目，以備未來第八版修正時有更多及完整的國人數據可以參考。

附表一

	男 (BW)	(BW/64)	$(BW/64)^{0.75}$	(1+GF)	$(BW/64)^{0.75} \times (1+GF)$	$100 \text{ mg} \times (BW/64)^{0.75} \times (1+GF)$	AI
1-3 歲	13	0.20313	0.302568	1.3	0.393338	39	40
4-6 歲	20	0.31250	0.417963	1.15	0.480657	48	50
7-9 歲	28	0.43750	0.537940	1.15	0.618631	62	60
10-12 歲	38	0.59375	0.676399	1.15	0.777858	78	80
13-15 歲	55	0.85938	0.892559	1.15	1.026443	103	90
16-18 歲	62	0.96875	0.976470	1.15	1.122940	112	100
19 歲 -	64	1.00000	1.000000	1	1.000000	100	100
	女 (BW)	(BW/52)	$(BW/52)^{0.75}$	(1+GF)	$(BW/52)^{0.75} \times (1+GF)$	$100 \text{ mg} \times (BW/52)^{0.75} \times (1+GF)$	AI
1-3 歲	13	0.25000	0.353553	1.3	0.459619	46	40
4-6 歲	19	0.36538	0.469962	1.15	0.540456	54	50
7-9 歲	27	0.51923	0.611674	1.15	0.703426	70	60
10-12 歲	39	0.75000	0.805927	1.15	0.926817	93	80
13-15 歲	49	0.94231	0.956411	1	0.956411	96	90
16-18 歲	51	0.98077	0.985542	1	0.985542	99	100
19 歲 -	52	1.00000	1.000000	1	1.000000	100	100

附表二 生命期各年齡層維生素 C 之 RDA（建議攝取量）及 UL（上限攝取量）

年齡	建議攝取量 (mg)	上限攝取量 (mg)
0-6 月	AI=40	
6-12 月	AI=50	
1-3 歲	40	400
4-6 歲	50	650
7-9 歲	60	650
10-12 歲	80	1200
13-15 歲	90	1800
16-18 歲	100	1800
19-30 歲	100	2000
31-50 歲	100	2000
51-70 歲	100	2000
71 歲 -	100	2000
懷孕第一期	+10	2000
懷孕第二期	+10	2000
懷孕第三期	+10	2000
哺乳期	+40	2000

1. AI: 當數據不足無法定出 RDA 值時，以健康者實際攝取量的數據算出來之營養素量
2. UL (Tolerable Upper Intake Levels): 對於絕大多數人不會引發危害風險的營養素攝取最高限量。UL= LOAEL/ 不確定因子。

參考文獻

1. Englard S, Seifter S. The biochemical functions of ascorbic acid. *Annu Rev Nutr.* 1986;6:365-406.
2. Levine M, Rumsey S, Wang Y, Park J, Kwon O, Xu W, Amano N. Vitamin C. In: *Present Knowledge in Nutrition* (Ziegler E and Filer LJ, eds.). ILSI press, Washington, DC, USA. 1996:146-60.
3. Mannich EE, Bravo LE, Zarama G, Realpe JL, Zhang XJ, Ruiz B, Fontham ETH, Mera R, Miller MJS, Correa P. Inducible nitric oxide synthase, nitrotyrosine, and apoptosis in *Helicobacter pylori* gastritis: Effect of antibiotics and antioxidants. *Cancer Res.* 1996;56:3238-43.
4. Byun J, Mueller DM, Fabjan JS, Heinecks JW. Nitrogen dioxide radical generated by the myeloperoxidase-hydrogen peroxide-nitrite system promotes lipid peroxidation of low density lipoprotein. *FEBS Let.* 1999;455:243-6.
5. Halliwell B, Wasil M, Grootveld M. Biologically significant scavenging of the myeloperoxidase-derived oxidant hypochlorous acid by ascorbic acid. *FEBS Let.* 1987;213:15-7.
6. Dyke GW, Craven JL, Hall R, Garner RC. Effect of vitamin C supplementation on gastric mucosal DNA damage. *Carcinogenesis.* 1994;15:291-5.
7. Deruelle F, Baron B. Vitamin C: is supplementation necessary for optimal health? *J Altern Complement Med.* 2008;14:1291-8.
8. Rivers JM. Safety of high-level vitamin C ingestion. *Ann NY Acad Sci.* 1987;498:445-54.
9. Hornig, DH. Distribution of ascorbic acid, metabolites and analogues in man and animals. *Ann NY Acad Sci.* 1975;258:103-18.
10. Kallner A, Hartmann D, Hornig D. Steady-state turnover and body pool of ascorbic acid in man. *Am J Clin Nutr.* 1979;32:530-9.
11. Evans RM, Currie L, Campbell A. The distribution of ascorbic acid between various cellular components of blood in normal individuals, and its relation to the plasma concentration. *Br J Nutr.* 1982;47:473-82.
12. Cross CE, Halliwell B. Nutrition and human disease: How much extra vitamin C might smokers need? *Lancet.* 1993;341:1091.
13. Kallner AB, Hartmann D, Hornig DH. On the requirements of ascorbic acid in man: Steady-state turnover and body pool in smokers. *Am J Clin Nutr.* 1981;34:1347-55.
14. Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, Welch RW, Washko PW, Dhariwal KR, Park JB, Lazarev A, Graumlich JF, King J, Cantilena LR. Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1996;93:3704-9.
15. Rumsey SC, Levine M. Absorption, transport, and disposition of ascorbic acid in humans. *J Nutr Biochem.* 1998;9:116-30.

16. Food, Nutrition Board. National Research Council, USA. Recommended Dietary Allowances, 10th edition. National Academy Press, Washington, DC, 1989.
17. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for vitamin C, E and selenium. National Academy Press, Washington, D.C. 2000.
18. 行政院衛生署。國人膳食營養素參考攝取量及其說明。修訂第六版 2003。
19. Gey KF. Vitamins E plus C and interacting co-nutrients required for optimal health. A critical and constructive review of epidemiology and supplementation data regarding cardiovascular disease and cancer. *Biofactors*. 1998;7:113-74.
20. Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, Welch RW, Washko PW, Dhariwal KR, Park JB, Lazarev A, Graumlich JF, King J, Cantilena LR. Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996;93:3704-9.
21. Anderson R, Lukey PT. A biological role for ascorbate in the selective neutralization of extracellular phagocyte-derived oxidants. *Ann NY Acad Sci*. 1987;498:229-47.
22. 厚生省公衆衛生局營養審議會。日本人的營養所要量。2001。
23. 曾明淑、葉文婷、潘文涵 (1998) 國民營養變遷調查 1993-1996 – 台灣地區居民之飲食特色。
24. 吳幸娟、葉乃華、潘文涵 (2010) 台灣成年與老年人營養素及食物攝取來源之變遷趨勢。2005~2008 台灣營養健康調查成果發表摘要。
25. Khaw KT, Bingham S, Welch A, Luben R, Wareham N, Oakes S, Day N. Relation between plasma ascorbic acid and mortality in men and women in EPIC-Norfolk prospective study: a prospective population study: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Lancet*. 2001;357:657-63.
26. Osganian SK, Stampfer MJ, Rimm E, Spiegelman D, Hu FB, Manson JE, Willett WC. Vitamin C and risk of coronary heart disease in women. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:246-52.
27. Knekt P, Ritz J, Pereira MA, O'Reilly EJ, Augustsson K, Fraser GE, Goldbourt U, Heitmann BL, Hallmans G, Liu S, Pietinen P, Spiegelman D, Stevens J, Virtamo J, Willett WC, Rimm EB, Ascherio A. Antioxidant vitamins and coronary heart disease risk: a pooled analysis of 9 cohorts. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:1508-20.
28. Block G, Jensen CD, Norkus EP, Hudes M, Crawford PB. Vitamin C in plasma is inversely related to blood pressure and change in blood pressure during the previous year in young black and white women. *Nutr J*. 2008;7:35.
29. Cahill L, Corey PN, El-Sohemy A. Vitamin C deficiency in a population of young Canadian adults. *Am J Epidemiol*. 2009;170:464-471.
30. Yoshida M, Takashima Y, Inoue M, Iwasaki M, Otani T, Sasaki S, Tsugane S; JPHC Study Group. Prospective study showing that dietary vitamin C reduced the risk of age-related cataracts in a middle-aged Japanese population. *Eur J Nutr*. 2007;46:118-24.

31. You WC, Zhang L, Gail MH, Chang YS, Liu WD, Ma JL, Li JY, Jin ML, Hu YR, Yang CS, Blaser MJ, Correa P, Blot WJ, Fraumeni JF Jr, Xu GW. Low dietary vitamin C intake can enhance the progression of gastric dysplasia to GC. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92:1607-12.
32. González CA, Pera G, Agudo A, Bueno-de-Mesquita HB, Ceroti M, Boeing H, Schulz M, Del Giudice G, Plebani M, Carneiro F, Berrino F, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Berglund G, Simán H, Hallmans G, Stenling R, Martinez C, Dorronsoro M, Barricarte A, Navarro C, Quiros JR, Allen N, Key TJ, Bingham S, Day NE, Linseisen J, Nagel G, Overvad K, Jensen MK, Olsen A, Tjønneland A, Büchner FL, Peeters PH, Numans ME, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Roukos D, Trichopoulou A, Psaltopoulou T, Lund E, Casagrande C, Slimani N, Jenab M, Riboli E. Fruit and vegetable intake and the risk of stomach and oesophagus adenocarcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST). *Int J Cancer.* 2006;118:2559-66.
33. Jenab M, Riboli E, Ferrari P, Sabate J, Slimani N, Norat T, Friesen M, Tjønneland A, Olsen A, Overvad K, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Touvier M, Boeing H, Schulz M, Linseisen J, Nagel G, Trichopoulou A, Naska A, Oikonomou E, Krogh V, Panico S, Masala G, Sacerdote C, Tumino R, Peeters PH, Numans ME, Bueno-de-Mesquita HB, Büchner FL, Lund E, Pera G, Sanchez CN, Sánchez MJ, Arriola L, Barricarte A, Quirós JR, Hallmans G, Stenling R, Berglund G, Bingham S, Khaw KT, Key T, Allen N, Carneiro F, Mählke U, Del Giudice G, Palli D, Kaaks R, Gonzalez CA. Plasma and dietary vitamin C levels and risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST). *Carcinogenesis.* 2006;27:2250-7.
34. Lee WJ. The prospects of vitamin C in cancer therapy. *Immune Netw.* 2009;9:147-52.
35. Douglas RM, Hemilä H, Chalker E, Treacy B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;4:CD000980.
36. Lin J, Cook NR, Albert C, Zaharris E, Gaziano JM, Van Denburgh M, Buring JE, Manson JE. Vitamins C and E and beta carotene supplementation and cancer risk: a randomized controlled trial. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101:14-23.
37. Song Y, Cook NR, Albert CM, Van Denburgh M, Manson JE. 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.
38. Srivatsan R, Das S, Gadde R, Manoj-Kumar K, Taduri S, Rao N, Ramesh B, Baharani A, Shah K, Kamireddy SC, Priyatham G, Balakumaran TA, Balakumaran SS, Kamath A, Rao A. Antioxidants and lipid peroxidation status in diabetic patients with and without complications. *Arch Iran Med.* 2009;2:121-7.

39. Deruelle F, Baron B. Vitamin C: is supplementation necessary for optimal health? *J Altern Complement Med*. 2008;14:1291-8.
40. Allen S, Britton JR, Leonardi-Bee JA. Association between antioxidant vitamins and asthma outcome measures: systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2009;64:610-9.
41. Choi HK, Gao X, Curhan G. Vitamin C intake and the risk of gout in men: a prospective study. *Arch Intern Med*. 2009;169:502-7.
42. Wu TC, Huang YC, Hsu SY, Wang YC, Yeh SL. Vitamin E and vitamin C supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Vitam Nutr Res*. 2007;77:272-9.
43. Klemmensen A, Tabor A, Østerdal ML, Knudsen VK, Halldorsson TI, Mikkelsen TB, Olsen SF. Intake of vitamin C and E in pregnancy and risk of pre-eclampsia: prospective study among 57,346 women. *BJOG*. 2009;116:964-74.
44. Villar J, Purwar M, Merialdi M, Zavaleta N, Thi Nhu Ngoc N, Anthony J, De Greeff A, Poston L, Shennan A; WHO Vitamin C and Vitamin E trial group. World Health Organisation multicentre randomised trial of supplementation with vitamins C and E among pregnant women at high risk for pre-eclampsia in populations of low nutritional status from developing countries. *BJOG*. 2009;116:780-8.
45. Washio K, Inagaki M, Tsuji M, Morio Y, Akiyama S, Gotoh H, Gotoh T, Gotoh Y, Oguchi K. Oral vitamin C supplementation in hemodialysis patients and its effect on the plasma level of oxidized ascorbic acid and Cu/Zn superoxide dismutase, an oxidative stress marker. *Nephron Clin Pract*. 2008;109:c49-54.
46. Møller P, Viscovich M, Lykkesfeldt J, Loft S, Jensen A, Poulsen HE. Vitamin C supplementation decreases oxidative DNA damage in mononuclear blood cells of smokers. *Eur J Nutr*. 2004;43:267-74.
47. Cameron E, Campbell A. The orthomolecular treatment of cancer. II. Clinical trial of high-dose ascorbic acid supplements in advanced human cancer. *Chem Biol Interact*. 1974;9:285-315.
48. Blanchard J, Tozer TN, Rowland M. Pharmacokinetic perspectives on megadoses of ascorbic acid. *Am J Clin Nutr*. 1997;66:1165-71.
49. Johnston CS. Biomarkers for establishing a tolerable upper intake level for vitamin C. *Nutr Rev*. 1999;57:71-7.
50. Hoffer A. Ascorbic acid and toxicity. *N Engl J Med*. 1971;285:635-6.
51. Miller DR, Hayes KC. High dose vitamin C versus placebo in the treatment of patients with advanced cancer who have had no prior chemotherapy. *N Engl J Med*. 1982;312:137-41.
52. Laudicina DC, Marnett LJ. Enhancement of hyperoxide-dependent lipid peroxidation in rat liver microsomes by ascorbic acid. *Arch Biochem Biophys*. 1990;278:73-80.

53. Buettner GR, Jurkiewicz BA. Catalytic metals, ascorbate and free radicals: combination to avoid. *Radiat Res.* 1996;145:532-41.
54. McLaran CJ, Bett JHN, Nye JA, Halliday JW. Congestive cardiomyopathy and haemochromatosis-rapid progression possibly accelerated by excessive ingestion of ascorbic acid. *Aust NZ J Med.* 1982;12:187-8.
55. Rees DC, Kelsey H, Richards JDM. Acute haemolysis induced by high dose ascorbic acid in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Br Med J.* 1993;306:841-2.

維生素 B₁

黃士懿、簡怡雯、施純光、邱琬淳

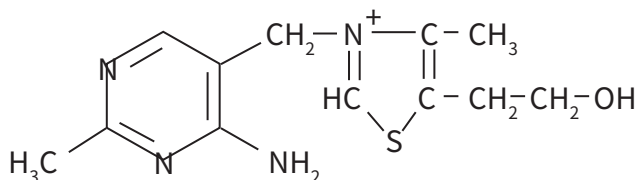
前言

硫胺又稱為維生素 B₁ 或抗神經炎素，為第一個被發現的維生素 B。硫胺結構包含了一個嘧啶環以及噻唑官能基，以亞甲基做架橋，連結兩者而成。動物組織中，主要以磷酸化的硫胺焦磷酸鹽型式存在。吸收利用前，必須藉由去磷酸化與磷酸化等步驟。一般說來，人體中僅有約 30 mg 的硫胺儲存於骨骼肌、心臟、肝臟、腎臟及腦，其生物半衰期之範圍約為 9-18 天。硫胺在體內扮演著輔酵素的角色，如：熱量轉換作用以及神經細胞膜功能之維持及神經傳導等。飲食中缺乏硫胺會導致下肢肌肉衰弱無力的腳氣病症狀、心臟擴大、心律不整及神經性異常之症狀。Wernicke's-Korsakoff 症則是因酗酒而缺乏硫胺所引起，大多會產生眼肌麻痺、眼球振顫、運動失調、短期記憶喪失、心智混淆等症狀。本次修正硫胺參考攝取量主要依據臺灣地區各年齡層個體熱量攝取與其紅血球中轉酮酶活性以及效力試驗來判斷。並將第六版中區分之活動度予以簡化，僅以適度之活動度呈現各年齡層硫胺之需求量。孕婦及哺乳婦女則依懷孕各期與哺乳期所需增加的熱量予以增加。

營養生化生理功能

一、理化性質

硫胺 (thiamin) 又稱為維生素 B₁ 或抗神經炎素 (aneurine)，為第一個被發現的水溶性維生素 B。硫胺結構包含了一個嘧啶環 (pyrimidine ring) 以及噻唑 (thiazole) 官能基，且以亞甲基 (methylene) 做架橋，連結兩者而成。其化學構造如下所示：



二、營養生化功能

維生素 B₁ 之功能及作用機轉⁽¹⁾，以細胞層級觀察之，硫胺在體內扮演了一個非常重要的角色，其中包括了：熱量轉換作用、五碳糖及菸鹼醯胺腺嘌呤雙核酸磷酸鹽 (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate; NADPH) 之合成、以及神經細胞膜功能之維持及神經傳導等。

(一) 熱量轉換作用

當硫胺以硫胺焦磷酸鹽 (thiamin pyrophosphate, TPP) 的角色在丙酮酸 (pyruvate) 及 α 酮戊醯酸 (α -ketoglutarate) 氧化脫羧作用中占了十分重要的地位，這些反應為熱量生成作用之樞紐。若氧化脫羧作用被抑制，則熱量生成受阻，非但如此，由於該作用之產物 - 乙醯輔酶 A (acetyl CoA) 生成被抑制，一些需要乙醯輔酶 A 的反應作用也會受因此受到影響，如：脂肪酸、膽固醇的合成作用。如此一來，體內便有大量的丙酮酸、乳酸、以及 α 酮戊醯酸堆積於血液中。

(二) 五碳糖以及 NADPH 的合成

五碳糖磷酸鹽路徑 (pentose phosphate pathway; PPP) 是體內各種不同碳鏈長度的糖分子交互轉換的作用，該路徑不只能產生核糖（五碳糖）以供核酸合成使用，同時也能生成 NADPH，其為脂肪酸合成作用所必需的物質。轉酮酶 (transketolase) 在五碳糖磷酸鹽路徑中扮演十分重要的角色，它是一類具關鍵性的細胞質酵素，即以 TPP 作為其輔酵素。

(三) 細胞膜及神經傳導

硫胺在神經細胞膜功能之維持及神經傳導中的作用至今尚未徹底釐清，然而，普遍認為硫胺在神經系統中是以非輔酶型態的三磷酸鹽硫胺 (thiamin triphosphate, TTP) 協助神經傳導。TPP 及 TTP 在神經系統中會快速的交替轉換⁽²⁾，對於硫胺在維持神經生理功用中的活化型式仍無法有明確的認定，但證據顯示，硫胺以 TTP 的型式，透過離子通道的作用，來達到維持神經細胞膜的穩定及神經傳導的作用⁽³⁾。神經功能的異常多歸因於熱量缺乏、乙醯膽鹼含量減少或是神經脈衝傳導減弱等。其中，乙醯膽鹼的合成就需要 TPP，而在神經脈衝傳導方面，根據研究推測，TPP 或 TTP 不是

位在神經膜上的鈉離子通道上，就是在該通道附近，如此一來，便可以調節神經脈衝之傳導。神經脈衝在傳導開始時，TTP 會去磷酸化，產生 TPP 和磷酸根 (phosphate, Pi)，同時產生神經細胞膜電位差，進而造成鈉離子自由穿過細胞膜，如此而達到脈衝傳導的作用，硫胺亦會舒緩乙醯膽鹼的釋放，藉著控制一些通道的機能而活化氯離子通道⁽⁴⁾。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

在植物性食品中，硫胺多以非鍵結之游離型式存在；而動物組織中，則主要以磷酸化的硫胺焦磷酸鹽 (thiamin pyrophosphate, TPP) 型式存在（約佔 95 % 以上），又稱為硫胺雙磷酸鹽 (thiamin diphosphate, TDP)。在被吸收之前，小腸磷酸酶會將硫胺雙磷酸的磷酸根水解使其容易進入腸道被吸收利用。

硫胺的磷酸根被水解後而成為游離型式的硫胺，可藉由主動或被動運輸的方式被小腸細胞吸收，而腸道中硫胺的濃度決定了吸收的方式。一般吸收作用主要發生在空腸前段，也發生於十二指腸及迴腸。當硫胺處於低生理濃度時，體內採用主動運輸並藉著鈉離子通透性來完成吸收作用，亦牽涉磷酸化作用，而高濃度時則採取被動運輸方式吸收。硫胺可在紅血球及血漿中被運送，當給予高劑量的硫胺時，因尿液排出多，故被吸收和提昇血清中的量只有極少量的百分比⁽⁵⁾。文獻指出經由口攝入之硫胺，大約 2 小時後其排泄量達高峰期；約 4 小時後幾乎可完全排出^(6,7)。1984 年 Davis 等人之研究，亦發現給口服 10 mg 的硫胺，測量血清中的最高量為 24 nmol/L (7.2 µg/L)，約高於基線 42 %，6 小時內則下降至基線血清值為 17 nmol/L (5.2 µg/L)。若以較高的藥理劑量投予，口服給予 250 mg 及肌肉注射 500 mg 一週後，血漿即可達一穩定的濃度⁽⁸⁾。在血液中，硫胺主要以游離態呈現，而也有部分與蛋白結合或以單磷酸鹽硫胺 (thiamin monophosphate, TMP) 形式存在，不論是 TTP、TPP、或是 TMP，在體內的組織中均有少量分布。一般認為，TMP 是從 TPP 所代謝而來，在體內屬於非活化的型式。

當硫胺的攝取量超過了組織及儲存的需求，便會隨著尿液排出。當身體在攝取足夠此種維生素的情況下，所排出的維生素 B₁ 主要以兩種型式：

硫胺及其代謝物 TMP 為主，另外尚有少部分的 TPP，血漿中游離型式的硫胺則經腎臟過濾後由尿液排出。硫胺的裂解始於其嘧啶環及噻唑原子團，隨後代謝產生 20 餘種的代謝物，尿中硫胺的濃度只能代表身體短期攝取維生素 B₁ 的情況，無法反應長期的生理狀況。

一般說來，僅有約 30 mg 的硫胺儲存於人體中，主要分布在骨骼肌、心臟、肝臟、腎臟及腦。事實上，在骨骼肌中就已包含了身體大半部分的硫胺了，其生物半衰期之範圍約為 9–18 天。

維生素 B₁ 需要量評估與營養缺乏症

一、維生素 B₁ 缺乏症

硫胺最低需要量為抑制硫胺缺乏症產生時之必要攝取量。當硫胺代謝活性降低時，會使糖解進行無氧代謝，產生許多乳酸，進而導致中樞神經系統之不同區域產生缺血性的損傷。硫胺之缺乏症狀包括：

(一) 腳氣病 (beriberi)

過去發現如果只吃精製米，數周之後就會得腳氣病。腳氣病最初所表現出的症狀為食慾大減（厭食症）、體重減輕。若缺乏的情況加劇，心血管疾病（心臟腫大、心律不整）隨之產生，此外也容易出現神經性異常之症狀^(9,10)。

腳氣病分為二種類型，第一種是乾性腳氣病，其特徵為周邊神經病變，主要發生於年長老人，一般認為這種類型主要是由於長期硫胺缺乏再加上高醣類食物攝取所導致。乾性腳氣病最主要的特徵為肌肉衰弱無力，特別是在下肢症狀更加明顯。第二種為濕性腳氣病，其特徵為水腫，會導致心跳過速、心臟腫大，所造成心血管系統方面的傷害更甚於乾性腳氣病，其所造成的右側心衰竭常導致體內產生呼吸性水腫。

(二) Wernicke's–Korsakoff

在美國及西方國家，硫胺的缺乏則與酗酒有關，大多會造成所謂的 Wernicke's–Korsakoff 症狀⁽¹⁰⁾。酗酒者較容易患有硫胺缺乏症之原因有三：

1. 由於食物的攝取減少造成維生素 B₁ 的攝取不足；
2. 容易有肝功能損壞的情形，而肝臟機能不佳，會影響 TPP

的合成，故因而增加了酗酒者對於硫胺的需要量

3. 酒精會降低維生素 B₁ 的吸收。

患有 Wernicke's 水腦症者多有酒精濫用的情形，主要症狀有眼肌麻痺、眼球振顫、運動失調、短期記憶喪失、心智混淆等。此時若給予 100 mg 以上的高劑量硫胺，可使上述症狀獲得改善。另有文獻指出，過去使用酒精且有 apolipoprotein E4 異常之老人有較高的發生輕度智能障礙之 (mild cognitive impairment, MCI) 之風險^(11,12)，濫用酒精使硫胺缺乏是主要原因之一。

二、生化／功能性指標

(一) 需要量之研究方法

評估體內維生素 B₁ 含量是否足夠，是利用尿中維生素 B₁ 的排泄量、血液及血清中硫胺和 TPP 的含量、紅血球中轉酮酶 (transketolase) 活性以及 TPP 效力試驗 (thiamin pyrophosphate effect, TPP 之添加對於 transketolase 活性之影響) 等項目來判斷。由缺乏症或飽和量之實驗指出，攝取量低於 0.29 mg/1000 kcal 時，會引起缺乏症，因而判定 0.3 mg/1000 kcal 為抑制維生素 B₁ 缺乏症發生之必須攝取量⁽¹³⁻¹⁵⁾。另一方面，亦有報告認為在缺乏硫胺的情況下，血液中硫胺濃度的影響會較紅血球轉酮酶的活性變化先反映出來。

轉酮酶為一個硫胺 - 依賴型酵素，是六碳醣單磷酸路徑的最主要關鍵酵素，在體外試驗時，若於培養基加入硫胺，會使缺乏硫胺之轉酮酶的活性增加，一般若轉酮酶活性增加 25 % 以上則認定為硫胺缺乏。而由紅血球轉酮酶活性之實驗則指出，相當於 0.4 mg/1000 kcal 的硫胺攝取量，為抑制維生素 B₁ 缺乏症發生之必須攝取量。表一為評估體內維生素 B₁ 營養狀態之相關參考值。

根據以上之文獻，將維生素 B₁ 的估計平均需要量 (estimated average requirement, EAR) 訂為 0.4 mg/1000 kcal，以下列之公式算出成人之每日營養素建議攝取量 (recommended dietary allowance, RDA)：

表一 評估體內維生素 B₁ 狀態之參考值

指標	邊緣性缺乏	缺乏
紅血球轉酮酶活性 ⁽¹⁶⁾ (ETKAC)	1.20-1.25	>1.25
紅血球硫胺含量 (nmol/L) ⁽¹⁶⁾	70-90	<70
TPP 效力 (%) ⁽¹⁷⁾	15-24	≥ 25
尿液中硫胺含量 ⁽¹⁶⁾ (nmol[μg]/g creatinine) (nmol[μg]/day)	90-220 133-333	<27 <40

$$RDA = EAR + 2CV^* = 0.4 \text{ EAR} + 2CV_{\text{iet}}$$

* CV：變異係數，數值為 EAR 係數

數值為由上列公式可知成人之 RDA 為 0.48 mg/1000 kcal。

(二) 影響需要量之因素

1. 生物利用率

關於維生素 B₁ 在身體利用率之文獻非常少。Levy 和 Hewitt 之報告指出，與早餐一起服用之 B₁ 補充劑的吸收率與空腹時沒有差別⁽⁶⁾。

2. 熱量攝取量

至目前為止沒有實驗確實指出熱量攝取量對於維生素 B₁ 需要量之影響。但是由於維生素 B₁ 對於醣類代謝非常重要，因此雖然缺乏直接的研究證據，仍建議依照不同的能量需求、骨架大小及性別差異調整其需要量^(18,19)。大多數的研究均支持以每一千大卡為單位來表示維生素 B₁ 之需要量或建議攝取量^(20,21)。

3. 身體活動量

運動量與維生素 B₁ 需要量之關係並沒有定論。van der Beek 等人指出，對 24 位荷蘭男性限制維生素 B₁ 之攝取 (0.43 mg/day) 11 週後發現，紅血球轉酮酶活性以及尿液中硫胺含量顯著降低，也會有較差的運動表現⁽²²⁾。但是另一方面，Fogelholm 等人根據雙盲試驗結果指出，每天補充 12 mg 硫胺雖然會使得紅血球轉酮酶活性增加，但是血中乳酸含量並無明顯下降⁽²³⁾。Fogelholm 等人之研究也發現，由滑雪員與非滑雪員之紅血球轉酮酶活性並無法判斷出熱量消耗對於維生素 B₁ 之需要量有無影響⁽²⁴⁾。與非滑雪員比較之

下，滑雪員攝取較多的熱量以及其他的營養素，不論男性或女性，滑雪員之維生素 B₁ 攝取量為 0.8 mg/1000 kcal，而非滑雪員為 0.7 mg/1000 kcal。

由以上之文獻報告可知，在正常狀況之下，身體活動量對於維生素 B₁ 需要量之影響並不明顯。但是，由維生素 B₁ 參與醣類代謝之觀點，熱量消耗量較高者，尤其是重度勞動以及長時間運動訓練者等，則可能必須提高維生素 B₁ 的攝取量。

4. 性別

並無報告直接比較男性與女性對於維生素 B₁ 需要量的差別。男女之間維生素 B₁ 需要量之差別（大約 10 %）主要是因為體型以及熱量利用率之差異。

維生素 B₁ 參考攝取量

一、嬰幼兒

若由健康且飲食生活正常之母親以母乳餵哺之 0-5 個月之嬰兒，並無文獻指出有任何特殊傷害症狀發生。不論母親有沒有補充營養添加劑，母乳中之維生素 B₁ 含量並無顯著差異⁽²⁵⁾。初乳中的維生素 B₁ 含量約為 0.01 mg/L，較成熟的母乳低，而成熟的母乳中，維生素 B₁ 之平均濃度為 0.21 mg/L，而成熟的母乳中，美國 DRIs (2000) 依據平均泌乳量 780 mL 及維生素 B₁ 之平均濃度 0.21 mg/L 計算，0-6 個月嬰兒之足夠攝取量 (adequate intake, AI) 應為 0.16 mg/day (以 0.2 mg/day 計算)⁽²⁶⁾。依據日本 DRIs (1999) 指出日本人母乳中維生素 B₁ 的含量為 0.2 mg/L⁽²⁷⁾，臺灣 1993 年之 RDNA 則以母乳中維生素 B₁ 的含量為 0.23 mg/L 為基準。

因此，0-6 個月的嬰兒以其母乳之維生素 B₁ 平均含量來推計，即為足夠攝取量 (adequate intake, AI)。本次以母乳攝取量 780 mL/day 計，在健康且飲食生活正常之母親之母乳中維生素 B₁ 的含量約為 0.2 mg/L 計算，再加上 2 × CV，進位後所求得之值即為 AI【780 mL/day × 0.2 mg/L × 120 % = 0.1872 mg/day】。另外，依據美國 DRIs 所定出之公式，再配合我國 7-12 個月嬰兒之平均體重，計算出 7-12 個月嬰兒之維生素 B₁ 的 AI，如下列公式：

$$AI = AI_{0-6} \times (Wt_{7-12}^{*1} / Wt_{0-6}^{*2})^{0.75} = 0.15 \times (8.75 / 6.05)^{0.75}$$

Wt_{7-12}^{*1} ：根據臺灣 1996 年營養調查資料，7-12 個月嬰兒體重平均值為 8.75 kg

Wt_{0-6}^{*2} ：根據臺灣 1996 年營養調查資料，0-6 個月嬰兒體重平均值為 6.05 kg

根據熱量修訂在一歲前均為每公斤體重 100 大卡，故計算體重後維生素 B₁ 的 AI 均為 0.3 mg

表二 0-12 個月嬰兒的維生素 B₁ 之 DRIs

年齡	熱量 (kcal)	維生素 B ₁ (mg)
0-3 月	100/kg	AI=0.3
4-6 月	100/kg	AI=0.3
7-9 月	100/kg	AI=0.3
10-12 月	100/kg	AI=0.3

二、兒童及青少年

FNB (Food and Nutrition Board) 對 1-3 歲及 4-8 歲訂定的維生素 B₁ 之 RDA 分別為 0.5 mg/day 及 0.6 mg/day，因為缺乏此族群之直接資料，因此根據成人的 EAR 換算之⁽¹⁵⁾。但並無文獻明確指出有關 1-5 歲幼兒之維生素 B₁ 需要量，本次國人兒童維生素 B₁ 參考攝取量之訂定，係以成人之 RDA 為基準 (0.48 mg/1000 kcal)，再利用熱量換算。6-8 歲兒童之維生素 B₁ 需要量亦無明確的文獻報告，因此仍以成人之 RDA 換算。

另外，9-17 歲之需要量亦只有零散的報告，缺乏具系統性之實驗結果，FNB 針對 9-13 歲及 14-18 歲之建議量亦是根據成人的 EAR 換算後得之。因此青少年維生素 B₁ 參考攝取量亦以成人之 RDA 換算而得。

表三 1-18 歲兒童及青少年的維生素 B₁ 之 DRIs

年齡（歲）	活動量	熱量 (kcal)		維生素 B ₁ (mg)	
		男	女	男	女
1-3	適度	1350		0.6	
4-6	適度	1800	1650	0.9	0.8
7-9	適度	2100	1900	1.0	0.9
10-12	適度	2350	2250	1.1	1.1
13-15	適度	2800	2350	1.3	1.1
16-18	適度	2900	2250	1.4	1.1
19-	適度	2400	1900	1.2	0.9

三、成人

以紅血球轉酮酶活性之實驗為依據，0.4 mg/1000 kcal 為抑制維生素 B₁ 缺乏症發生之必須攝取量，因此將成人之 RDA 訂為 0.48 mg/1000 kcal。

表四 19-70 歲成人的維生素 B₁ 之 DRIs

年齡（歲）	活動量	熱量 (kcal)		維生素 B ₁ (mg)	
		男	女	男	女
19-30	適度	2400	1900	1.2	0.9
31-50	適度	2400	1900	1.2	0.9
51-70	適度	2250	1800	1.2	0.9

四、老年人

老年人由於生理機能降低，會造成食物之消化吸收率或維生素 B₁ 的利用率降低。另外，考量老年人血中維生素 B₁ 含量、紅血球轉酮酶活性降低、TPP 添加效果之上升等現象，再加上老年人攝取量雖有減少，其維生素 B₁ 需要量並不因熱量需要量之減少而調降之情形，其需要量仍與成人相同⁽²⁸⁻³⁰⁾。Nichols⁽³⁰⁾ 之研究亦認為老年人代謝利用率差，故維生素 B₁ 攝取量不應減少。

表五 71 歲以上老年人的維生素 B₁ 之 DRIs

年齡（歲）	活動量	熱量 (kcal)		維生素 B ₁ (mg)	
		男	女	男	女
71–	適度	2150	1700	1.2	0.9

五、孕婦及哺乳婦女

有研究顯示懷孕婦女在臍帶血中硫胺濃度較高⁽³¹⁾，以及排泄較多的硫胺⁽³²⁾，故應增加維生素 B₁ 之需要量。FNB 認為懷孕婦女應較非懷孕婦女增加 0.3 mg/day，哺乳婦應較非哺乳婦女增加 0.5 mg/day。孕婦及哺乳婦女考慮熱量需要量之增加以及分泌母乳等因素，可由熱量增加量換算成所需之維生素 B₁。最近的研究顯示哺乳婦若只由飲食獲得維生素 B₁，同時又限制牛奶的攝取，則有 15 % < EAR⁽³³⁾。

表六 懷孕及哺乳期的維生素 B₁ 之 DRIs

		熱量 (kcal)	維生素 B ₁ (mg)
懷孕期	第一期	+ 0	+ 0
	第二期	+ 300	+ 0.2
	第三期	+ 300	+ 0.2
哺乳期		+ 500	+ 0.3

國人維生素 B₁ 營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、主要食物來源

以小麥胚芽含量最豐富。另外，堅果類、瘦豬肉、肝臟、大豆及其製品、奶粉等都是維生素 B₁ 的主要來源。

二、攝取量

根據最近之國民營養調查資料，2001–2002 年臺灣地區國小學童維生素 B₁ 攝取量如表八⁽³⁴⁾。

根據 1993–1996 年國民營養健康狀況變遷調查結果，青少年及成年人之 B₁ 攝取量如表九⁽³⁵⁾。

表七 食物中維生素 B₁ 含量（以 100 公克為單位）

食物名稱	維生素 B ₁ (mg)
小麥胚芽	2.41
麥片	1.42
麥芽飲品	1.25
養生麥粉	1.57
糙米	0.48
胚芽米	0.34
白芝麻	1.05
花生（生）	1.52
腰果（生）	0.71
開心果	0.56
豬前腿肉	1.17
豬大里肌	0.94
黃豆	0.71
豬肝	0.32
雞肝	0.35
奶粉	0.36
健素糖	1.30

資料來源：臺灣地區食品營養成分資料庫；行政院衛生署（現：衛生福利部）⁽³⁴⁾。

表八 2001–2002 年臺灣地區國小學童維生素 B₁ 攝取量

年齡（歲）	每日平均攝取量 (mg)	
	男性	女性
	Mean ± SEM	Mean ± SEM
6	1.2 ± 0.1	1.3 ± 0.2
7	1.4 ± 0.1	1.1 ± 0.1
8	1.3 ± 0.1	1.2 ± 0.1
9	1.3 ± 0.1	1.1 ± 0.1
10	1.4 ± 0.1	1.6 ± 0.2
11	1.9 ± 0.3	1.3 ± 0.1
12	1.7 ± 0.4	1.3 ± 0.1

根據 1999–2000 年臺灣地區老人營養健康狀況調查，老年人維生素 B₁ 攝取量如表十⁽³⁵⁾。

表九 1993–1996 年臺灣青少年及成年人之 B₁ 攝取量

年齡（歲）	每日平均攝取量 (mg)	
	男性	女性
	Mean ± SEM	Mean ± SEM
13–18	1.36 ± 1.05	0.97 ± 1.55
19–44	1.44 ± 1.89	1.08 ± 1.18
45–64	1.16 ± 0.91	1.08 ± 1.28

表十 1999–2000 年臺灣地區老年人維生素 B₁ 攝取量

年齡（歲）	每日平均攝取量 (mg)	
	男性	女性
	Mean ± SEM	Mean ± SEM
65–69	1.14 ± 0.07	1.00 ± 0.07
70–74	1.34 ± 0.12	0.98 ± 0.08
75–79	1.35 ± 0.13	1.33 ± 0.23
≥ 80	1.49 ± 0.21	0.90 ± 0.11
全體	1.29 ± 0.07	1.04 ± 0.07

三、生化營養狀態

血液中 80 % 的維生素 B₁ 存在於紅血球中，國人營養調查主要以紅血球轉酮酶活性 (ETKAC) 進行維生素 B₁ 之生化營養狀態評估，當 ETKAC ≥ 1.20 表示缺乏；1.15 < ETKAC < 1.20 表示臨界缺乏；ETKAC < 1.15 表示正常。

根據 1993–1996 年國民營養健康狀況變遷調查結果，青少年及成年人之 ETKAC 值如表十一。

民國 2006 至 2008 年分析了臺灣 2346 名孕婦血液，發現孕婦維生素 B₁ 嚴重不足。隨著懷孕週期的增加，缺乏的狀況就越嚴重。尤其在懷孕第三期，懷孕超過 25 週時，維生素 B₁ 的缺乏率達 37 %。

國小學童 B₁ 缺乏率為男性 7.75 %、女性 7.34 %，邊緣性缺乏率為男性 10.39 %、女性 9.33 %，正常比例為男性 81.86 %、女性 83.33 %。

2001-2002 年臺灣地區國小學童維生素 B₁ 之生化營養狀態如表十二。

國小學童 B₁ 缺乏率為男性 7.75 %、女性 7.34 %，邊緣性缺乏率為男性 10.39 %、女性 9.33 %，正常比例為男性 81.86 %、女性 83.33 %。

表十一 1993-1996 年臺灣青少年及成年人之維生素 B₁ 之生化營養狀態

年齡（歲）	ETKAC	
	男性	女性
	Mean ± SEM	Mean ± SEM
13-18	1.134 ± 0.071	1.128 ± 0.068
19-44	1.112 ± 0.072	1.109 ± 0.063
45-64	1.107 ± 0.087	1.102 ± 0.069

表十二 2001-2002 年臺灣地區國小學童維生素 B₁ 之生化營養狀態

年齡（歲）	ETKAC	
	男性	女性
	Mean ± SEM	Mean ± SEM
6	1.08 ± 0.01	1.04 ± 0.01
7	1.05 ± 0.01	1.06 ± 0.01
8	1.09 ± 0.01	1.07 ± 0.01
9	1.07 ± 0.01	1.05 ± 0.01
10	1.07 ± 0.01	1.06 ± 0.01
11	1.08 ± 0.01	1.06 ± 0.01
12	1.06 ± 0.01	1.06 ± 0.01

表十三 1999-2000 年臺灣地區老年人維生素 B₁ 之生化營養狀態

年齡（歲）	ETKAC	
	男性	女性
	Mean ± SEM	Mean ± SEM
65 以上	1.10 ± 0.01	1.09 ± 0.01

四、慢性疾病風險相關性

長期攝取精製穀物之國家維生素 B₁ 缺乏之盛行率較高，以印尼為例，Juguan 等人調查市區 204 位 65 至 70 歲老人之維生素 B₁ 營養狀況，其中有 75 % 受試者的維生素 B₁ 攝取量僅達建議量的 2/3，且有 36.6 % 其血液中 ETKAC 活性大於 1.25⁽³⁶⁾。酗酒者因酒精會降低維生素 B₁ 的吸收，且酗酒者容易有肝功能損壞的情形，影響 TPP 的合成，亦會使能量代謝異常，其缺乏症狀請參見本章營養素缺乏或毒性症。年長者由於飲食攝取量較少、藥物攝取及腸胃道吸收維生素與礦物質之能力降低，有研究發現老年人其認知功能異常時若血漿硫胺濃度低於 5 ng/L，其會引起急性的行為異常⁽³⁷⁾。

過量危害與毒性

一、毒性與症狀

每日口服 500 mg 的維生素 B₁ 持續一個月並不會造成不適的情況，但以肌肉或靜脈注射方式投予 100 倍於 RDA 的劑量則會使人產生頭痛、焦慮、心律不整以及過敏性休克的症狀。

劑量在 50 mg/day 維生素 B₁ 以下之補充劑，不需經由處方簽就可購得，但其可能引發的副作用尚未有系統的研究。有文獻指出高量的維生素 B₁ 可能會引起過敏性反應 (anaphylaxis)，這些反應包括：焦慮、搔癢症、呼吸困難、噁心、腹痛及休克，有時嚴重還可能引起死亡⁽³⁸⁻⁴¹⁾。Royer-Morrot⁽⁸⁾ 等之研究發現，若以肌肉注射 500 mg/day，發現有一搔癢症案例。Wrenn 等⁽⁴²⁾ 對 989 名患者以靜脈注射 100 mg 維生素 B₁，發現有 11 名患者在注射部位有燒熱感、1 名患者具有搔癢症。維生素 B₁ 只在靜脈注射時才會觀察到其具有搔癢症之不利影響，因其並未經由口服方式，所以與攝取量上限之訂定無關。Hayes 等⁽⁴³⁾ 認為以靜脈注射高劑量的維生素 B₁ 是安全的。目前在治療維生素 B₁ 缺乏所導致的 Wernicke's encephalopathy 時，所用的靜脈注射或肌肉注射劑量為每次 500 mg 維生素 B₁，一天三次，至少持續兩天⁽⁴⁴⁾。

因缺乏而補充維生素 B₁ 時之毒性表現，乃因在服用 5 mg 維生素 B₁ 時，其在吸收作用中快速地衰退⁽⁸⁾，並且經由尿液快速地被排出，因此補充維生素 B₁ 被認為是安全的⁽⁴⁵⁾。

二、過量危害及上限攝取量之訂定

無文獻報告指出維生素 B₁ 攝取量之上限 (tolerable upper levels, UL) 及副作用發生最低量 (lowest observed adverse effect level, LOAEL)，僅有一篇研究推測維生素 B₁ 之無副作用發生量 (no observed adverse effect level, NOAEL) 為 900 mg/kg body weight/day⁽⁴⁶⁾。因此，尚無充分數據足以訂定維生素 B₁ 上限攝取量。

參考文獻

1. Gubler CJ. Thiamine. 2 ed. New York: Marcel Dekker; 1991.
2. Haas RH. Thiamin and the brain. *Annu Rev Nutr.* 1988;8:483-515.
3. Bettendorff L, Kolb HA, Schoffeniels E. Thiamine triphosphate activates an anion channel of large unit conductance in neuroblastoma cells. *J Membr Biol.* 1993;136:281-8.
4. Yates AA, Schlicker SA, Suitor CW. Dietary Reference Intakes: the new basis for recommendations for calcium and related nutrients, B vitamins, and choline. *J Am Diet Assoc.* 1998;98:699-706.
5. Davis RE, Icke GC, Thom J, Riley WJ. Intestinal absorption of thiamin in man compared with folate and pyridoxal and its subsequent urinary excretion. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 1984;30:475-82.
6. Levy G, Hewitt RR. Evidence in man for different specialized intestinal transport mechanisms for riboflavin and thiamin. *Am J Clin Nutr.* 1971;24:401-4.
7. Morrison AB, Campbell JA. Vitamin absorption studies. I. Factors influencing the excretion of oral test doses of thiamine and riboflavin by human subjects. *J Nutr.* 1960;72:435-40.
8. Royer-Morrot MJ, Zhiri A, Paille F, Royer RJ. Plasma thiamine concentrations after intramuscular and oral multiple dosage regimens in healthy men. *Eur J Clin Pharmacol.* 1992;42:219-22.
9. Council on Scientific Affairs AMA. Vitamin preparations as dietary supplements and as therapeutic agents. Council on Scientific Affairs. *JAMA.* 1987;257:1929-36.
10. Wood B, Currie J. Presentation of acute Wernicke's encephalopathy and treatment with thiamine. *Metab Brain Dis.* 1995;10:57-72.
11. Anttila T, Helkala EL, Viitanen M, Kåreholt I, Fratiglioni L, Winblad B, Soininen H, Tuomilehto J, Nissinen A, Kivipelto M. Alcohol drinking in middle age and subsequent risk of mild cognitive impairment and dementia in old age: a prospective population based study. *BMJ.* 2004;329:539.
12. Espeland MA, Gu L, Masaki KH, Langer RD, Coker LH, Stefanick ML, Ockene J, Rapp SR. Association between reported alcohol intake and cognition: results from the Women's Health Initiative Memory Study. *Am J Epidemiol.* 2005;161:228-38.
13. Sauberlich HE, Herman YF, Stevens CO, Herman RH. Thiamin requirement of the adult human. *Am J Clin Nutr.* 1979;32:2237-48.
14. Wood B, Gijsbers A, Goode A, Davis S, Mulholland J, Breen K. A study of partial thiamin restriction in human volunteers. *Am J Clin Nutr.* 1980;33:848-61.

15. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B₁₂, pantothenic acid, biotin and choline. 4. Thiamin. A Report of the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Washington, D.C.: National Academy Press; 1998.
16. Schrijver J. (1991). Biochemical Markers for Micronutrient Status and Their Interpretation. In K, Pietrzik (Eds.), *Modern Lifestyle, Lower Energy Intake and Micronutrient Status* (pp. 55-85). London: Springer-Verlag.
17. Brin M. Transketolase (sedoheptulose-7-phosphate : D-glyceraldehyde-3-phosphate dihydroxyacetone transferase, EC 2.2.1.1) and the TPP effect in assessing thiamine adequacy. London: Academic Press; 1970.
18. Dick EC, Chen SD, Bert M, Smith JM. Thiamine requirement of eight adolescent boys, as estimated from urinary thiamine excretion. *J Nutr.* 1958;66:173-88.
19. Elsom KO, Reinhold JG, Nicholson JTL, Chornock C. Studies of the B vitamins in the human subjects. 5. The normal requirement for the thiamine; some factors influencing in utilization and excretion. *Am J Med Sci.* 1942;203:569-77.
20. Anderson SH, Charles TJ, Nicol AD. Thiamine deficiency at a district general hospital: report of five cases. *Q J Med.* 1985;55:15-32.
21. Henshaw JL, Noakes G, Morris SO, Bennion M, Gubler CJ. Method for evaluating thiamine adequacy in college women. *J Am Diet Assoc.* 1970;57:436-41.
22. van der Beek EJ, van Dokkum W, Wedel M, Schrijver J, van den Berg H. Thiamin, riboflavin and vitamin B6: impact of restricted intake on physical performance in man. *J Am Coll Nutr.* 1994;13:629-40.
23. Fogelholm M, Ruokonen I, Laakso JT, Vuorimaa T, Himberg JJ. Lack of association between indices of vitamin B1, B2, and B6 status and exercise-induced blood lactate in young adults. *Int J Sport Nutr.* 1993;3:165-76.
24. Fogelholm M, Rehnunen S, Gref CG, Laakso JT, Lehto J, Ruokonen I, Himberg JJ. Dietary intake and thiamin, iron, and zinc status in elite Nordic skiers during different training periods. *Int J Sport Nutr.* 1992;2:351-65.
25. Nail PA, Thomas MR, Eakin R. The effect of thiamin and riboflavin supplementation on the level of those vitamins in human breast milk and urine. *Am J Clin Nutr.* 1980;33:198-204.
26. Allen JC, Keller RP, Archer P, Neville MC. Studies in human lactation: milk composition and daily secretion rates of macronutrients in the first year of lactation. *Am J Clin Nutr.* 1991;54:69-80.
27. 日本食品成分標準成分表。4 ed 1982.
28. 系川嘉則、木村恵美子、西野幸典、宮田學、美濃真、玉井浩。高齢者の維生素 B1 及維生素 B2 の營養狀態之研究。 *Vitamin.* 1993; 67:675-9.
29. 系川嘉則、木村恵美子、阪本尚正、西野幸典、宮田學、藤井淨、美濃真、玉井浩。高齢者長期服用綜合維生素補充劑之效果。 *Vitamin* 1995;69:67-74.

30. Nichols HK, Basu TK. Thiamin status of the elderly: dietary intake and thiamin pyrophosphate response. *J Am Coll Nutr.* 1994;13:57-61.
31. Tripathy K. Erythrocyte transketolase activity and thiamine transfer across human placenta. *Am J Clin Nutr.* 1968;13:739-42.
32. Daum K, Tueele WW, Wilson M, Rhoads H. Influence of various levels of thiamine intake on physiologic response. 2. Urinary excretion of thiamine. *J Am Diet Assoc.* 1948;24:1049.
33. Mannion CA, Gray-Donald K, Johnson-Down L, Koski KG. Lactating women restricting milk are low on select nutrients. *J Am Coll Nutr.* 2007;26:149-55.
34. 行政院衛生署。台灣地區國小學童營養健康狀況調查 2001-2002 調查結果 2006。
35. 行政院衛生署。台灣地區老人營養健康狀況調查 1999-2000 調查結果 2004。
36. Andrade Juguan J, Lukito W, Schultink W. Thiamine deficiency is prevalent in a selected group of urban Indonesian elderly people. *J Nutr.* 1999;129:366-71.
37. Vognar L, Stoukides J. The role of low plasma thiamin levels in cognitively impaired elderly patients presenting with acute behavioral disturbances. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57:2166-8.
38. Reingold IM, Webb FR. Sudden death following intravenous administration of thiamine hydrochloride. *J Am Med Assoc.* 1946;130:491-2.
39. Stein W MM. Sensitization to thiamine hydrochloride : Report of a case. *Ann Intern Med.* 1944;70:826-8.
40. MH S. Hypersensitivity to thiamine chloride, with a note on sensitivity to pyridoxine hydrochloride. *J Allergy.* 1941;12:507-9.
41. Fernandez M, Barcelo M, Munoz C, Torrecillas M, Blanca M. Anaphylaxis to thiamine (vitamin B1). *Allergy.* 1997;52:958-60.
42. Wrenn KD, Murphy F, Slovis CM. A toxicity study of parenteral thiamine hydrochloride. *Ann Emerg Med.* 1989;18:867-70.
43. Hayes KC, Hegsted HD. Toxicity of the vitamins. Washington, DC: National Academy Press; 1973.
44. Agabio R. Thiamine administration in alcohol-dependent patients. *Alcohol.* 2005;40:155-6.
45. Warnock LG, Prudhomme CR, Wagner C. The determination of thiamin pyrophosphate in blood and other tissues, and its correlation with erythrocyte transketolase activity. *J Nutr.* 1978;108:421-7.
46. Fukuwatari T, Kuzuya M, Satoh S, Shibata K. [Effects of excess vitamin B1 or vitamin B2 on growth and urinary excretion of water-soluble vitamins in weaning rats]. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi.* 2009;50:70-4.

維生素 B₂

謝明哲、趙振瑞、陳玉華、蔡雅惠、殷梅津、駱菲莉

前言

維生素 B₂ 以 FAD 與 FMN 二種重要輔酶參與體內許多氧化還原反應中間代謝過程的電子傳遞工作。藉此幫助碳水化合物、脂質與胺基酸的代謝與能量產生、藥物代謝、抗氧化活性之維持，以及其他 B 群維生素（維生素 B₆、葉酸、色胺酸代謝為菸鹼酸）之活化。維生素 B₂ 的重要食物來源為乳製品、內臟肉類、肉類與深綠色蔬菜；然而因為各年齡層國人之飲食型態中，內臟肉類與乳製品攝取量少，維生素 B₂ 營養狀況仍有改善空間。

營養生化生理功能

一、理化性質

維生素 B₂ 又稱核黃素 (riboflavin)，由雜環類異咯嗪環 (heterocyclic isoalloxazine ring) 和核糖醇 (ribitol) 所組成。核黃素是一種水溶性且具螢光的橘黃色針狀結晶物質，對熱、酸性物質及氧化劑呈現安定狀態，但易受可見光和鹼性物質破壞。

維生素 B₂ 的主要型式為輔酶：黃素單核苷酸 (flavin mononucleotide: FMN) 和黃素腺嘌呤雙核苷酸 (flavin adenine dinucleotide; FAD) 的構成要素⁽¹⁻³⁾，並可做為許多代謝途徑和熱量產生之氧化還原反應的輔酶⁽¹⁾。

二、營養生化功能

維生素 B₂ 為體內二種重要的輔酶構成分，其一為 FMN，另一為 FAD。此二輔酶為蛋白質、醣類，及脂質代謝產生熱量過程中所必需的。其所參與的主要為氧化還原反應，包括一些脫氫作用、羥化作用、氧化脫羧作用、氧化作用，及將氧轉變成過氧化氫之還原作用等⁽¹⁾。除此之外，在許多維生素與其輔酶合成過程中，黃素輔酶亦扮演重要的角色，例如需要依賴 FAD 的 kynurenine hydroxylase，可催化色胺酸 (tryptophan) 轉變為菸鹼素、需要依賴 FMN 的氧化酶，可將吡哆醇 5' 磷酸 (pyridoxine

5'-phosphate) 活化成具有輔酶功能型式之吡哆醛 5' 磷酸 (pyridoxal 5'-phosphate)，及需要 FAD 的脫氫酶，可還原 5,10-methylene-tetrahydrofolate 變成 5'-methyl 之型式，並伴隨依賴維生素 B₁₂ 反應，將同半胱胺酸 (homocysteine) 轉變為甲硫胺酸 (methionine)，因此維生素 B₂ 亦參與含硫胺基酸之代謝⁽⁴⁾。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

(一) 吸收

大多數核黃素是以 FMN、FAD 及黃素磷酸型式呈現，其與蛋白質結合存在於食物中^(3,5)，於吸收前須先游離成核黃素。在胃中，因胃的酸化作用使核黃素的輔酶型式（FAD 和 FMN）由與蛋白質結合型式中釋出。在腸道上端，非共價性結合的輔酶則會由非特異性的焦磷酸酶和磷酸酶 水解成核黃素^(2,3)。核黃素主要是經由快速且會達飽和之運輸方式—主動運輸或便捷擴散於小腸近端吸收^(1,3)，吸收速率與核黃素攝取量成比例，當核黃素與其他食物一起攝取時會增加其吸收^(6,7)，有膽鹽存在時亦會增加其吸收^(7,8)，而少量的核黃素會經由腸肝系統進入循環⁽²⁾。

在攝取少量核黃素時，大部分核黃素的吸收是靠主動運輸或便捷擴散系統，雖然動物實驗⁽⁹⁻¹¹⁾顯示此運輸系統必須依賴鈉離子，但最近之人體實驗⁽¹²⁾則證實核黃素的吸收並非依賴鈉離子，且少量的核黃素會在大腸吸收⁽¹³⁾。

在血漿中有些核黃素會與白蛋白結合，然而，大部分核黃素會與其他的蛋白質結合後運輸，主要的是免疫球蛋白⁽¹⁴⁾。懷孕婦女會增加攜運核黃素之蛋白載體⁽¹⁵⁾，造成胎盤對核黃素的攝入增加⁽¹⁶⁾。

在生理濃度下，核黃素需要特殊載體才能被器官如肝臟加速攝入。當攝取較高量時，核黃素可利用擴散方式運送^(17,18)。

(二) 分布

核黃素在大多數組織的細胞質內轉變成輔酶，但主要是在小腸、肝臟、心臟及腎臟中^(19,20)，所以，核黃素於肝臟、腎臟及心臟中含量較高。細胞內的游離核黃素則會進一步磷酸化，形成較大分子之輔酶型式後，不會由細胞擴散釋出⁽²¹⁾。

(三) 排泄

當核黃素吸收過量時，極少量會在人體組織中儲存，過多核黃素主要於尿中排泄。若是健康成年人攝取均衡的飲食，約有 60–70 % 的核黃素會由尿液排出⁽¹⁸⁾，其中核黃素於尿中的排出量會依攝取量、代謝狀態及年齡而有所不同⁽²⁾。除了尿液之外，游離核黃素可以分泌至膽汁中⁽²¹⁾，少量亦發現於糞便中⁽²²⁾，糞便的核黃素代謝物則被認為是來自核黃素經腸道菌叢作用的代謝物⁽²²⁾。

維生素 B₂ 需要量評估與營養缺乏症

一、維生素 B₂ 缺乏

維生素 B₂ 缺乏時，會發生以下的症狀：喉嚨痛、咽喉與口腔黏膜水腫、口唇乾裂、口角炎、舌炎（舌頭呈現紅色）、脂溢性皮膚炎及與骨髓紅血球生成有關之正色正紅血球性貧血 (normochromic normocytic anemia)⁽²³⁾。維生素 B₂ 缺乏大多會伴隨其他營養素之缺乏，而嚴重缺乏維生素 B₂ 會使維生素 B₆ 代謝受損，因 pyridoxine (pyridoxamine) 5'-phosphate oxidase，和色胺酸轉變成菸鹼素之反應皆需 FMN 做為輔酶⁽¹⁸⁾。國內第一與第二次之國民營養調查指出，維生素 B₂ 是國人攝取較不足的維生素^(24,25)。

二、生化／功能性指標

(一) 生物利用率

營養素需要量的制訂須考慮營養素之生物利用率，經合理估算後，食物中核黃素的生物利用率約為 95 %。研究指出給予健康成年人口服 20 mg、40 mg 或 60 mg 單一劑量之核黃素，吸收上限為 27 mg⁽²⁶⁾。食物中不同型式之核黃素，在吸收進入腸道中約有 90 % 以上的維生素 B₂ 會快速轉變成輔酶型式（主要為 FAD，其次為 FMN）利用，少部份游離態的維生素 B₂ 則可直接被腸道吸收利用^(2,3)。

(二) 熱量需要量與身體活動量

研究指出當身體活動量提高時，2 至 3 天尿液中維生素 B₂ 的排出量會降低，同時造成紅血球中麩胱甘肽環原酶活性係數

(erythrocyte glutathione reductase activity coefficient, EGRAC)適度的增加；因此可推斷出當熱量消耗量上升時，維生素 B₂ 的利用率也會上升⁽²⁷⁻³¹⁾。不同的熱量利用情形與男女間體型的差異也會影響維生素 B₂ 的需要量，像是懷孕與哺乳期間因熱量需要量的增加，維生素 B₂ 的需要量也會有些許增加。另有研究針對減重的女性和老年婦女在其運動後外加 20 % 的維生素 B₂，則可促使其 EGRAC 與 2 至 3 天尿液中維生素 B₂ 的排出量恢復正常⁽²⁹⁾。針對 27 至 47 歲的男性其平均 EGRAC 為 1.53 的研究報告指出，當每 1000 kcal 熱量提供 0.42 mg 之維生素 B₂，同時增加活動量，在為期 16 天的實驗後，發現受試者體內的 EGRAC 有上升的情形；當體內維生素 B₂ 之營養狀態為臨界值時，若短期（18 天）較平常增加額外運動量，則會造成 EGRAC 進一步增加，即使於短期運動後，EGRAC 仍維持較高值，並不會回到基本值⁽³⁰⁾。因此，對於運動量大者像是運動員或是工作量極重者，其維生素 B₂ 的需要量應相對的加以調整。

根據 Manore⁽³²⁾ 分析運動對 B 群維生素需要量的影響，若要維持 EGRAC 於正常值，年輕女性不運動時，每天應維持攝取 1 mg 的維生素 B₂，若從事每週 2-2.5 小時的運動習慣，則每天應維持攝取 1.4 mg 的維生素 B₂。若老年女性不運動時，每天應維持攝取 0.9 mg 的維生素 B₂，若從事每週 2-2.5 小時的運動習慣，則每天應維持攝取 1.6 mg 的維生素 B₂⁽³²⁾。

（三）其他

雖然有些報告指出口服高劑量避孕藥會降低女性體內維生素 B₂ 含量，但若飲食控制維生素 B₂ 攝取量，則不會影響維生素 B₂ 狀態⁽³³⁾，因此口服避孕藥的使用與維生素 B₂ 需要量之間的相關性仍需進一步探討。

三、維生素 B₂ 參考攝取量

（一）需要量之研究方法

需要量制訂的原則為維持或恢復體內維生素 B₂ 的狀態，並足以預防維生素 B₂ 缺乏症發生之必須攝取量。而評估體內維生素 B₂ 的方式包括：

1. 紅血球中麩胱甘肽還原酶活性係數

(erythrocyte glutathione reductase activity coefficient, EGRAC)

EGRAC 是指添加 FAD 時的 EGR 活性與未添加 FAD 時的 EGR 活性相較比值的活性係數⁽³⁴⁾，其界定範圍如下：

正常： $\text{EGRAC} < 1.2$

偏低： $1.2 \leq \text{EGRAC} < 1.4$

缺乏： $\text{EGRAC} \geq 1.4^{(1)}$

正常之上限值以根據 60 歲以上健康老人之 EGRAC 的平均值 $\pm 2 \times$ 標準偏差 ($\text{mean} \pm 2 \text{ SD}$) 來制訂，所得結果為： $\text{EGRAC} > 1.34^{(35)}$ 。

2. 紅血球中維生素 B₂ 之含量

紅血球核黃素含量常被做為評估維生素 B₂ 輔酶型式的細胞濃度指標，因為這些輔酶包含了超過 90 % 的黃素⁽³⁶⁾。當紅血球細胞破裂時，FAD 便會被酵素水解成核黃素，之後便可以利用微生物法或螢光測定法來測量維生素 B₂ 的含量。其界定範圍如下⁽³⁷⁾：

正常： $> 400 \text{ nmol/L}$ ($15 \text{ }\mu\text{g}/100 \text{ mL}$)

缺乏： $< 270 \text{ nmol/L}$ ($10 \text{ }\mu\text{g}/100 \text{ mL}$)

3. 24 小時尿液維生素 B₂ 之排出量

以 HPLC 法偵測 24 小時尿液中維生素 B₂ 的排出量來評估需要量^(38,39)，排出量的界定值如下：

以每天尿液維生素 B₂ 排出量為單位：

正常： $> 319 \text{ nmol}$ ($120 \text{ }\mu\text{g}$)/day⁽³⁹⁾

異常： $< 266 \text{ nmol}$ ($100 \text{ }\mu\text{g}$)/day⁽⁴⁰⁾

以尿液每公克肌胺酸酐 (creatinine) 含維生素 B₂ 排出量為單位：

正常： $> 72 \text{ nmol}$ ($27 \text{ }\mu\text{g}$)/g creatinine⁽²⁾

偏低： $50 - 72 \text{ nmol}$ ($19 - 27 \text{ }\mu\text{g}$)/g creatinine⁽²⁾

缺乏： $< 50 \text{ nmol}$ ($19 \text{ }\mu\text{g}$)/g creatinine⁽²⁾

另外可利用負荷試驗來計算體內維生素 B₂ 的飽和程度。皮下注射 1 mg 維生素 B₂ 後，收集 4 小時之尿液，評估尿液中維生素 B₂ 排出量，其結果與 24 小時尿液中維生素 B₂ 排出量相一致⁽⁴¹⁾。研究顯示當成年男性每天飲食攝取超過 1.1 mg 至 2.5 mg 之維生素 B₂ 時，其 24 小時尿液中維生素 B₂ 排出量呈線性急速增加⁽⁴⁰⁾。因此 Sauberlich 等人⁽⁴⁰⁾ 建議給予 5 mg 維生素 B₂ 負荷量後，其 4 小時尿液中維生素 B₂ 正常排出量以至少大於 1.4 mg 為參考值。於負荷試驗後，尿液中維生素 B₂ 排出量斜率的改變，可做為維生素 B₂ 狀態之評估，但對結果之闡述必須謹慎，因不同研究之維生素 B₂ 負荷量、給予方式，及計算回收量方法常會有差異。尿液中維生素 B₂ 排出量斜率改變的切點，不僅反映組織中飽和度，亦會反映腎閾值和溶解度的影響⁽⁴⁰⁾。此外，負氮平衡和使用抗生素與某些治療精神疾病藥物，如吩噻嗪 (phenothiazine)，會增加尿液中維生素 B₂ 排出量⁽²⁾。

Hoey 等人⁽⁴²⁾ 篩選 18 項合格之維生素 B₂ 補充研究進行系統性分析，希望尋求最有效力的維生素 B₂ 營養狀況評估指標。分析結果顯示受試者原本的營養狀況是缺乏或正常、維生素 B₂ 補充量為一般飲食量，EGRAC 與 EGR 活性都是最靈敏且反應性最佳的生物指標。

4. 口唇病變 (cheilosis) 之臨床表徵

由臨床上出現口角炎、舌炎之口唇病變或脂溢性皮膚炎等症狀，亦可用以評估維生素 B₂ 的缺乏與否。

(二) 各年齡組之 DRIs 值及其依據

本版依據不同年齡組別和生理條件分別制訂維生素 B₂ 的參考攝取量 (DRIs)，分組包括嬰兒、兒童、青少年、成年人、老年人、孕婦及哺乳婦。嬰兒因無充分的數據真正顯示出其維生素 B₂ 的攝取量，故制訂足夠攝取量 (adequate intake, AI)，做為嬰兒維生素 B₂ 需要攝取量的指標。而維生素 B₂ 之 AI 值的制訂主要是依據母乳哺餵所含之維生素 B₂ 求得。

其他族群之 DRIs 值的訂定須先制訂出估計平均需要量 (EAR)，是以 EGRAC 為依據，再加上預防維生素 B₂ 缺乏症發生的必須攝取量，使半數的族群維持或恢復體內適當的維生素 B₂ 營養狀態。據此推斷出成年人維生素 B₂ 的 EAR 為每 1000 kcal 提供 0.45 mg⁽⁴³⁾，DRIs 則為 EAR 加上 2 個變異係數 (coefficient of variation, CV)，1 個 CV 值訂為 10 %，而加上 2 個 CV 可符合 97-98 % 族群個體維生素 B₂ 需要量，故 DRIs 為 120 % EAR，換算求得每攝取 1000 kcal 需要 0.55 mg 維生素 B₂。各年齡組別之維生素 B₂ 的參考攝取量詳述如下：

1. 嬰兒

- (1) 0-6 個月：此階段的嬰兒主要以母乳為熱量來源，而研究指出每公升的母乳維生素 B₂ 的含量為 0.39 mg⁽⁴⁴⁾；另外，世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 於 1965 年指出每公升的母乳中維生素 B₂ 的含量為 0.31 mg⁽⁴⁵⁾，因此母乳中維生素 B₂ 的平均含量為 0.35 mg/L。此階段的嬰兒維生素 B₂ 的攝取量以母乳中維生素 B₂ 的含量為基準，以一天母乳之平均攝取量為 780 ml 計算，則其 AI 值為 0.27 (約 0.3) mg/day (表一)。
- (2) 7-12 個月：此階段嬰兒維生素 B₂ 的 AI 值由下列參考體重比例公式推算： $AI_{7-12} = AI_{0-6} \times (\text{體重}_{7-12\text{月}} \div \text{體重}_{0-6\text{月}})^{0.75}$ ，參考行政院衛生署 (現：衛生福利部) 嬰兒之參考體重資料顯示 7-12 個月男女嬰兒的體重平均值為 8.5 公斤，0-6 個月體重平均值為 6 公斤， $AI_{0-6} = 0.27 \text{ mg/day}$ ，代入計算公式，得知 7 至 12 個月嬰兒的 AI 值為 0.35 (約 0.4) mg/day (表一)。

表一 嬰兒維生素 B₂ 之足夠攝取量 (AI)

年齡	熱量 (kcal/kg)	維生素 B ₂ (mg/day)
0-6 月	100	0.3
7-12 月	90	0.4

2. 兒童與青少年

過去的文獻報告指出，每 1000 kcal 提供 0.5 mg 維生素 B₂ 可以維持其在成年人組織中儲存量⁽⁴⁶⁾；另一研究指出對兩名 5 歲健康男孩而言，每 1000 kcal 給予 0.53 mg 維生素 B₂ 為足夠的⁽⁴⁷⁾。由於缺乏其它研究數據，故該階段的兒童與青少年維生素 B₂ 的參考攝取量均以成年人需要量為基準，即： $\text{DRIs} = \text{EAR} + 2 \text{ CV} = 120 \% \text{ EAR} = 0.55 \text{ mg}/1000 \text{ kcal}$ ，再根據各年齡層之熱量攝取量計算出不同的參考攝取量（表二）。國內於 2001–2002 年完成之學童營養調查顯示國小學童⁽⁴⁸⁾ 的維生素 B₂ 營養狀況並不理想，臨界缺乏盛行率超過三成，且在 13 歲前之 EGRAC 隨年齡增加而上升，顯示國小學童之維生素 B₂ 營養狀況，由低年級至高年級不理想的程度逐漸上升。有鑒於學童常有機會從事體能活動，為確保各年齡層所有學童之維生素 B₂ 攝取都獲得保障，在建議攝取量表中僅以適度活動量層級的參考攝取量為代表。

表二 兒童與青少年維生素 B₂ 之參考攝取量計算表

年齡（歲）	活動量	熱量 (kcal/day)		維生素 B ₂ (mg/day)	
		男	女	男	女
1–3	稍低	1150		0.6	
	適度	1350		0.7	
4–6	稍低	1550	1400	0.9	0.8
	適度	1800	1650	1.0	0.9
7–9	稍低	1800	1650	1.0	0.9
	適度	2100	1900	1.2	1.0
10–12	稍低	2050	1950	1.1	1.1
	適度	2350	2250	1.3	1.2
13–15	稍低	2400	2050	1.3	1.1
	適度	2800	2350	1.5	1.3
16–18	低	2150	1650	1.2	0.9
	適度	2900	2250	1.6	1.2

3. 成年人與老年人

根據一些文獻報告指出給予男女受試者每天小於 0.5 至 0.6 mg 維生素 B₂ 便會出現缺乏之臨床症狀^(41,48)；另有些研究指出每天給予男女受試者 0.8 mg 維生素 B₂ 可達到最低足夠量，以避免出現缺乏症狀^(41,46,49)。若給予男性受試者每天 0.6 到 1.6 mg 維生素 B₂，可維持其紅血球中維生素 B₂ 濃度與尿液排出量達標準值^(41,50,51)；給予女性受試者每天大於 0.8 到 0.9 mg⁽⁵²⁾、男性受試者每天大於 1.0 至 1.1 mg⁽⁵³⁾、老年人每天 1.0 至 1.1 mg⁽⁵⁴⁾ 維生素 B₂ 後，發現維生素 B₂ 在尿液中排出量會增加。若針對老年人每天提供 1.3 mg 維生素 B₂，則發現 EGRAC 值為正常，且小於 1.34⁽⁵⁴⁾。由以上文獻報導推斷當維生素 B₂ 每天攝取量於 0.5 至 0.6 mg 時，會出現臨床症狀，每天攝取量小於 1.3 mg，且大於 0.5 至 0.6 mg 之間時，可維持 EGRAC 值於正常範圍。因此依據缺乏 - 最少適量曲線圖計算 19 至 70 歲之維生素 B₂ 的 EAR：男性為 1.1 mg/day、女性為 0.9 mg/day。以 EGRAC 為依據，再加上預防維生素 B₂ 缺乏症發生的必須攝取量，求得維生素 B₂ 的 EAR 為 0.45 mg/1000 kcal⁽⁴³⁾，則其 DRIs 為 $EAR + 2 CV = 120 \% EAR = 0.55 \text{ mg/1000 kcal}$ ；至於老年人維生素 B₂ 的每 1000 kcal 需要量與成人相同 (0.55 mg/1000 kcal)。由於第七版 DRI 將成年人與老年人的熱量建議量降為較第六版為低，但各年齡層平均體重較過去高。考慮老年人之營養素消化吸收利用率可能下降，而我國成年女性、老年人維生素 B₂ 營養狀況為臨界缺乏與缺乏者比例仍高⁽⁵⁶⁾，因此將老年人的維生素 B₂ 參考攝取量之建議設定為與成人相同，不隨熱量下降（表三）。同時基於解除國人代謝雙負擔、宣導鼓勵民眾養成運動習慣、增加能量消耗以達體重控制目的之考量，在此建議表列各年齡層維生素 B₂ 之 DRI 時，僅列出適度活動量者之 RDA 數值。

4. 孕婦

英國研究指出：針對 59 名懷孕婦女每天給予 2.2 mg 維生素 B₂，其平均 EGRAC 為 1.19 ± 0.08 ⁽⁵⁷⁾。對於懷孕婦女因考慮胎兒成長、母體需要，及熱量需求量的增加等因素，維生素 B₂ 需要量也會相對提升。在懷孕第二、三期，熱量需求量每天增加 300 kcal，則

表三 成年人與老年人維生素 B₂之參考攝取量計算表

年齡（歲）	活動量	熱量 (kcal/day)		維生素 B ₂ (mg/day)	
		男	女	男	女
19-30	低	1850	1450	1.0	0.8
	稍低	2100	1650	1.2	0.9
	適度	2400	1900	1.3	1.0
	高	2650	2100	1.5	1.2
31-50	低	1800	1450	1.0	0.8
	稍低	2100	1650	1.2	0.9
	適度	2400	1900	1.3	1.0
	高	2650	2100	1.5	1.2
51-70	低	1700	1400	0.9	0.8
	稍低	1950	1600	1.1	0.9
	適度	2250	1800	1.3	1.0
	高	2500	2000	1.4	1.1
71 歲 -	低	1600	1300	0.9	0.8
	稍低	1900	1500	1.0	0.9
	適度	2150	1700	1.2	1.0

此時期的維生素 B₂ 應較未懷孕前增加： $\text{EAR} = 300 \div 1000 \times 0.55 = 0.165 \text{ (mg/day)}$ ；故懷孕期 DRIs 每天應較未懷孕時增加 $\text{EAR} + 2 \text{ CV} = 0.165 \times 120 \% = 0.2 \text{ (mg/day)}$ 。

5. 哺乳婦

針對哺乳之婦女因每天熱量建議攝取量增加 500 kcal，故維生素 B₂ 的需要量也隨之增加： $\text{EAR} = 500 \div 1000 \times 0.55 = 0.275 \text{ (mg/day)}$ ，故哺乳期 DRIs 每天應較未懷孕時增加 $\text{EAR} + 2 \text{ CV} = 0.165 \times 120 \% = 0.33$ （約為 0.4 mg/day）。

與其他維生素 B 群攝取量考量相似，血液或腹膜透析病患、嚴重吸收不良者、懷多胎婦女，及母乳哺餵超過一個以上嬰兒時，都應該增加維生素 B₂ 攝取量。

（三）國人維生素 B₂ 營養狀況

根據 1999-2000 年完成之老人營養狀況變遷調查結果，當時 65 歲以上老年人維生素 B₂ 臨界缺乏盛行率男性為 25.7 %，女

性為 20.1 %；缺乏盛行率男、女性分別為 6.6 % 與 4.1 %⁽⁵⁸⁾。在 2005–2008 年完成之國民營養狀況變遷調查顯示 19 歲以上成人之維生素 B₂ 營養狀況較歷屆營養狀況調查之結果改善。維生素 B₂ 營養狀況正常之盛行率約 70 %，臨界缺乏盛行率約為 20 %，缺乏率仍有 10 %。各年齡層間，男性以 19–30 歲、女性以 19–30 歲及 31–50 歲年齡層之維生素 B₂ 營養狀況最不理想，以女性之狀況較嚴重。在各地區分層間，澎湖層的維生素營養狀況不理想的比率最高，其次為客家層。原住民與客家氏族的維生素 B₂ 缺乏盛行率則顯著高於閩南與外省族群⁽⁵⁶⁾。

國人維生素 B₂ 營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、主要食物來源

大部分的植物及動物組織皆含有維生素 B₂，其中牛奶、乳製品、內臟肉類及強化穀類含量豐富。肉類、動物之內臟及綠色蔬菜亦是維生素 B₂ 之良好來源。而動物性食物來源的維生素 B₂ 之生物利用率較植物性食物來源者高⁽⁵⁹⁾。因維生素 B₂ 對光線敏感，所以若用透明玻璃瓶子儲存會造成耗損。

二、攝取量

早年國人飲食中維生素 B₂ 攝取量較建議攝取量為低，依民國 69 年至 70 年第一次臺灣地區營養調查顯示，國人每日維生素 B₂ 攝取量為 0.9 mg，僅達每日營養素建議攝取量 (Recommended Daily Nutrient Allowances, RDNA) 之 75 %⁽²⁴⁾；民國 75 年至 77 年第二次全國營養調查結果指出，國人每日維生素 B₂ 攝取量增為 1.03 mg，為 RDNA 之 84 %⁽²⁵⁾；民國 82 年至 85 年第三次國民營養調查顯示⁽⁶⁰⁾，19–64 歲之國人飲食中維生素 B₂ 攝取量已達 RDNA⁽⁶¹⁾，而 13–18 歲之男、女性青少年之維生素 B₂ 攝取量分別為 RDNA 之 96.5 % 與 89.7 %，顯示已較前二次之調查結果改善。民國 88 年至 89 年老人營養調查結果顯示 65 歲以上各年齡層之男性老年人飲食一日的維生素 B₂ 總平均攝取量為 1.42 ± 0.08 mg，分別達到每日營養素建議攝取量的 108 %–139 %；各年齡層之女性老年人的維生素 B₂ 總平均攝取量為 1.31 ± 0.06 mg/day，也達到每日營養素建議

攝取量的 107 %–137 %⁽⁶²⁾。

由歷年全國營養調查中，維生素 B₂ 飲食攝取量及營養生化指標之的結果可以推論：民眾之維生素 B₂ 營養狀況在過去三十年間逐漸緩慢的改善之中。此推論可由飲食維生素 B₂ 平均攝取量由第一、二次國民營養調查的未滿足建議攝取量至目前的超出建議攝取量許多，以及 EGRAC 之評定結果由約有八成比率之民眾被評定為維生素 B₂ 營養狀況不理想，降至約有三成的老年人與五成比率的學童之維生素 B₂ 營養狀況不理想，而不理想的狀況以臨界缺乏為主。改善速度緩慢很可能與乳製品、蛋類等維生素 B₂ 含量豐富食物的攝取量沒有大幅度的改變有關。例如在歷次的營養調查中成年人的每日平均奶類攝取量為：19 克（第一次國民營養調查）⁽²⁴⁾、31.9 克（第二次國民營養調查）⁽²⁵⁾、55.9 克（NAHSIT I，男性）⁽¹²⁾、58.5 克（NAHSIT I，女性）⁽¹²⁾、60 % 老年人乳製品攝取頻率低於每週一次（NAHSIT II）⁽¹⁰⁾；每日平均蛋類攝取量為：24 克（第一次國民營養調查）⁽²⁴⁾、31.2 克（第二次國民營養調查）⁽²⁵⁾、34.3 克（NAHSIT I，男性）⁽⁶³⁾、26.7 克（NAHSIT I，女性）⁽⁶³⁾。就乳製品的攝取狀況而言，與每日一杯奶類的水準尚有很大的距離。因此，臺灣民眾的維生素 B₂ 營養狀況仍待極力改善，鼓勵民眾在飲食中積極增加乳製品及富含 B₂ 食物之攝取為當務之急。

維生素 B₂ 營養狀況的地區性差異在成人與老年人的調查結果中似乎各地區層級均有出現；而學童維生素 B₂ 營養狀況不理想比率高的區域則主要出現於山地、東部與澎湖，城鄉差異似乎相當明顯。顯然在這些維生素 B₂ 營養狀況問題嚴重的區域，不論是營養知識、食物選擇能力、飲食習性的教育，均須加強並持續追蹤成效。

過量危害與毒性

一、毒性與症狀

尚無有關由食物或由補充劑攝取過量維生素 B₂ 與毒性之相關報告，但這並不表示攝取高劑量不會有不良影響，因為有關之文獻有限，我們仍應留意其適宜攝取量。

二、過量危害及上限攝取量之訂定

由食物或補充劑型式攝取之維生素 B₂，尚無報告指出會造成不良影響，且尚無足夠文獻指出有關維生素 B₂之攝取量上限，因而無法訂定出副作用發生最低危害量 (lowest observed adverse effect level, LOAEL) 與無危害量 (no observed adverse effect level, NOAEL)。由於有關使用高劑量維生素 B₂ 的研究中^(26,64,65)，皆非為評估其不良影響為目的，因此解釋有關高劑量維生素 B₂ 攝取相關研究之結果將有所限制。

人體於單一劑量口服 60 mg 及靜脈注射 11.6 mg 維生素 B₂ 後，並無不良影響發生⁽²⁶⁾，由於此研究不是為評估其不良影響而設計，因而無法用於制定上限攝取量 (tolerable upper levels, UL)，因虞慮於長期給予此劑量時，可能有其危險性。1994 年 Schoenen 等人⁽⁶⁴⁾ 的研究指出，於 49 位病人每天隨餐給予 400 mg 維生素 B₂ 至少 3 個月，並無副作用發生。於此研究中雖有一位病人因胃不適而退出此研究，但此患者同時攝取維生素 B₂ 與阿斯匹靈。

口服高劑量之維生素 B₂ 無明顯危害可能因其於人體腸胃道內有限的溶解度與吸收能力^(26,65,66)，和其可以快速的由尿中排出⁽²⁾ 之故。Zempleni 等人⁽²⁶⁾ 指出給予 20 mg、40 mg、60 mg 單一劑量口服維生素 B₂ 時，吸收量為之上限為 27 mg；而 Stripp⁽⁶⁵⁾ 之研究發現，50 至 500 mg 維生素 B₂，因其吸收的限制，並無不良的作用產生。至今尚無動物實驗顯示於懷孕期間攝取高劑量維生素 B₂，會對胎兒與新生兒有潛在的危險性。

唯一顯示維生素 B₂ 有不良影響之證據乃來自於體外試驗，維生素 B₂ 於過度可見光及紫外光的照射下，會產生活性氧屬⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾。然而，由於服用過量維生素 B₂ 後，對人體或實驗動物無功能與結構性之不良影響，因此，此現象是否會對人體的健康造成影響，依然有待研究。但理論而言，維生素 B₂ 可增加對紫外光的敏感度，因此，對於以光治療高膽紅素血症的嬰兒而言，過量維生素 B₂ 可增加細胞組成分對光氧化的敏感度，例如胺基酸與蛋白質，或許會產生一些不良影響⁽⁷⁰⁾。

參考文獻

1. McCormick DB, Greene HL. Vitamins. In : Tietz Textbook of Clinical Chemistry (Burtis CA and Ashwood ER, eds). Saunders, Philadelphia, 1994.
2. McCormick DB. Riboflavin. In : Modern Nutrition in Health and Disease (Shils ME, Olson JE, Shike M, eds, 8th ed). Lea & Febiger, Philadelphia, 1994:366-75.
3. Merrill AH Jr, Lambeth JD, Edmondson DE, McCormick DB. Formation and mode of action of flavoproteins. *Annu Rev Nutr.* 1981; 1:281-317.
4. Dietary Reference Intakes : for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B₆, folate, vitamin B₁₂, pantothenic acid, biotin, and choline. National Academic Press, Washington, DC, 1998:88.
5. Nichoalds GE. Riboflavin. Symposium in laboratory medicine. In : Symposium on laboratory assessment of nutritional status. Clinics in laboratory medicine series. 1 (Labbae RF, ed). WB Saunders, Philadelphia, 1981:685-98.
6. Jusko WJ, Levy G. Absorption, metabolism, and extraction of riboflavin 5'-phosphate in man. *J Pharmacol Sci.* 1967; 156:58-62.
7. Jusko WJ, Levy G. Absorption, protein binding and elimination of riboflavin. In : Riboflavin (Rivlin RS, ed). Plenum Press, New York, 1975:99-152.
8. Mayersohn M, Feldman S, Gribaldi M. Bile salt enhancement of riboflavin and flavin mononucleotide absorption in man. *J Nutr.* 1969; 98:288-96.
9. Daniel H, While U, Rehner G. In vivo kinetics of the intestinal transport of riboflavin in rats. *J Nutr.* 1983; 113:636-43.
10. Meinen M, Aeppli R, Rehner G. Studies on the absorption of thiamine, riboflavin and pyridoxine in vitro. *Nutr Metab.* 1977; 21:264-6.
11. Rivier DA. Kinetics and Na-dependence of riboflavin absorption by intestine in vivo. *Experientia.* 1973; 29:1443-6.
12. Said HM, Ma TY. Mechanism of riboflavin uptake by Caco-2 human intestinal epithelial cells. *Am J Physiol.* 1994; 266:G15-21.
13. Sorrell MF, Frank O, Thompson AD, Aquino H, Baker H. Absorption of vitamins from the large intestine in vivo. *Nutr Rep Int.* 1971; 3:143-8.
14. Innis WS, McCormick DB, Merrill AH Jr. Variations in riboflavin binding by human plasma : Identification of immunoglobulins as the major proteins responsible. *Biochem Med.* 1985; 34:151-65.
15. Natraj U, George S, Kadam P. Isolation and partial characterisation of human riboflavin carrier protein and the estimation of its levels during human pregnancy. *J Reprod Immunol.* 1988; 13:1-16.
16. Dancis J, Lehanka J, Levitz M. Placental transport of riboflavin : Differential rates of uptake at the maternal and fetal surfaces of the perfused human placenta. *Am J Obstet Gynecol.* 1988; 158:204-10.
17. Bowman BB, McCormick DB, Rosenberg IH. Epithelial transport of water-soluble vitamins. *Ann Rev Nutr.* 1989; 9:187-99.

18. McCormick DB. Two interconnected B vitamins : Riboflavin and pyridoxine. *Physiol Rev.* 1989; 69:1170-98.
19. György P. Riboflavin. In : *The Vitamins : Fundamental aspects in nutrition and health* (Combs GF Jr, ed, 2nd ed). Academic Press, San Diego, CA, 1992:299.
20. Darby WJ. *Annual Review of Nutrition*, Vol 1. Annual Reviews, Palo Alto, GA, 1981.
21. Bender DA. *Nutritional biochemistry of the vitamins*. Cambridge University Press, New York, 1992:156-183.
22. Combs GF. *The Vitamins*. Academic Press, San Diego, CA, 1992:271-87.
23. Wilson JA. Disorders of vitamins : Deficiency, excess and errors of metabolism. In : *Harrison's Principles of Internal Medicine* (Petersdorf RG and Harrison TR, eds, 10th ed) . McGraw-Hill, New York, 1983:461-70.
24. 黃伯超、游素玲、李淑美、高美丁、李寧遠、洪清霖、吳宗賢、楊志良。民國六十九年 - 七十年台灣地區膳食營養狀況調查。中華營誌 1983;8:1-20。
25. 李寧遠、朱欲誠、張志平、謝明哲、高美丁。民國七十五年至七十七年台灣地區膳食營養狀況調查。中華營誌 1991;16:39-60。
26. Zempleni J, Galloway JR, McCormick DB. Pharmacokinetics of orally and intravenously administered riboflavin in healthy humans. *Am J Clin Nutr.* 1996; 63:54-66.
27. Belko AZ, Obarzanek E, Kalkwarf HJ, Rotter MA, Bogusz S, Miller D, Haas JD, Roe DA. Effects of exercise on riboflavin requirements of young women. *Am J Clin Nutr.* 1983; 37:509-17.
28. Belko AZ, Obarzanek E, Roach R, Rotter M, Urban G, Weinberg S, Roe DA. Effect of aerobic exercise and weight loss on riboflavin requirements of moderately obese, marginally deficient young women. *Am J Clin Nutr.* 1984; 40:553-61.
29. Belko AZ, Meredith MP, Kalkwarf HJ, Obarzanek E, Weinberg S, Roach R, McKeon G, Roe DA. Effects of exercise on riboflavin requirements : Biological validation in weight reducing women. *Am J Clin Nutr.* 1985; 41:270-7.
30. Soares MJ, Satyanarayana K, Bamji MS, Jacob CM, Ramana YV, Rao SS. The effect of exercise on the riboflavin status of adult men. *Br J Nutr.* 1993; 69:541-51.
31. Winters LR, Yoon JS, Kalkwarf HJ, Davis JC, Berkowitz MG, Hass J, Roe DA. Riboflavin requirements and exercise adaptation in older women. *Am J Clin Nutr.* 1992; 56:526-32.
32. Manore MM. Effect of physical activity on thiamine, riboflavin, and vitamin B-6 requirements. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72(suppl):598s-606s.
33. Roe DA, Bogusz S, Sheu J, McCormick DB. Factors affecting riboflavin requirements of oral contraceptive users and nonusers. *Am J Clin Nutr.* 1982; 35:495-501.

34. Sauberlich HF, Judd JH Jr, Nichoalds GE, Broquist HP, Darby WJ. Application of the erythrocyte glutathione reductase assay in evaluating riboflavin nutritional status in a high school student population. *Am J Clin Nutr.* 1972; 25:756-62.
35. Sadowski JA. Riboflavin. In : *Nutrition in the Elderly. The Boston Nutrition Status Survey* (Hartz SC, Russell RM and Rosenberg IH, eds). Smith-Gordon, London, 1992:119-25.
36. Burch HB, Bessey OA, Lowry OH. Fluorometric measurements of riboflavin and its natural derivatives in small quantities of blood serum and cells. *J Biol Chem.* 1948; 175:457-70.
37. Ramsay VP, Neumann C, Clark V, Swendseid ME. Vitamin cofactor saturation indices for riboflavin, thiamin, and pyridoxine in placental tissue of Kenyan women. *Am J Clin Nutr.* 1983; 37:969-73.
38. Chastain JL, McCormick DB. Flavin catabolites : Identification and quantitation in human urine. *Am J Clin Nutr.* 1987; 46:830-4.
39. Roughead ZK, McCormick DB. Urinary riboflavin and its metabolites : Effects of riboflavin supplementation in healthy residents of rural Georgia USA. *Eur J Clin Nutr.* 1991; 45:299-307.
40. Sauberlich HF, Skala JH, Dowdy RP. *Laboratory Tests for the assessment of nutritional status.* CRC Press, Boca Raton, FL, 1974.
41. Horwitt MK, Harvey CC, Hills OW, Liebert E. Correlation of urinary excretion of riboflavin with dietary intake and symptoms of ariboflavinosis. *J Nutr.* 1950; 41:247-64.
42. Hoey L, McNulty H, Strain JJ. Studies of biomarker responses to intervention with riboflavin: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89(suppl):1960s-80s.
43. Kuizon MD, Natera MG, Alberto SP, Perlas LA, Desnacido JA, Avena EM, Tajaon RT, Macapinlac MP. Riboflavin requirement of Filipino women. *Eur J Clin Nutr.* 1992; 46:257-64.
44. Roughead ZK, McCormick DB. Flavin composition of human milk. *Am J Clin Nutr.* 1990; 52:854-7.
45. WHO (World Health Organization). *Nutrition in Pregnancy and Lactation. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series No.302.* World Health Organization, Geneva, 1965.
46. Williams RD, Mason HL, Cusick PL, Wilder RM. Observations on induced riboflavin deficiency and the riboflavin requirement of man. *J Nutr.* 1943; 25:361-77.
47. Oldham H, Johnston F, Kleiger S, Hedderich-Arismendi H. A study of the riboflavin and thiamine requirements of children of preschool age. *J Nutr.* 1944; 24:435-46.
48. Shaw NS, Wang JL, Pan WH, Liao PC, Yang FL. Thiamin and riboflavin status of Taiwanese elementary schoolchildren. *Asia Pacific J Clin Nutr.* 2007; 16(S2): 564-71.

49. Sebrell WH Jr, Butler RE, Wooley JG, Isbell H. Human riboflavin requirement estimated by urinary excretion of subjects on controlled intake. *Public Health Rep.* 1941; 56:510-9.
50. Keys A, Henschel AF, Mickelsen O, Brozek JM, Crawford JH. Physiological and biochemical functions in normal young men on a diet restricted in riboflavin. *J Nutr.* 1944; 27:165-78.
51. Bessey OA, Horwitt MK, Love RH. Dietary deprivation of riboflavin and blood riboflavin levels in man. *J Nutr.* 1956; 58:367-83.
52. Horwitt MK. Riboflavin. Requirements and factors influencing them. In : *The Vitamins* (Sebrell WH Jr and Harris RS, eds, 2nd ed) vol. 5. Academic Press, New York, 1972.
53. Brewer W, Potter T, Ingalls R, Ohlson MA. The urinary excretion of riboflavin by college women. *J Nutr.* 1946; 32:583-96.
54. Davis MV, Oldham HG, Roberts LJ. Riboflavin excretions of young women on diets containing varying levels of the B vitamins. *J Nutr.* 1946; 32:143-61.
55. Boisvert WA, Mendoza I, Castaneda C, De Portocarrero L, Solomons NW, Gershoff SN, Russell RM. Riboflavin requirement of healthy elderly humans and its relationship to macronutrient composition of the diet. *J Nutr.* 1993; 123:915-25.
56. 楊惠雯。93-97 年度國民營養狀況變遷調查之維生素 B1 與維生素 B2 營養狀況之生化評估。輔仁大學碩士論文。
57. Bates CJ, Prentice AM, Paul AA, Sutcliffe BA, Watkinson M, Whitehead RG. Riboflavin status in Gambian pregnant and lactating women and its implications for Recommended Dietary Allowances. *Am J Clin Nutr.* 1981; 34:928-35.
58. Yang FL, Liao PC, Chen YY, Wang JL, Shaw NS. Prevalence of thiamin and riboflavin deficiency among the elderly in Taiwan. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2005; 14:238-243.
59. Combs GF Jr. Riboflavin. In: *The Vitamins. Fundamental Aspects in Nutrition and Health.* Academic Press, New York, 1998:295-310.
60. 行政院衛生署。13-64 歲國人維生素 B₂ 攝取量依性別、年齡層別的比較。1998。
61. 潘文涵之維生素 B₂ 營養生化狀況。國民營養現狀：1993-1996 國民營養健康狀況變遷、康美智、歐陽瑕。以紅血球麩胺基硫還原酶活性係數探討台灣地區民眾變遷調查結果。行政院衛生署 1998。
62. Wu SJ, Chang YH, Wei IL, Kao MD, Pan WH. Intake levels and major food sources of energy and nutrients in the Taiwanese elderly. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2005; 14:211-20.
63. 吳幸娟、章雅惠、方佳雯、潘文涵（民 88）國民營養健康狀況變遷調查 1993~1996，台灣地區成人攝取的食物總重量熱量值及三大營養素的食物來源。國民營養現況 1993-1996 國民營養健康狀況變遷調查結果（修訂版）。Pp. 53-87。行政院衛生署。

64. Schoenen J, Lenaerts M, Bastings E. Rapid communication : High-dose riboflavin as a prophylactic treatment of migraine : Results of an open pilot study. *Cephalgia*. 1994; 14:328-9.
65. Stripp B. Intestinal absorption of riboflavin by man. *Acta Pharmacol Toxicol*. 1965; 22:353-62.
66. Levy G, Gusko WJ. Factors affecting the absorption of riboflavin in man. *J Pharm Sci*. 1966; 55:285-9.
67. Ali N, Upreti RK, Srivastava LP, Misra RB, Joshi PC, Kidwai AM. Membrane damaging potential of photosensitized riboflavin. *Indian J Exp Biol*. 1991; 29:818-22.
68. Floersheim GL. Allopurinol, indomethacin and riboflavin enhance radiation lethality in mice. *Radiat Res*. 1994; 139:240-7.
69. Spector A, Wang, GM, Wang RR, Li WC, Kleiman NJ. A brief photochemically induced oxidative insult causes irreversible lens damage and cataracts. 2. Mechanism of action. *Exp Eye Res*. 1995; 60:483-93.
70. McCormick DB. Interactions of flavins with amino acid residues : Assessments from spectral and photochemical studies. *Photochem Photobiol*. 1977; 26:169-82.

菸鹼素

謝明哲、陳俊榮、林士祥、簡怡雯、駱菲莉

前言

菸鹼素包括菸鹼酸、菸鹼醯胺等，以其與腺嘌呤雙核苷酸形成之輔酶 (NAD(H)、NADP(H)) 參與人體醣類、脂質、胺基酸代謝的許多反應中，擔任電子的提供或接受者，並參與 DNA 之修補與細胞內鈣離子之代謝。菸鹼素的主要食物來源包括各種肉類、全穀與酵母；在人體色胺酸亦可代謝產生菸鹼素，效率約為 60 毫克轉換為 1 毫克之菸鹼素。目前國內營養調查尚缺少菸鹼素生化營養評估的資料。

營養生化生理功能

一、理化性質

菸鹼素包括菸鹼酸、菸鹼醯胺及其他具有類似之生物活性的衍生物。由其所構成的二種輔酵素：菸鹼醯胺腺嘌呤雙核苷酸 (nicotinamide adenine dinucleotide, NAD) 與菸鹼醯胺腺嘌呤雙核苷酸磷酸 (NADP) 之菸鹼醯胺部分是許多生化還原反應中的氫離子之接受者或提供者。NAD 對與去氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA) 修補及鈣的代謝有關之腺嘌呤核苷二磷酸 - 核糖非還原性運輸反應是非常重要的⁽¹⁻³⁾。色胺酸可部分轉化為菸鹼醯胺，故可做為菸鹼素之可利用來源。

二、營養生化功能

以 NAD 及 NADP 的形式存在時，菸鹼素有參與氧化還原反應的功能。NAD 功能為作為催化胞內呼吸及熱量營養素氧化時之去氫酶的輔酶。NADP 的功能為參與還原性的生化合成，例如脂肪酸及固醇之合成。而在氧化葡萄糖 6- 磷酸 (glucose-6-phosphate) 成核糖 -5- 磷酸 (ribose-5-phosphate) 時的功能，如同 NAD 一樣，也是做為去氫酶的輔酶。

有三種酵素可以將 NAD 中的 beta-N-glycosylic 鍵打斷而釋放出菸鹼醯胺並催化 ADP-ribose 於非還原反應中之傳遞⁽²⁾。其中兩種酵素為催化 ADP-ribose 轉化成蛋白質的 mono-ADP-ribosyltransferases 與

poly(ADP-ribose) polymerase (PARP)；另一種為促進環狀 ADP-ribose 之形成。環狀 ADP-ribose 於細胞內代謝參與鈣之代謝⁽¹⁾。

PARP 酵素亦存在於真核細胞的細胞核中，催化 ADP-ribose 從 NAD 到受體蛋白質及其本身之運送。這些有核之 poly(ADP-ribose) 蛋白質的功能為 DNA 之複製及修補與細胞分化所必須。DNA 有損壞時會加強 PARP 之活性⁽⁴⁾；PARP 之活性與細胞程式凋亡 (apoptosis) 有密切之關係⁽⁵⁾。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

(一) 吸收

菸鹼酸與菸鹼醯胺於胃部及腸道會很快的被吸收^(6,7)。在低濃度時是被鈉離子相關之擴散作用所調節。在高濃度時，則以被動擴散為主。攝取 3–4 g 之菸鹼醯胺可完全被吸收⁽⁶⁾。於腸道及腎臟中的 glycohydrolases 催化 NAD 釋放出菸鹼醯胺⁽⁷⁾，之後菸鹼醯胺再被運送至器官後以合成 NAD。菸鹼醯胺及菸鹼酸都是經由簡單之擴散作用進入體內之細胞，但也可利用主動運輸的方式進入紅血球⁽⁸⁾。

(二) 分布

NAD 及 NADP 在體內是經由菸鹼醯胺或菸鹼酸合成而來。器官中 NAD 的濃度主要取決於細胞內菸鹼醯胺的濃度，並由肝臟及荷爾蒙所調控。水解肝臟中 NAD 可使得菸鹼醯胺被釋放並運送至無法由色胺酸合成 NAD 及 NADP 的器官中。在肝臟中，一些過多的血漿菸鹼醯胺則被轉換成 NAD 儲存。色胺酸與菸鹼酸也可以經由生化合成 NaMN (nicotinic acid mononucleotide) 後轉化成 NAD 貯存。分解 NAD 而得之菸鹼醯胺可以經由菸鹼醯胺核糖核苷酸再轉化為 NAD。菸鹼醯胺可被腸道中微生物脫去醯胺。

(三) 排泄

肝臟中過多的菸鹼素會被甲基化成甲基菸鹼醯胺 (N-methylnicotinamide)，再由尿液中與 2- 及 4-pyridone 之氧化產物一起排出。甲基菸鹼醯胺和其衍生物 pyridine 是菸鹼素的兩種排出形式⁽⁹⁾。其兩者的比例依菸鹼素被吸收量及形式，或因個體不同而異。

營養素需要量評估與營養缺乏症

一、菸鹼素缺乏症

菸鹼素缺乏會引起癩皮病 (pellagra)，主要為皮膚症狀，剛開始時類似曬傷般的狀態，而且只發生在日曬的部分，然後逐漸變成褐色，還會脫皮，造成全身有暗褐色的色素沈澱，此外，還會有舌炎、口角炎等併發症。而在消化器官也有一些症狀出現，包括：消化不良、嘔吐、腹瀉等。在精神方面也會出現抑鬱、精神分裂的現象，還有可能發生末梢神經感覺異常等症狀，嚴重者甚至會導致死亡。

臨床上癩皮病的產生與菸鹼素和維生素 B₂ 的缺乏有關⁽⁴⁾。此外，如果缺乏其它在色胺酸轉變為菸鹼素的過程中所需要之微量營養素，例如維生素 B₆ 和鐵，亦會導致癩皮病的發生。由於癩皮病是一連串缺乏症狀的晚期表現，因此菸鹼素的平均需要量必需要超過用以預防癩皮病之建議攝取量。

二、生化／功能性指標

菸鹼素的需要量主要是依據由尿液中排出的菸鹼素代謝產物量估算。無須調整其生物利用率，但必須以菸鹼素當量 (niacin equivalents, NE) 來表示，以推估由色胺酸轉化而來之菸鹼素。體內菸鹼素之需求可由飲食中的菸鹼酸及菸鹼醯胺獲得，或由蛋白質中的色胺酸轉化而來。60 mg 的色胺酸等於 1 mg 菸鹼素⁽¹⁰⁾。美國成年人之 RDA 為男性每日 16 mg，女性 14 mg。近年來，美國成年男性攝取量中位數為 28 mg，而女性為 18 mg。而由食物及補充品而來的菸鹼素相等值的九十五百分為上限值分別是 40 及 70 mg，且依年齡而有所不同。在加拿大，成年男女之攝取量中位數則分別為每日 41 及 28 mg。菸鹼素之上限攝取量 (tolerable upper intake levels, UL)，根據其會造成腹瀉的負面作用評估，是每日 35 mg。

(一) 需要量之研究方法

體內菸鹼素狀況及其飲食需要量可利用某些生化方法或臨床缺乏症狀加以評估。當生物體缺乏時，會有明顯症狀產生，但是在這些症狀發生之前，往往會有一些生化上之改變。此生化指標包括：每天隨尿液排出之甲基化代謝物，例如 N¹-methyl-nicotinamide 和 2-pyridone、紅血球中的 pyridine nucleotides、口服劑量吸收測試、紅血球中的 NAD 和血漿 2-pyridone 衍生物等。

1. 尿液

測量體內菸鹼素狀況最有效之方法就是測量尿中所含有的兩種主要甲基化代謝物：N¹-methyl-nicotinamide 和 2-pyridone (N¹-methyl-2-pyridone-5- carboxamide)。尿 中 N¹-methyl-nicotinamide 排出量若小於 5.8 μmol/day，代表有菸鹼素之缺乏；若排出量介於 5.8–17.5 μmol/day，則代表菸鹼素含量低⁽¹¹⁾。雖然體內 2-pyridone 與 N¹-methyl-nicotinamide 的比值與年齡和肌酸酐無關，但是其卻可以作為體內蛋白質量是否足夠的指標⁽¹²⁾。另外也發現，6-吡啶酮 (6-pyridone, N¹-methyl-nicotinamide-3-carboxamide) 與 N¹-methyl-nicotinamide 的比值與癩皮病症狀，主要是皮膚炎 (dermatitis) 有關⁽¹³⁾。

2. 血液

(1) 血漿中 2-吡啶酮 (2-pyridone) 濃度

研究指出，菸鹼素攝取不足會使得血漿中 2-吡啶酮濃度下降⁽¹⁴⁾。口服菸鹼素（相當每 70 kg 體重給予 20 mg 之菸鹼醯胺）後，血漿及尿液中的 2-吡啶酮改變量比 N¹-methyl-nicotinamide 更可以代表體內菸鹼素狀況。而血漿中的其他菸鹼素代謝物則不適宜做為生化指標。

(2) 紅血球吡啶核苷酸 (Erythrocyte Pyridine Nucleotides)

紅血球 NAD 濃度可作為菸鹼素缺乏的敏感指標。研究發現，給予男性成人受試者低菸鹼素飲食（每天 6 或 10 mg 菸鹼素當量），發現其紅血球 NAD 濃度下降約 70 %，但是 NADP 濃度卻沒有改變⁽¹⁵⁾。更早的研究也指出，不給予菸鹼素的纖維母細胞 (fibroblast)，進行細胞培養，發現 NAD 濃度同樣有降低情形⁽¹⁶⁾。此外，有學者以七位年輕男子進行實驗，發現紅血球 NAD 濃度與尿中的菸鹼素代謝物一樣可做為評估菸鹼素缺乏與否的良好指標⁽¹⁵⁾。以老年人進行之研究，亦得到相同的結果⁽¹⁷⁾。

(二) 影響需要量的因素

1. 生物利用率

成熟穀物中的菸鹼素大都處於鍵結狀態，攝取後僅有 30 % 可被吸收利用，但若先以鹼性處理穀物，則可增加菸鹼素的吸收率

^(5,18)。肉類的菸鹼素以菸鹼醯胺腺嘌呤雙核苷酸 (NAD) 或菸鹼胺腺嘌呤雙核苷酸 (NADP) 等輔酶的形式存在亦有助吸收。要增加吸收率，一般菸鹼素多是以游離型態來補充。含有游離型態菸鹼素較多的食物包括豆類及肝臟，而現有資料並不足以顯示食物對於不同型態的菸鹼素的吸收利用有何影響。

雖然色胺酸轉變為菸鹼素的轉換率為 60：1，但轉換率會隨著許多飲食及代謝因子而有變化。因此菸鹼素的需要量會隨著某些因子增加而增加，這些因子會降低色胺酸變為菸鹼素的轉換率⁽¹⁹⁾，例如：色胺酸攝取量降低、carcinoid syndrome（色胺酸將優先轉變為 5-hydroxytryptophan 和血清素）、長期服用 isoniazid（治療肺結核的藥，色胺酸轉變為菸鹼素的過程中需要維生素 B₆ 參與，而該藥會與維生素 B₆ 相競爭）以及 Hartnup's disease（一種染色體異常疾病，其色胺酸在腸道及腎臟中的吸收會受到干擾）等。

色胺酸轉變為菸鹼素的轉換率亦會因為其他營養素的攝取不足而受到代謝，例如維生素 B₆ 和蛋白質，而其轉換率亦可能受某些代謝酵素活性的影響，如：色胺酸氧化酶 (tryptophan oxygenase)、喹啉鹽磷酸核糖基轉移酶 (quinolinate phosphoribosyl transferase) 和 picolinate carboxylase 等。

2. 營養素間的交互作用

菸鹼素與營養素之交互作用發生在它與核黃素 (riboflavin) 和維生素 B₆ 代謝物之間。因為黃素單核苷酸 (FMN) 是輔酶磷酸吡哆醛 (pyridoxal 5'-phosphate, PLP) 合成時所必需，而 PLP 又參與色胺酸轉變為菸鹼素的代謝途徑⁽²⁰⁾。此代謝途徑中所參與的營養素之間也有互相依賴性，包括 PLP、黃素腺嘌呤雙核苷酸 (flavin adenine dinucleotide, FAD) 以及鐵離子等。因此，體內不適當的鐵離子、核黃素或是維生素 B₆ 和量會導致轉換率的降低。但是目前尚無足夠研究可評估這些營養素間的交互作用對於菸鹼素需要量的影響。

3. 熱量的攝取和消耗量

並沒有文獻可直接說明熱量的攝取或消耗量對於菸鹼素需要量的影響。先前的研究顯示 N¹-methyl-nicotinamide 的排出量和熱量

攝取量或體重之間並沒有顯著相關性^(14,21-23)。目前有關於鹼素需要量的研究皆證實熱量的攝取量和某些已知菸鹼素生化功能之間的關係，故以此做為菸鹼素的建議攝取量的參考依據⁽²⁴⁾。

三、菸鹼素參考攝取量

菸鹼素 DRIs 之訂定原則採用以下三種方式評估：1. 以健康族群的需要量為建議攝取量（即 AI）；2. 根據評估指標得出無缺乏症狀的需要量；測驗口服負荷試驗 (oral dose uptake tests)。另一方面，考慮菸鹼素之生物利用率、營養素的交互作用以及熱量的攝取與消耗量。

（一）嬰兒

1. 0 至 6 個月嬰兒

以母乳中之菸鹼素含量為基準。母乳菸鹼素濃度約為 1.8 mg/L，若一天之母乳分泌量以 780 mL 計算，菸鹼素含量為 1.4 mg，無條件進位為 2 mg，因此 0-6 個月嬰兒之 AI 訂為 2 mg NE/day。

2. 7-10 個月嬰兒有 2 種計算方式，分別為：

$$(1) AI = AI_{0-6} \times (Wt_{7-12m}/Wt_{0-6m})^{0.75}$$

$AI = 1.4 \times (8.78/4.98)^{0.75}$ （根據臺灣 2005-2008 年國民營養狀況變遷調查資料，7-12 個月嬰兒的體重平均值為 8.78 公斤；0-6 個月嬰兒的體重平均值為 4.98 公斤），因此計算出 7-12 個月嬰兒菸鹼素之 AI 為 4 mg NE/day。

$$(2) \text{由動物實驗推測 7-12 個月嬰兒色胺酸之轉換率為成人的 } 1/2^{(12)}。$$

若一天母乳乳汁分泌量為 780 mL，含 175 mg 的色胺酸，相當於 1.46 mg 菸鹼素當量 (NE)，加上母乳中含 2 mg 的菸鹼素，7-12 個月嬰兒之 AI 為 4 mg NE/day。以上 2 種計算方式之結果均為 4 mg NE/day。

表一 1 歲以下嬰兒之菸鹼素需要量

年齡	熱量 (kcal)	菸鹼素 AI (mg NE/day)
0-6 月	100/kg	2
7-12 月	90/kg	4

(二) 兒童與青少年

幼兒、兒童及青少年方面，以成年人之需要量為基準，可根據各年齡層之熱量建議量之不同，計算菸鹼素之建議攝取量。另一種方法是以成年人之需要量為基準，利用以下公式算出： $EAR = EAR_{adult} \times (Wt_{child}/Wt_{adult})^{0.75} \times (1 + \text{growth factor})$ 。表二呈現依據成人菸鹼素需求量，配合 1 至 19 歲幼兒、兒童及青少年之熱量需求量估算菸鹼素需要量之計算結果。在第七版膳食營養素參考攝取量修訂時，幼兒、兒童及青少年之熱量建議量因參考體重增加而提高，因此對菸鹼素提出之建議參考攝取量因而提高。為鼓勵幼兒、兒童及青少年養成運動習慣，並降低營養指導時之複雜度，國人膳食營養素參考攝取量修訂第七版表格僅呈現各年齡層男、女性適度活動量組的建議量數值。

(三) 成年人與老年人

目前建議以成年人之需要量為基準，根據各年齡層男、女性之熱量建議攝取量之不同，分別計算菸鹼素之參考攝取量。成年人為

表二 1 至 19 歲幼兒、兒童及青少年之菸鹼素參考攝取量

年齡（歲）	活動量	熱量 (kcal)		菸鹼素 RDA (mg NE/day)	
		男	女	男	女
1-3	稍低	1150		8	
	適度	1350		9	
4-6	稍低	1550	1400	10	9
	適度	1800	1650	12	11
7-9	稍低	1800	1650	12	11
	適度	2100	1900	14	12
10-12	稍低	2050	1950	13	13
	適度	2350	2250	15	15
13-15	稍低	2400	2050	16	13
	適度	2800	2350	18	15
16-18	低	2150	1650	14	11
	稍低	2500	1900	16	12
	適度	2900	2250	18	15
	高	3350	2550	21	17

表三 19 歲以上成人之菸鹼素需要量

年齡（歲）	活動量	熱量 (kcal)		菸鹼素 RDA (mg NE/day)	
		男	女	男	女
19-30	低	1850	1450	12	10
	稍低	2150	1650	14	11
	適度	2400	1900	16	14
	高	2700	2100	17	14
31-50	低	1800	1450	12	10
	稍低	2100	1650	14	11
	適度	2400	1900	16	14
	高	2650	2100	17	14
51-70	低	1700	1400	12	10
	稍低	1950	1600	14	11
	適度	2250	1800	16	14
	高	2500	2000	17	14
71-	低	1650	1300	12	10
	稍低	1900	1500	14	11
	適度	2150	1700	16	14

預防菸鹼素缺乏症發生之必須攝取量為：4.8 mg NE/1000 kcal，再以 RDA 公式計算， $RDA = EAR + 2 CV$ （菸鹼素之 CV 為 1.3），得到 6.3 mg NE/1000 kcal。為鼓勵國人將運動習慣融入生活，並降低營養指導時之複雜度，國人膳食營養素參考攝取量修訂第七版表格僅呈現各年齡層男、女性適度活動量組的建議量數值。

由於老年人的生理機能降低、食物之消化吸收率或菸鹼素的利用率降低等因素，菸鹼素之需要量不宜因熱量需要量之減少而調降，因此 70 歲以上老年人之菸鹼素建議量應與成人相同。

（四）孕婦

孕婦之菸鹼素代謝轉換率較高⁽²⁴⁾，但考慮胎兒需要、母體成長以及熱量需求增加（+ 300 kcal）等因素。由能量消耗增加考慮， $300 \times 6.3 \text{ mg NE/1000 kcal} = 2 \text{ mg NE/day}$ 。

（五）哺乳婦

哺乳婦女的菸鹼素需要量有二種計算方式：(I) 哺乳期熱量需求

增加 (+ 1 mg)，加上分泌母乳所需 ($780 \text{ mL/day} \times 1.8 \text{ mg/L} = 1.4 \text{ mg/day}$)，故 EAR = 增加 2.4 mg NE/day，再將 EAR 乘以 1.3，即得 RDA 增加 4 mg NE/day。(II) 因為哺乳婦女之菸鹼素代謝轉換率較高⁽²⁴⁾，並考慮熱量需求增加 (+ 500 kcal) 等因素，單純以能量需求考量， $500 \times 6.3 \text{ mg NE/1000 kcal} = 4 \text{ mg NE/day}$ 。以上二種計算方式之結果均為 4 mg NE/day。

國人菸鹼素營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、主要食物來源

富含菸鹼素的食物包括：動物肝臟、牛肉、豬肉、雞肉、魚貝類、蛋、牛奶、乳酪、糙米、胚芽米、酵母菌、香菇、紫菜等。

菸鹼素可以從食物中攝取，也可以經由人工合成。此外，體內胺基酸：色胺酸代謝過程亦可以合成菸鹼素，故攝取足夠的蛋白質也是菸鹼素的來源，而體內若缺乏維生素 B₁、B₂ 及 B₆ 也會影響菸鹼素的製造，所以飲食中也要注意這些營養素的適宜攝取量。

二、攝取量

根據行政院衛生署（現：衛生福利部）1993–1996 年所做的第三次國民營養調查以 24 小時飲食回顧所估計之國人菸鹼素飲食攝取量發現⁽²⁵⁾，國人的平均菸鹼素攝取量為男性 16.2 mg，女性 11.8 mg，除了 13–15 歲男女性、16–18 歲女性之攝取量不足外，其餘年齡層之菸鹼素攝取量都達到建議量。老人營養調查 (1999–2000 NAHSIT) 顯示男女性老年人之攝取量亦分別達到 DRI 的 141 % 與 121 %。學童營養調查 (2001–2002 NAHSIT)⁽²⁶⁾，亦顯示各年齡層或地區層級的學童之菸鹼素攝取量符合建議量。然而 6–9 歲、10–12 歲男性學童分別有 2.5 %、3.1 % 的菸鹼素攝取量低於建議量；同年齡女性學童攝取低於建議量者則分別 12.1 % 與 23.9 %。國內不曾對於菸鹼素之生化營養狀況進行評估。

主要的食物來源分布較廣，以五穀根莖類、家畜類及其製品為主。而由於此調查並沒有估計色胺酸攝取量，因此無法計算出菸鹼素當量，也無法估計攝取量是否足夠。Fukuwatari and Shibatak⁽²⁷⁾ 的研究指出：外來之菸鹼素攝取不會影響體內色胺酸轉換為菸鹼素的速率。過去認為 60 mg 色

胺酸轉換為 1 mg 菸鹼素。但是，2004 年日本針對年輕女性研究指出 67 mg 之色胺酸才轉換為 1 mg 菸鹼素⁽²⁸⁾。

過量危害與毒性

一、毒性與症狀

並無文獻發現由天然的食物中攝取菸鹼素有毒害的問題，僅有少數的研究顯示過量的服用補充劑、強化菸鹼酸的食物及藥物會有一些毒性反應。一般發現過量會導致臉部潮紅等症狀，但是這些異常的症狀會使患者減少服用的劑量。也有文獻發現長期高劑量可能會造成肝臟損傷，但是此劑量已經是用於醫療上，對一般民眾是不會產生此問題的，只需考慮不要超過上限攝取量 (UL) 即可。

二、過量危害及上限攝取量之訂定

上限攝取量 (tolerable upper intake levels, UL) 不易訂定，因為個人差異及人種差異極大。有研究報告指出：認為菸鹼酸有血管擴張及皮膚發紅為「副作用」，則其副作用發生最低危害量 (LOAEL) 為 50 mg/day (USDA 1998)。但是上述症狀如果不是副作用，而是考慮對消化道及肝臟的影響時，則無危害量 (NOAEL) 為 500 mg/day，LOAEL 為 1000 mg/day (USDA 1998)。但當菸鹼醯胺一天攝取 3000 mg 時，也會對消化道及肝臟機能發生障礙，因此 NOAEL 定為 1500 mg/day，LOAEL 為 3000 mg/day。因為沒有足夠文獻報告指出有關於菸鹼素攝取量之上限，UL 以 LOAEL 與不確定因子計算，故 UL 為 35 mg/day，其餘族群以體重比類推 (USDA 1998)。

參考文獻

1. Kim H, Jacobson EL, Jacobson MK. NAD glycohydrolases: A possible function in calcium homeostasis. *Mol Cell Biochem.* 1994;138:237-43.
2. Lautier D, Lagueux J, Thibodeau J, Menard L, Poirier GG. Molecular and biochemical features of poly (ADP-ribose) metabolism. *Mol Cell Biochem.* 1993; 122:171-93.
3. Lee HC, Walseth TF, Bratt GT, Hayes RN, Clapper DL. Structural determination of a cyclic metabolite of NAD⁺ with intracellular Ca²⁺ mobilizing activity. *J Biol Chem.* 1989; 264:1608-15.
4. Carpenter KJ, Lewin WJ. A reexamination of the composition of diets associated with pellagra. *J Nutr.* 1985; 115:543-52.
5. Stierum RH, Vanherwijnen MH, Hageman GJ, Kleinjans JC. Increased poly(ADP-ribose) polymerase activity during repair of (+/-)-anti-benzo[a]pyrene diol epoxide-induced DNA damage in human peripheral blood lymphocytes in vitro. *Carcinogenesis.* 1994; 15:745-51.
6. Bechgaard H, Jespersen S. GI absorption of niacin in humans. *J Pharm Sci.* 1977; 66:871-2.
7. Henderson LM, Gross CJ. Metabolism of niacin and niacinamide in perfused rat intestine. *J Nutr.* 1979; 109:654-62.
8. Lan SJ, Henderson LM. Uptake of nicotinic acid and nicotinamide by rat erythrocytes. *J Biol Chem.* 1968; 243:3388-94.
9. Mrochek JE, Jolley RL, Young DS, Turner WJ. Metabolic response of humans to ingestion of nicotinic acid and nicotinamide. *Clin Chem.* 1976; 22:1821-7.
10. Horwitt MK, Harper AE, Henderson LM. Niacin-tryptophan relationships for evaluating niacin equivalents. *Am J Clin Nutr.* 1981; 34:423-7.
11. Sauberlich HE, Skala JH, Dowdy RP. Laboratory Test for the Assessment of Nutritional Status. Boca Raton, FL: CRC Press. 1974.
12. Shibata K, Matsuo H. Effect of supplementing low protein diets with the limiting amino acids on the excretion of N1-methylnicotinamide and its pyridones in rats. *J Nutr.* 1989; 119:896-901.
13. Dillon JC, Malfait P, Demaux G, Foldi-Hope C. Urinary metabolites of niacin during the course of pellagra. *Ann Nutr Metab.* 1992; 36:181-5.
14. Jacob RA, Swendseid ME, McKee RW, Fu CS, Clemens RA. Biochemical markers for assessment of niacin status in young men: urinary and blood levels of niacin metabolites. *J Nutr.* 1989; 119:591-8.
15. Fu CS, Swendseid ME, Jacob RA, McKee RW. Biochemical markers for assessment of niacin status in young men: Levels of erythrocyte niacin coenzymes and plasma tryptophan. *J Nutr.* 1989; 119:1949-55.
16. Jacobson EL, Lange RA, Jacobson MK. Pyridine nucleotide synthesis in 3T3 cells. *J Cell Physiol.* 1979; 99:417-25.

17. Ribaya-Mercado JD, Russell RM, Rasmussen HM, Crim MC, Perrone-Petty G, Gershoff SN. Effect of niacin status on gastrointestinal function and serum lipids. *FASEB J.* 1997; 11:A179.
18. Carter EG, Carpenter KJ. The bioavailability for humans of bound niacin from wheat bran. *Am J Clin Nutr.* 1982; 36:855-61.
19. McCormick DB. Niacin. In: Shils ME, Young VR, eds. *Modern Nutrition in Health and Disease.* Philadelphia : Lea & Febiger. 1988; Pp. 370-5.
20. McCormick DB. Two interconnected B vitamins: riboflavin and pyridoxine. *Physiol Rev.* 1989; 69:1170-98.
21. Goldsmith GA, Sarett HP, Register UD, Gibbens J. Studies of niacin requirement in man. I. Experimental pellagra in subjects on corn diets low in niacin and tryptophan. *J Clin Invest.* 1952; 31:533-42.
22. Goldsmith GA, Gibbens J, Unglaub WG, Miller ON. Studies of niacin requirement in man. III. Comparative effects of diets containing lime-treated and untreated corn in the production of experimental pellagra. *Am J Clin Nutr.* 1956; 4:151-60.
23. Horwitt MK, Harvey CC, Rothwell WS, Cutler JL, Haffron D. Tryptophan-niacin relationships in man: Studies with diets deficient in riboflavin and niacin, together and niacin metabolites. *J Nutr.* 1956; 60:1-43.
24. NRC (National Research Council) *Recommended Dietary Allowances*, 10th ed. Washington, DC: National Academy Press;1989.
25. 吳幸娟、張雅惠、張新儀等。台灣地區成人維生素食物來源。中華民國營養學會雜誌 民 90.12(2001) : 218-9。
26. 吳幸娟、潘文涵、葉乃華、張新儀。台灣學童營養狀況調查 2001-2002 —以 24 小時飲食回顧法評估國小學童膳食營養狀況。2006；台北市：行政院衛生署。
27. Fukuwatari T, Shibata K. Effect of nicotinamide administration on the tryptophan- nicotinamide pathway in humans. *Int J Vita Nutr Res.* 2007; 77:255-62.
28. Fukuwatari T, Ohta M, Kimtjra N, Sasaki R, Shibata K. Conversion ratio of tryptophan to niacin in Japanese women fed a purified diet conforming to the Japanese Dietary Reference Intakes. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2004; 50:385-91.

維生素 B₆

魏燕蘭、黃怡嘉、劉奕方

前言

衛生署（現：衛生福利部）公佈的第六版國人膳食營養素參考攝取量，其中維生素 B₆ 攝取量的制定是參考 2001 年之前所發表的國內外文獻結果所制定的。第七版的國人維生素 B₆ 參考攝取量的修訂，參考 2001 年後至 2010 年的國內外研究結果考量後訂定。嬰兒期、兒童期及青少年期，因文獻提供的資料有限且不完整，所以嬰兒期、兒童期及青少年期的維生素建議攝取量值由成人的數值估。同時，從體位調查資料得知，青少年期的體重有明顯性別上的差異，因此在青少年期的維生素 B₆ 的建議攝取量依性別訂定，此為第七版維生素 B₆ 攝取量與第六版中主要不同之處。維生素 B₆ 的良好飲食來源包括：動物性食品、全穀雜糧類、豆類及堅果類、蔬菜中的菠菜、青花菜、白花椰菜、蒜頭以及水果中的香蕉、芒果、奇異果、小番茄等。

營養生化生理功能

一、理化性質

自然存在的維生素 B₆ 有六種形式，分別為吡哆醇 (pyridoxine)、吡哆醛 (pyridoxal)、吡哆胺 (pyridoxamine)、磷酸吡哆醇 (pyridoxine 5'-phosphate)、磷酸吡哆醛 (pyridoxal 5'-phosphate)、磷酸吡哆胺 (pyridoxamine 5'-phosphate)。維生素 B₆ 可溶於水中，對熱與酸具有穩定性，但對於光敏感且遇鹼易被破壞⁽¹⁾。

二、營養生化功能

磷酸吡哆醛主要作為酵素之輔酶，並已知體內超過 100 種以上蛋白質需要其作為輔酶，主要是參與胺基酸代謝與利用之生化反應⁽¹⁾。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

(一) 吸收與運送

食物中的維生素 B₆ 以吡哆醇、吡哆醛、吡哆胺等形式吸收，而磷酸根形式之維生素 B₆ 在腸道會先被去磷酸根而吸收⁽²⁾。吸收後的吡哆醇、吡哆醛、吡哆胺會運送至肝臟中，而肝臟內磷酸激酶再將其等轉換成磷酸根形式。磷酸吡哆醇與吡哆胺則會被磷酸吡哆醇（胺）氧化酶催化轉變成磷酸吡哆醛以供作為體內蛋白質或酵素所需主要維生素 B₆ 的形式。此外，維生素 B₆ 需要量不會因熱量需求而增加。維生素 B₆ 的運送主要以非飽和被動擴散之機制 (nonsaturable passive diffusion)⁽³⁾。

(二) 分布

大部分被腸道吸收的非磷酸形式之維生素 B₆ 會運送至肝臟中，並被轉換成磷酸吡哆醛，再與血漿白蛋白結合後運送至各組織中，進入至細胞中的磷酸吡哆醛主要分布於細胞質與粒線體中^(4,5)。此外，體內組織與紅血球細胞也可以從血漿中運送非磷酸化形式之維生素 B₆。在紅血球內，磷酸吡哆醛及吡哆醛會與血紅素結合，並可提供給其他組織利用^(4,5)。肌肉組織是體內維生素 B₆ 儲存量最多的組織⁽⁶⁾。

(三) 排泄

維生素 B₆ 會被肝臟內磷酸酶 (phosphatase) 先去除磷酸根後再轉變成吡哆醛，然後吡哆醛再被吡哆醛氧化酶 (pyridoxal oxidase) 轉變成吡哆酸 (4-pyridoxic acid)，再藉由尿液排出體外⁽⁷⁻⁹⁾。除此之外，其他形式的維生素 B₆ 同樣也會經由尿液排出體外。若服用過量維生素 B₆ 會有相當比例的吡哆醇會以原樣從尿液中排出⁽¹⁰⁾。

評估營養素需要量與營養缺乏症

一、營養素缺乏

維生素 B₆ 缺乏時會引起的症狀為皮脂漏疹 (seborrheic dermatitis)、小球性貧血 (microcytic anemia)、癲癇與痙攣 (epileptiform convulsions)、沮喪與憂鬱 (depression and confusion)⁽¹¹⁾。小球性貧血反映血紅素生成減少有關。已知血基質生成的第一個且為限制酵素的 aminolevulinate

synthase 需磷酸吡哆醛為輔酶。此外，神經傳導物質生成之酵素 decarboxylase 也需要磷酸吡哆醛為輔酶，因此維生素 B₆ 缺乏會使得人體出現痙攣現象^(12,13)。腦電圖 (electrocephalogram) 異常被指出與維生素 B₆ 缺乏有關⁽¹⁴⁾。飲食中維生素 B₆ 攝取量低於 0.05 mg 時，11 位女性中會有兩位年輕女性於 12 天內出現腦電圖異常的症狀，而給予維生素 B₆ 補充可回復正常⁽¹⁴⁾。

二、生化 / 功能性指標

目前認為評估維生素 B₆ 營養狀況的最佳指標為血漿磷酸吡哆醛濃度，並以血漿磷酸吡哆醛 ≥ 20 nmol/L 為維生素 B₆ 營養足夠的評估切點⁽¹⁵⁾，也被用為估計平均需要量的切點⁽¹⁶⁾。除此之外，也可以分析血液中維生素 B₆ 及 / 或尿液中代謝產物吡哆酸，或是分析需要維生素 B₆ 為輔酶的酵素活性，例如：紅血球轉胺酶。飲食中維生素 B₆ 攝取量本身並不能用以評估維生素 B₆ 的營養狀況，但可以配合前述兩種分析方法，輔助評估。過去在討論維生素 B₆ 的需要量時會考慮蛋白質的攝取量，並根據每單位蛋白質的量來訂定維生素 B₆ 的需要量。然而，近來研究顯示，在蛋白質攝取量佔 12 % 或 21 % 總能量時，並不會影響維生素 B₆ 的營養狀況⁽¹⁷⁾。除了飲食中的因素外，藥物如 isoniazid、L-dopa、口服避孕藥⁽¹⁾ 及酒精⁽¹⁸⁾ 也都會降低血漿磷酸吡哆醛的濃度。

營養素參考攝取量

一、嬰兒：0-1 歲

與第六版 DRI 相同，此年齡層維生素 B₆ 的攝取參考量以足夠攝取量 (AI; adequate intake) 表示。依母乳中維生素 B₆ 含量為出生及 3~ 個月大嬰兒的維生素 B₆ 的足夠攝取量。依據目前有限的研究報告，哺乳期母乳中維生素 B₆ 含量是介於 110-169 g/L^(19, 20)，若以嬰兒每日平均攝取乳汁 780 mL^(21, 22) 來計算，則平均維生素 B₆ 攝取量為 0.086 到 0.132 mg/day。蘇⁽²²⁾ 等人的研究顯示，出生到 6 個月大完全以母乳餵哺的嬰兒，維生素 B₆ 平均攝取量為 0.07-0.13 mg/ day。綜合以上研究結果，出生到 6 個月大完全以母乳餵哺的嬰兒維生素 B₆ 足夠攝取量為 0.1 mg /day。

嬰兒期 7-12 月的 AI 值，則由成人的數值估算。估算公式如下：

$$EAR_{\text{child}} = EAR_{\text{adult}} \times (BW_{\text{child}} / BW_{\text{adult}})^{0.75} \times (1 + \text{growth factor})$$

嬰兒期 7-12 月的 AI 值計算如表一，嬰兒期 7-12 月的維生素 B₆ 足夠攝取量為 0.3 mg/day。

二、1-3 歲、4-6 歲及 7-9 歲兒童

目前無研究數據建立 1-3 歲、4-6 歲及 7-9 歲兒童之維生素 B₆ 的 EAR 與 RDA，因此根據成人之數值推算。由於成年女性的維生素 B₆ 的 EAR 為 1.21，成年男性的 EAR 為 1.25，估算時一律採用 EAR 1.2。估算公式如下：

$$EAR_{\text{child}} = EAR_{\text{adult}} \times (BW_{\text{child}} / BW_{\text{adult}})^{0.75} \times (1 + \text{growth factor})$$

表一 各年齡層嬰兒及兒童維生素 B₆ 之 AI 值及 EAR 值計算

	BW (kg)	(BW/64)	(BW/64) ^{0.75}	(1+GF)	(BW/64) ^{0.75} × (1+GF)	1.2 mg × (BW/64) ^{0.75} × (1+GF)
7-12 月	9	0.1406	0.2296	1.3	0.2985	0.3582
1-3 歲	13	0.2031	0.3025	1.3	0.3933	0.4720
4-6 歲	20	0.3125	0.4179	1.15	0.4807	0.5768
7-9 歲	28	0.4375	0.5379	1.15	0.6186	0.7424
10-12 歲男	38	0.5938	0.6764	1.15	0.7779	0.9334
13-15 歲男	55	0.8594	0.8926	1.15	1.0264	1.2317
16-18 歲男	62	0.9688	0.9765	1.15	1.1229	1.3475
	BW (kg)	(BW/52)	(BW/52) ^{0.75}	(1+GF)	(BW/52) ^{0.75} × (1+GF)	1.2 mg × (BW/52) ^{0.75} × (1+GF)
10-12 歲女	39	0.7500	0.8059	1.15	0.9268	1.1122
13-15 歲女	49	0.9423	0.9564	1	0.9564	1.1477
16-18 歲女	51	0.9807	0.9855	1	0.9855	1.1827

$$EAR_{\text{child}} = EAR_{\text{adult}} \times (BW_{\text{child}} / BW_{\text{adult}})^{0.75} \times (1 + \text{growth factor})$$

七個月到 3 歲的生長因子為 0.3，4-18 歲的男孩及 4-13 歲的女孩的生長因子為 0.15。

1-3 歲、4-6 歲及 7-9 歲兒童之 EAR 值計算如表一，1-3 歲、4-6 歲及 7-9 歲兒童之維生素 B₆ 平均需要量分別為 0.4、0.5 及 0.7 mg/day。建議攝取量為平均需要量加上 2 倍標準差，以滿足 97 - 98 % 健康人群每天所需要的攝取量，因此 1-3 歲、4-6 歲及 7-9 歲兒童的維生素 B₆ 建議攝取量分別為 0.5、0.6、0.8 mg/ day。

三、10-18 歲年齡孩童與青少年

關於國人 10-18 歲兒童期與青少年期的維生素 B₆ 營養狀況的研究資料不多。Chang 等人⁽²³⁾ 針對臺灣南部地區 134 位 13-15 歲的男孩與女孩分析維生素 B₆ 攝取得知，13-15 歲男孩與女孩的維生素 B₆ 的平均需要量分別為 1.04 ± 0.24 mg /day 與 0.83 ± 0.26 mg /day。另外，以血漿磷酸吡哆醛 (> 35 nmol/L)，紅血球轉胺酶活性 (EALT-AC) (<1.25)，EALT-AC (< 1.8) 與尿液比哆酸 (> 3.0 μ mol/day) 為基準點，臺灣南部地區 12-15 歲男性與女性青少年的維生素 B₆ 攝取量之建議攝取量值分別為 1.01 與 0.89⁽²⁴⁾；而 16-18 歲的青少年男性與女性的維生素 B₆ 攝取量的中位數則分別為 1.08 與 1.01 mg/day⁽²⁵⁾。因這些文獻提供的資料有限且不完整，所以青少年期的維生素 B₆ 建議攝取量值由成人的數值估算較恰當。從體位調查資料得知，此年齡層體重存有性別上的差異，可能會有高估此年齡層女性的 B₆ 建議攝取量，因此依性別不同訂定年齡層 B₆ 的建議攝取量。尚祈未來有關於青少年的營養狀況的調查，可以增加青少年 B₆ 飲食攝取量與血液生化指標的研究資料，以便可供作制訂青少年 B₆ 建議攝取量之依據。

4-18 歲男孩及 4-13 歲女孩的生長因子為 0.15。10-12 歲、13-15 歲、16-18 歲男孩的體重分別為 38、55 及 62 公斤；得出的男孩維生素 B₆ 平均需要量分別為 0.9、1.2 以及 1.3 mg/day。10-12 歲、13-15 歲、16-18 歲女孩的體重分別為 39、49 及 51 公斤；得出的維生素 B₆ 平均需要量均為 1.1 mg/day。建議攝取量為平均需要量加上 2 倍標準差，以滿足 97 - 98 % 健康人群每天所需要的攝取量，因此 10-12 歲、13-15 歲、16-18 男孩的維生素 B₆ 建議攝取量分別為 1.3、1.4 及 1.5 mg/day；女孩的維生素 B₆ 建議攝取量分別為 1.3、1.3 及 1.3 mg/day。

四、19-30 歲

行政院衛生署（現：衛生福利部）於民國 91 年公佈第六版國人膳食營養素參考攝取量，其中維生素 B₆ 參考攝取量的制定是參考 2001 年之前所發表的國內外文獻結果所訂定的。19-30 歲男女性的年齡層其維生素 B₆ 平均需要量為 1.25mg/day，參考攝取量為 1.5 mg/day。

1998 年，美國及加拿大的膳食營養素參考攝取量 (Dietary Reference Intakes, DRI) 建議 19-31 歲男女性的維生素 B₆ 平均需要量為 1.1 mg/day，參考攝取量為 1.3 mg/day⁽¹⁶⁾。2001 年，Hansen 等人⁽²⁶⁾ 給予 7 位 21-37 歲美國年輕女性 7 天的 1.0 mg/day 的維生素 B₆ 及 1.2 g/day 的蛋白質飲食，之後再分別給予 2 星期的 1.5 mg/day、2 星期的 2.1 mg/day 及 2 星期的 2.7 mg/day 的維生素 B₆ 飲食；分析維生素 B₆ 營養狀況的直接及間接指標後建議年輕女性的維生素 B₆ 平均需要量為 1.2 mg/day，建議攝取量為 1.7 mg/day。2002 年，Kwak 等人⁽²⁷⁾ 研究 8 位 21-37 歲健康女性的維生素 B₆ 與免疫反應的關係。結果建議年輕女性應攝取 > 1.5 mg/day 的維生素 B₆ 參考攝取量才能顯著促進淋巴球的增生 (lymphocyte proliferation)。2008 年，Morris 等人⁽²⁸⁾ 依據美國 NHANES 2003-2004 調查資料分析 6000 位 1 歲以上各年齡層的維生素營養狀況，以血漿磷酸比哆醛做為維生素 B₆ 營養狀況評估指標，13-20 歲、21-44 歲與 3 45 歲男性的血漿磷酸比哆醛低於 20 nmol/L 者約為 19 %；其中男性的血漿磷酸比哆醛低於 20 nmol/L 者分別約為 12 %、14 % 及 19 %，而同年齡層的女性則介於 20-25 %。若從 13 歲開始並在過去曾經使用過口服避孕藥物的女性的血漿磷酸比哆醛低於 20 nmol/L 者則提高為 37-40 %；而目前使用口服避孕藥物或接受荷爾蒙治療的 13-44 歲女性，其血漿磷酸比哆醛低於 20 nmol/L 者則大幅提高為 73-78 %。在飲食中維生素 B₆ 攝取為 2-2.9 mg/day 的人群的血漿磷酸比哆醛低於 20 nmol/L 者大於 3 %。此外，每天攝取維生素 B₆ 量達 3-4.9 mg 較 < 2 mg 者具有保護磷酸比哆醛低於 20 nmol/L 的情形。根據上述結果，Morris 等人⁽²⁸⁾ 指出每天攝取 3-4.9 mg 的維生素 B₆ 似乎可作為大部分美國人的參考攝取量。此建議量似乎遠遠高於美國及加拿大目前的維生素 B₆ 參考攝取量 (1.3 mg/day)。

雖然臺灣並無各年齡層維生素 B₆ 需要量的研究報告，但 2003 年黃等人⁽²⁹⁾ 在探討臺灣年輕素食者（28.9 ± 5.5 歲）及非素食者（22.9 ±

5.5 歲) 的血漿同半胱胺酸與其 B₆ 維生素的相關性時指出素食者及非素食者的維生素 B₆ 攝取量分別為 0.94 mg (95 % CI, 0.8–1.1) 及 1.05 mg (95 % CI, 0.9–1.2) ; 血漿磷酸比哆醛濃度皆大於 20 nmol/L , 分別為 58.5 nmol/L (95 % CI, 48.2–68.7) 及 85.9 nmol/L (95 % CI, 73.4–98.5) 。2003 年的德國、澳洲及瑞士的 DACH (reference values for nutrient intakes) 建議 19–25 歲年齡層的維生素 B₆ 參考量為男性 1.5 mg/day 及女性 1.2 mg/day⁽³⁰⁾。2004 年, Cho 及 Lim⁽³¹⁾ 以 294 位健康年輕 (17–25 歲) 的韓國人為研究對象, 以磷酸比哆醛作為維生素 B₆ 的營養狀況指標, 指出此年齡層的男女性約攝取 1.5 ± 0.8 mg/day 的維生素 B₆ , 磷酸比哆醛的濃度約為 29.3 ± 16.8 nmol/L ; 建議 17–25 歲的維生素 B₆ 參考量為男性 1.6 mg/day 及女性 1.5mg/day。2005 年日本第七版的膳食營養素參考攝取量 (Dietary Reference Intakes for Japanese 2005, DRIs-J) 建議 18–29 歲的維生素 B₆ 平均需要量為男性 1.1 mg/day 及女性 1.0 mg/day , 參考量為男性 1.4 mg/day 及女性 1.2 mg/day⁽³²⁾。

綜合以上研究結果, 19–30 歲男女性維生素 B₆ 需要量應在 1.0–1.2 mg/day 或甚至更高, 參考攝取量則在 1.2–1.7 mg/day。與第六版維生素 B₆ 平均需要量 1.25 mg/day 及 1.5 mg/day 的參考攝取量相比較後, 目前似乎並無更有利的證據顯示此年齡層的維生素 B₆ 參考攝取量有調整的必要, 故仍建議為 1.5 mg/day。

五、31–50 歲

1998 年的美國及加拿大的膳食營養素參考攝取量 (DRI) 建議 31–50 歲年齡層的男女性維生素 B₆ 平均需要量為 1.1 mg/day , 參考攝取量為 1.3 mg/day⁽²⁶⁾。2003 年的德國、澳洲及瑞士的 DACH (reference values for nutrient intakes) 建議 25–51 歲年齡層的維生素 B₆ 參考量為男性 1.5 mg/day 及女性 1.2 mg/day⁽⁵⁾。2004 年, Massé 等人⁽³³⁾ 研究停經前 (41.9 ± 4.8 歲) 及停經後 (54.0 ± 3.8 歲) 各 30 位女性其維生素 B₆ 的代謝狀況。結果顯示停經前女性每天維生素 B₆ 攝取量為 1.63 ± 0.5 mg/day , 停經四年後女性每天維生素 B₆ 攝取量為 1.97 ± 0.4 mg/day , 無論是停經前後的女性其平均血漿磷酸比哆醛濃度皆大於 20 nmol/L。2005 年日本第七版的膳食營養素參考攝取量 (Dietary Reference Intakes for

Japanese 2005，DRIs-J) 建議 30–49 歲年齡層的維生素 B₆ 平均需要量為男性 1.1 mg/day 及女性 1.0 mg/day，參考量為男性 1.4 mg/day 及女性 1.2 mg/day⁽³¹⁾。可惜的是，臺灣除了在 1993–1996 年的國民營養健康狀況變遷調查有國人不同年齡層的維生素 B₆ 攝取量可供參考外，並無近年來的國人維生素 B₆ 攝取量的變化狀況可與之比較及探討；除此之外，目前也無臺灣各年齡層維生素 B₆ 需要量研究的報告發表。

綜合以上研究結果並與第六版 31–50 歲年齡層的維生素 B₆ 參考攝取量相比較後，目前似乎並無更有利的證據顯示此年齡層的維生素 B₆ 參考攝取量有調整的必要，故仍建議維持 1.5 mg/day。

六、51 歲以上成人

第二次國民營養健康狀況變遷調查－老人調查所收集的血液檢體及膳食調查資料顯示，臺灣老人維生素 B₆ 營養不足的男性老人有 19.3%，女性老人有 12.7%。不論男性或女性，年齡愈大血漿磷酸吡哆醛濃度小於 20 nmol/L 的比例愈高。男性老人每日維生素 B₆ 平均攝取量 1.34 ± 0.08 mg，女性老人每日維生素 B₆ 平均攝取量 1.05 ± 0.06 mg⁽³⁴⁾。日本 2008 所公佈的飲食參考攝取量，50–69 歲以及 70 歲以上維生素 B₆ 需要量為男性 1.1 mg/day，女性 1.0 mg/day；建議攝取量為男性 1.4 mg/day，女性 1.2 mg/day⁽³⁵⁾。澳洲及紐西蘭 2005 年所公佈的 51–70 歲以及 71 歲以上維生素 B₆ 需要量為 1.3 mg/day；維生素 B₆ 建議攝取量為 1.5 mg/day⁽³⁶⁾。行政院衛生署（現：衛生福利部）所公佈的第六版維生素 B₆ 參考攝取量，51 歲以上男性及女性維生素 B₆ 平均需要量亦為 1.3 mg/day。

目前因無更多的研究數據顯示需要調動此年齡層的需要量，因此建議攝取量為平均需要量加上 2 倍標準差，以滿足 97–98% 健康人群每天所需要的攝取量，故 51 歲以上男性及女性維生素 B₆ 建議攝取量為 1.6 mg/day。

七、懷孕期

懷孕婦女血液中的磷酸比哆醛濃度與其懷孕期及飲食攝取量有關。研究顯示⁽³⁷⁻³⁹⁾ 懷孕中期的婦女飲食維生素 B₆ 攝取量介於 1.24–1.55 mg/day，血液中的磷酸比哆醛濃度平均為 16.6 nmol/L；懷孕後期的婦女，除飲食攝取量外再增加 1 mg 比哆醇補充劑（相當於食物中 2.2–2.52 mg 的 B₆），明顯增加血漿磷酸比哆醛濃度^(39, 40)。為提供母親與新生兒良好的 B₆ 營養狀況，懷孕期婦女維生素 B₆ 平均需要量高於生育年齡女性的需要量。因無更多的研究數據顯示需要調動此年齡層的需要量，因此延用第六版的估計平均需要量 1.58 mg/day。建議攝取量為平均需要量加上 2 倍標準差，懷孕婦女維生素 B₆ 建議攝取量為 1.9 mg/day。

八、哺乳期

哺乳婦女飲食維生素 B₆ 攝取量會影響其乳汁中的維生素 B₆ 含量。研究顯示^(38, 41, 42) 生產後 1–6 個月的哺乳婦女維生素 B₆ 攝取量介於 1.3–1.55 mg/day。哺乳婦女維生素 B₆ 攝取量為 1.9–2.1 mg/day（包括飲食及補充劑），其乳汁中含充足的維生素 B₆⁽³⁸⁾。為確保乳汁中含充分之維生素 B₆，哺乳婦女維生素 B₆ 平均需要量估計為 1.6 mg/day。建議攝取量為平均需要量加上 2 倍標準差。哺乳婦女維生素 B₆ 建議攝取量為 1.9 mg/day。

國人維生素 B₆ 營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、國人維生素 B₆ 營養狀態

第一次國民營養健康狀況調查 (NAHSIT II, 1993–1996)⁽⁴³⁾ 的結果雖然並沒有國人的維生素 B₆ 的攝取量，但 40–70 歲的平均血漿磷酸比哆醛濃度為 37.8 ± 0.9 nmol/L，維生素 B₆ 營養狀況缺乏比例為 32.4 %。65 歲以上男性及女性老年人的平均血漿磷酸比哆醛濃度分別為 51.0 ± 6.0 nmol/L 及 38.9 ± 3.8 nmol/L；其中男女性老年人維生素 B₆ 缺乏狀況分別為 26 % 及 30.8 %。

1999–2000 年進行第二次國民營養健康狀況調查 (NAHSIT II, 1999–2000)⁽³⁴⁾，此次調查主要是針對 65 歲以上老年人的調查。結果指出老人平均血漿比哆醛濃度為 44.6 ± 0.9 nmol/L，16.3 % 的受試者為維生

素 B₆ 缺乏；男性老年人平均血漿比哆醛濃度為 41.8 ± 1.1 nmol/L，女性老年人平均血漿比哆醛濃度為 47.7 ± 1.1 nmol/L，維生素 B₆ 缺乏的男性老年人有 19.3 %，女性老年人有 12.7 %。比較第一次及第二次的國民營養健康狀況調查，第二次的調查結果老年人維生素 B₆ 營養缺乏的比例雖比第一次的調查結果低，但維生素 B₆ 缺乏的比例仍然偏高。在第二次國民營養健康狀況變遷調查的 65 歲以上老年人每日維生素 B₆ 平均攝取量為 1.21 ± 0.06 mg，男性每日維生素 B₆ 攝取量為 1.34 ± 0.08 mg，女性的每日維生素 B₆ 攝取量為 1.05 ± 0.06 mg。此結果與黃等人⁽⁴⁴⁾ 在台中調查未服用含維生素 B₆ 補充劑的男性老年人與女性老年人的維生素 B₆ 攝取量相仿，但此攝取量顯然低於衛生署（現：衛生福利部）92 年公佈的 50 歲以上男性及女性維生素 B₆ 建議攝取量（1.6 mg/day）。根據目前的研究結果，臺灣老人維生素 B₆ 缺乏的盛行率仍偏高。雖然如此，維生素 B₆ 攝取量可能不是唯一會影響老人維生素 B₆ 營養狀況的因子，因此有必要針對健康狀況及生活習慣對營養攝取與維生素 B₆ 營養狀況進行更深入的分析及探討因果關係。除此之外，教育民眾如何選擇高營養食品也是必要的。

第二次國民營養健康狀況調查 (NAHSIT II, 2001–2002) 於 2001–2002 年進行 6–15 歲學童的營養健康狀況調查⁽⁴⁵⁾。結果指出男學童血漿磷酸比哆醛濃度平均值為 43.4 ± 19.6 nmol/L，女學童血漿磷酸比哆醛濃度平均值為 40.7 ± 17.8 nmol/L。若以血漿磷酸比哆醛濃度小於 20 nmol/L 為維生素 B₆ 營養狀況缺乏的切點，此次調查顯示 4.9 % 的男學童及 5.5 % 的女學童有維生素 B₆ 營養狀況缺乏的問題。可惜的是此次調查並未公布維生素 B₆ 攝取量的結果。第一次國民營養健康狀況調查的 7–12 歲學童，男學童血漿磷酸比哆醛濃度平均值為 38.2 ± 3.3 nmol/L，女學童血漿磷酸比哆醛濃度平均值為 31.5 ± 1.8 nmol/L；其中高達 34.1 % 的男學童及 40.5 % 的女學童有維生素 B₆ 營養狀況缺乏的問題。第二次的調查結果其學童維生素 B₆ 營養缺乏的比例顯著低於第一次的調查結果，顯示臺灣國小學童近幾年來的營養狀況有充分的改善；但區域間的差異甚大，山地的兒童維生素 B₆ 缺乏比例達 13.9 %。隨社會經濟發展對於城鄉差距所帶來的營養狀況的改變有必要進行更多的研究及監控。

二、慢性疾病風險相關性

1949 年，Rinehart 和 Greenberg⁽⁴⁶⁾ 首先指出長時間飲食維生素 B₆ 的缺乏會造成恆河猴的動脈硬化。維生素 B₆ 的缺乏造成動脈血管硬化的可能病理原因已陸續的被提出，包括對血管結締組織⁽⁴⁷⁾、甲硫胺酸代謝⁽⁴⁸⁾、前列腺素代謝⁽⁴⁹⁾、血栓形成⁽⁵⁰⁾、脂質代謝^(51,52) 及參與發炎反應時製造細胞激素所需的輔酶⁽⁵³⁾ 的直接影響；或由於維生素 B₆ 缺乏間接造成血漿同半胱胺酸 (homocysteine) 濃度的聚積。有關維生素 B₆ 缺乏間接造成同半胱胺酸濃度的聚積而增加罹患心血管疾病的發生率已引起廣泛的重視與研究；唯研究結果缺乏一致性。目前大部分的研究結果皆顯示維生素 B₆ 透過影響禁食血漿同半胱胺酸濃度進而增加心血管疾病危險性的結果並不顯著⁽⁵⁴⁻⁶¹⁾。可能的原因為同半胱胺酸較傾向行再甲基化作用來合成體內必須的甲硫胺酸；只有當甲硫胺酸充足時，同半胱胺酸才會進行轉硫作用，以磷酸吡哆醛作為輔酶，合成半胱胺酸。因此維生素 B₆ 營養狀況及甲硫胺酸負荷 (methionine loading) 與同半胱胺酸濃度有較顯著的相關性。黃等人⁽²⁹⁾ 評估臺灣素食與雜食年輕健康受試者的 B₆ 維生素營養狀況與同半胱胺酸濃度的關係性，結果顯示維生素 B₆ 營養狀況對禁食同半胱胺酸濃度並無顯著影響。Davis 等人⁽⁶²⁾ 也指出即使維生素 B₆ 攝取缺乏 (0.5 mg/day)，也不顯著影響年輕健康族群的禁食同半胱胺酸濃度。因此建議在制定維生素 B₆ 需要量時，對禁食同半胱胺酸濃度的影響應可暫不考慮。

過量危害與毒性

長期服用 2000–6000 mg/day 的維生素 B₆ 補充劑引起嚴重的末梢感覺神經病變⁽⁶³⁾。臨床病例報告中明確證明高劑量維生素 B₆ 與週邊感覺神經病變有關⁽⁶⁴⁾，因此以週邊感覺神經病變為界點來訂定上限攝取量值。美國新版的膳食營養素參考攝取量中將維生素 B₆ 的 NOAEL 值訂為 200 mg/day⁽¹⁶⁾，因為研究顯示，以 100–300 mg/day 的吡哆醇治療腕隧道症者達 4 個月，沒有一位患者產生感覺神經病變⁽⁶⁵⁾。不確定因子訂為 2，因此成人的上限攝取量值應為 100 mg/day。然而，我國 19 歲以上成人的體重比美國成人體重輕，而與美國青少年體重相似，因此我國成人的維生素 B₆ 的上限攝取量值訂為 80 mg/day。其餘各年齡層的維生素 B₆ 的上限攝取量值則與美國的標準相同。各年齡層的上限攝取量值分列為：0–12 個月

嬰兒：不訂定上限攝取量值，其維生素 B₆ 由母乳、配方奶及食物提供；
1-3 歲兒童：30 mg/day；4-6 歲及 7-9 歲兒童：40 mg/day；10-12 歲及
13-15 歲：60 mg/day；16-18 歲：80 mg/day；19-30 歲：80 mg/day；
懷孕期：80 mg/day；哺乳期：80 mg/day。

參考文獻

1. Leklem JE. Vitamin B₆. In: Handbook of Vitamins. (Machlin JL ed. 2nd ed.) 1991; pp. 341-378, Marcel Dekker, New York and Basel.
2. Hamm MW, Mehansho H, Henderson LM. Transport and metabolism of pyridoxamine and pyridoxamine phosphate in the small intestine of the rat. *J Nutr.* 1979; 109:1552-9.
3. Lumeng L, Brashear RE, Li TK. Pyridoxal 5'-phosphate in plasma: source, protein-binding, and cellular transport. *J Lab Clin Med.* 1974; 84:334-43.
4. Fonda ML, Harker CW. Metabolism of pyridoxine and protein binding of the metabolites in human erythrocytes. *Am J Clin Nutr.* 1982; 35:1391-9.
5. Ink SL, Mehansho H, Henderson LM. The binding of pyridoxal to hemoglobin. *J Biol Chem.* 1982; 257:4753-7
6. Coburn SP, Lewis DL, Fink WJ, Mahuren JD, Schaltenbrand WE, Costill DL. Human vitamin B₆ pools estimated through muscle biopsies. *Am J Clin Nutr.* 1988; 48:291-4.
7. Merrill AH Jr, Henderson JM, Wang E, McDonald BW, Millikan WJ. Metabolism of vitamin B₆ by human liver. *J Nutr.* 1984; 114:1664-74.
8. Shultz TD, Leklem JE. Urinary 4-pyridoxic acid, urinary vitamin B₆, and plasma pyridoxal phosphate as measures of vitamin B₆ status and dietary intake in adults. In: Leklem JE, Reynolds RD, eds. *Methods in vitamin B₆ nutrition*. New York: Plenum Press. 1981; pp.389-392.
9. Wozenski JR, Leklem JE, Miller LT. The metabolism of small doses of vitamin B₆ in men. *J Nutr.* 1980; 110:275-85.
10. Ubbink JB, Serfontein WJ, Becker PJ, de Villiers LS. Effect of different level of oral pyridoxine supplementation on plasma pyridoxal-5'-phosphate and pyridoxal levels and urinary vitamin B₆ excretion. *Am J Clin Nutr.* 1987; 46:78-85.
11. Dakshinamurti K, Paulose CS, Viswanathan M, Siow YL, Sharma SK, Bolster B. Neurobiology of pyridoxine. *Ann N Y Acad Sci.* 1990; 585:128-44.
12. Maloney MG, Parmalee AH. Convulsions in young infants as a result of pyridoxine deficiency. *J Am Med Assoc.* 1954; 154:405-6
13. Coursin DB. Convulsive seizures in infants with pyridoxine-deficient diet. *J Am Med Assoc.* 1954; 154:406-8.
14. Kretsch MJ, Sauberlich HE, Newbrun E. Electroencephalographic changes and periodontal status during short-term vitamin B₆ depletion of young, nonpregnant women. *Am J Clin Nutr.* 1991; 53:1266-74.
15. Lui A, Lumeng L, Aronoff GR and Li TK. Relationship between body store of vitamin B₆ and plasma pyridoxal-p clearance: Metabolic balance studies in humans. *J Lab Clin Med.* 1985; 106:491-7.

16. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. The B Vitamins and Choline: Overview and Methods. In: Dietary Reference Intakes for Thiamine, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. 1998; pp 150-195. National Academy Press, Washington DC.
17. Pannemans DL, van der Berg H and Westerterp KR. The influence of protein intake on vitamin B₆ metabolism differs in young and elderly humans. *J Nutr.* 1994; 124:1207-14.
18. Lumeng L and Li TK. Vitamin B₆ metabolism in chronic alcohol abuse. Pyridoxal phosphate levels in plasma and the effects of acetaldehyde on pyridoxal phosphate synthesis and degradation in human erythrocytes. *J Clin Invest.* 1974; 53:693-704.
19. Moser-Veillon PB and Reynold RD. A longitudinal study of pyridoxine and zinc supplementation of lactating women. *Am J Clin Nutr.* 1990; 52:135-41.
20. Kirksey A, Roepke JLB and Styslinger LM. The vitamin B₆ content in human milk. In: Methods in Vitamin B₆ Nutrition (Leklem JE and Reynolds RD eds.) 1980; Pp. 269-288. Plenum Publishing Corporation, New York, N. Y.,
21. da Costa THM, Haisma H, Wells JCK, Mander AP, Whitehead RG and Bluck LJC. How much human milk do infants consume? Data from 12 countries using a standardized stable isotope methodology. *J Nutr.* 2010;140:2227-32.
22. 蘇郁芬、盧立卿、林家慧、謝武勳、芳麗容。評估台灣嬰兒六個月前母乳攝取量及營養狀態之研究。 *Nutr Sci J.* 2009; 34:11-21.
23. Chang SJ, Hsiao LJ, Lee YC, Hsuen SY. Vitamin B₆ status assessment in relation to dietary intake in high school students aged 16-18 years. *Br J Nutr.* 2007; 97:764-9.
24. Chang SJ, Hsiao LJ, Hsuen SY. Assessment of vitamin B₆ estimated average requirement and recommended dietary allowance for adolescents aged 13-15 years using vitamin B₆ intake, nutritional status and anthropometry. *J Nutr.* 2003; 133:3191-4.
25. Chang SJ, Huang YC, Hsiao LJ, Lee YC, Hsuen SY. Determination of vitamin B₆ estimated average requirement and recommended dietary allowance for children aged 7-12 years using vitamin B₆ intake, nutritional status and anthropometry. *J Nutr.* 2002; 132:3130-4.
26. Hansen CM, Shultz TD, Kwak HK, Memon HS, Leklem JE. Assessment of vitamin B₆ status in young women consuming a controlled diet containing four levels of vitamin B₆ provides an estimated average requirement and recommended dietary allowance. *J Nutr.* 2001; 131:1777-86.
27. Kwak HK, Hansen CM, Leklem JE, Hardin K, Shultz TD. Improved vitamin B₆ status is positively related to lymphocyte proliferation in young women consuming a controlled diet. *J Nutr.* 2002; 132:3308-13.
28. Morris MS, Picciano MF, Jacques PF, Selhub J. Plasma pyridoxal 5'-phosphate in the US population: the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2004. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87:1446-54.

29. Huang YC, Chang SJ, Chiu YT, Chang HH, Cheng CH. The status of plasma homocysteine and related B-vitamins in healthy young vegetarians and nonvegetarians. *Eur J Clin.* 2003; 42:84-90.
30. Wolfram G. New reference values for nutrient intake in Germany, Austria and Switzerland (DACH-Reference Values). *Forum Nutr.* 2003; 56:95-7.
31. Cho YO, Kim BY. Evaluation of vitamin B₆ status and RDA in young Koreans. *Ann Nutr Metab.* 2004; 48:235-40.
32. Sasaki S. Dietary Reference Intakes (DRIs) in Japan. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2008; 17:420-44.
33. Massé PG, Mahuren JD, Tranchant C, Dosy J. B₆ vitamers and 4-pyridoxic acid in the plasma, erythrocytes, and urine of postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80:946-51.
34. 魏燕蘭、章雅惠、潘文涵、黃怡嘉。老年人維生素 B₆ 營養狀況。In：「台灣地區老人營養健康狀況調查 1999 - 2000」。行政院衛生署報 pp.147-62。
35. Sasaki S. Dietary reference intakes (DRIs) in Japan. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2008; 17(S2):420-44.
36. National Health and Medical Research Council. Nutrient reference values for Australia and New Zealand. Including recommended dietary intakes. 2006
37. Roepke JLB, Kirksey A. Vitamin B₆ nutriture during pregnancy and lactation. I. Vitamin B₆ intake, levels of the vitamin in biological fluids and condition of the infant at birth. *Am J Clin Nutr.* 1979; 32:2249-56.
38. Renold RD, Polansky M, Moser PB. Analyzed vitamin B₆ intakes of pregnant and postpartum lactating and nonlactating women. *J Am Diet Assoc.* 1984; 84:1339-44.
39. Hunt IF, Murphy NJ, Martner-Hewes PM, Faraji B, Swendseid MN, Renold RD, Sanchez A, Mejia A. Zinc, vitamin B₆, and other nutrients in pregnant women attending prenatal clinics in Mexico. *Am J Clin Nutr.* 1987; 46:563-9.
40. Chang SJ. Adequacy of maternal pyridoxine supplementation during pregnancy in relation to the vitamin B₆ status and growth of neonates at birth. *J Nutr Sci Vitaminol.* 1999; 45:449-58.
41. Thomas MR, Kawamoto J, Sneed SM, Eakin R. The effects of vitamin C vitamin B₆ and vitamin B-12 supplementation on the breast milk and maternal status of well-nourished women. *Am J Clin Nutr.* 1979; 32:1679-85.
42. Thomas MR, Sneed SM, Wei C, Nail PA, Wilson M, Sprinkle EE. The effects of vitamin C, vitamin B₆, vitamin B₁₂, folic acid, riboflavin, and thiamine on the breast milk and maternal status of well-nourish women at 6 months postpartum. *Am J Clin Nutr.* 1980; 33:2151-6.
43. 張素瓊、范慧如、葉文婷、潘文涵。維生素 B₆ 營養狀況調查。In：「國民營養健康狀況變遷調查 1993 - 1996」。pp. 188-96.
44. Huang YC, Yan YU, Wong YC, Cheng CH. Vitamin B₆ intakes and status assessment of elderly men and women in Taiwan. *Int J Vit Nutr Res.* 2001; 71:313-8.

45. 魏燕蘭、蕭寧馨。台灣國小學童維生素 B₆ 營養狀況。In：「台灣國小學 營養健康狀況調查 2001-2002」。行政院衛生署報告 pp.161-174。
46. Rinehart JF, Greenberg LD. Arteriosclerotic lesions in pyridoxine-deficient monkeys. *Am J Pathol.* 1949; 25:481-91.
47. Murray JC, Frazer DR, Levene CI. The effect of pyridoxine deficiency on lysyl oxidase activity in the chick. *Exp Mol Path.* 1978; 28:301-8.
48. McCully KS. Homocysteine theory of arteriosclerosis-development and current status. *Ath Rev.* 1983; 111:157-246.
49. Cunnance SC, Manky MS, Horrobin DF. Accumulation of linoleic and r-linolenic acid in tissue lipids of pyridoxine-deficient rats. *J Nutr.* 1984; 114:1754-61.
50. Packham MA, Lam SCT. Vitamin B₆ as an antithrombotic agent. *Lancet.* 1981; 10:809-10.
51. Chi MS. Vitamin B₆ in cholesterol metabolism *Nutr Res.* 1984; 4:359-62.
52. Pregnotato P, Maranesi M, Marchetti M, Barzanti V, Bergamin R, Tolomelli B. Interaction among dietary vitamin B₆, proteins and lipids: effects on liver lipids in rats. *Int J Vit Nutr.* 1994; 64:263-9.
53. Friso S, Jacques PF, Wilson PWF, Rosenberg IH, Selhub J. **Low Circulating Vitamin B₆ Is Associated With Elevation of the Inflammation Marker C-Reactive Protein Independently of Plasma Homocysteine Levels.** *Circulation.* 2001; 103:2788-91.
54. Lee BJ, Lin PT, Liaw YP, Chang SJ, Cheng CH, Huang YC. Homocysteine and risk of coronary artery disease: Folate is the important determinant of plasma homocysteine concentration. *Nutr.* 2003; 19:577-83.
55. Lee BJ, Huang MC, Chung LJ, Cheng CH, Su KH, Huang YC. Folic acid and vitamin B₁₂ are more effective than vitamin B₆ in lowering fasting plasma homocysteine concentration in patients with coronary artery disease. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58:481-7.
56. Serfontein WJ, Ubbink JB, de Villiers LS, Rapley CH, Becker PJ. Plasma pyridoxal-5-phosphate level as risk index for coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 1985; 55:357-61.
57. Robinson K, Mayer EL, Miller DP, Green R, van Lente F, Gupta A, Kottke-Marchant K, Savon SR, Selhub J, Nissen SE. Hyperhomocysteinemia and low pyridoxal phosphate. Common and independent reversible risk factors for coronary artery disease. *Circulation.* 1995; 92:2825-30.
58. Verhoef P, Stampfer MJ, Buring JE, Gaziano JM, Allen RH, Stabler SP, Reynolds RD, Kok FJ, Hennekens CH, Willett WC. Homocysteine metabolism and risk of myocardial infarction: relation with vitamins B₆, B₁₂, and folate. *Am J Epidemiol.* 1996; 143:845-59.

59. Folsom AR, Nieto FJ, McGovern PG, Tsai MY, Malinow MR, Eckfeldt JH, Hess DL, Davis CE. Prospective study of coronary heart disease incidence in relation to fasting total homocysteine, related genetic polymorphisms, and B vitamins: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 1998; 98:204-10.
60. Robinson K, Arheart K, Refsum H, Brattström L, Boers G, Ueland P, Rubba P, Palma-Reis R, Meleady R, Daly L, Witteman J, Graham I. Low circulating folate and vitamin B₆ concentrations: risk factors for stroke peripheral vascular disease, and coronary artery disease. European COMA Group *Circulation*. 1998; 97:437-43.
61. Chan SJ, Chang CN, Hsu JC, Lee YS, Shen CH. Homocysteine, vitamin B₆, and lipid in cardiovascular disease. *Nutr*. 2002; 18:595-8.
62. Davis SR, Scheer JB, Quinlivan EP, Coats BS, Stacpoole PW, Gregory III JF. Dietary vitamin B₆ restriction does not alter rates of homocysteine remethylation or synthesis in healthy young women and men. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81:648-55.
63. Schaumburg H, Kaplan J, Windebank A, Vick N, Rasmus S, Pleasure D, Brown MJ. Sensory neuropathy from pyridoxine abuse: A new megavitamin syndrome. *N Engl J Med*. 1983; 309:445-8.
64. Cohen M, Bendich A. Safety of pyridoxine-A review of human and animal studies. *Toxicol Lett*. 1986; 34:129-39.
65. Del Tredici AM, Bernstein AL, Chinn K. Carpal tunnel syndrome and vitamin B₆ therapy. In: *Vitamin B₆: Its role in health and disease*. (Renol RD and Leklem JE, eds) 1985; pp. 459-462. Alan R. Liss, New York.

臺灣 2010 維生素 B₆ 每日攝取參考量

年 齡	AI (mg/day)	UL (mg/day)
0-6 月	0.3	
7-12 月	0.3	
	RDA 男 女	
1-3 歲	0.5	30
4-6 歲	0.6	40
7-9 歲	0.8	40
10-12 歲	1.3 1.3	60
13-15 歲	1.4 1.3	60
16-18 歲	1.5 1.3	80
19-30 歲	1.5 1.5	80
31-50 歲	1.5 1.5	80
51-70 歲	1.6 1.6	80
71 歲 -	1.6 1.6	80
懷孕期	1.9	80
哺乳期	1.9	80

維生素 B₁₂

陳冠如、翁孟仕、許瑞芬、林璧鳳、蕭錫延

前言

水溶性維生素 B₁₂，為含鈷化合物，又稱鈷胺素 (cobalamin)。哺乳類細胞中，維生素 B₁₂ 以輔酶角色參與甲硫胺酸合成酶 (methionine synthase) 與甲基丙二醯 CoA 變位酶 (methylmalonyl-Coenzyme A mutase) 兩個代謝酵素生化反應。維生素 B₁₂ 在甲硫胺酸合成酶生化反應與葉酸代謝產生交互作用，兩者具清除細胞同半胱胺酸，避免同半胱胺酸在組織與血清過量累積而影響心血管功能。甲硫胺酸生成過程中，產生甲基提供者硫 – 腺核苷甲硫胺酸 (S-adenosylmethionine)，間接調控基因的表現。因此，維生素 B₁₂ 是直接影響必需胺基酸的合成以及間接的影響 DNA 的合成。維生素 B₁₂ 在甲基丙二醯 CoA 變位酶所參與的支鏈胺基酸與單鏈脂肪酸代謝中，亦占有重要角色。利用 deoxyadenosylcobalamin 的參與，將甲基丙二醯 CoA 轉變成琥珀醯基 CoA (succinyl-CoA)。缺乏維生素 B₁₂ 導致甲基丙二酸血症 (methylmalonicacidemia)，使得血清中甲基丙二酸 (methylmalonic acid: MMA) 濃度增加。維生素 B₁₂ 缺乏會造成新生血球細胞與神經功能損傷，導致惡性貧血。評估成人維生素 B₁₂ 平均需要量主要考量可以維持正常血液指標（血色素值、血球容積值、紅血球反應值）之攝取量；或參考惡性貧血者之血清 B₁₂ 濃度或 B₁₂ 攝取量；或以人體維生素 B₁₂ 汰換代謝率評估維持體存量所需攝取量；或評估健康個體可以維持正常血清維生素 B₁₂ 值與 MMA 值的飲食攝取量。綜合研究資料，健康成熟個體每日維生素 B₁₂ 平均需要量 (estimated average requirement, EAR) 為 2.0 µg。涵蓋 97–98 % 成人健康族群每日維生素 B₁₂ 之建議攝取量 (recommended dietary allowance, RDA) 為 2.4 µg。評估近國人每日維生素 B₁₂ 的平均攝取量，結果顯示 6–12.9 歲學童、19–50 歲成人與 51 歲以上老人的飲食 B₁₂ 平均攝取量皆已趨近每日飲食參考攝取量。由於缺乏長期使用維生素 B₁₂ 的研究，目前並無明確證據顯示攝取過量維生素 B₁₂ 會產生危險性。因此維生素 B₁₂ 的上限攝取量 (tolerable upper intake levels, UL)，建議暫不訂定。

營養生化生理功能

一、理化性質

維生素 B₁₂ 為水溶性維生素。化學分類屬含鈷的化合物 - 鈷胺素 (cobalamin)。維生素 B₁₂ 由四個還原態的吡咯 (pyrrol) 組成一個咕啉環 (corrin ring)，由此環狀結構與一個鈷原子鍵結而組成鈷胺素。哺乳類動物的兩個需要維生素 B₁₂ 參與的反應中，維生素 B₁₂ 利用其結構上的鈷原子，來進行酵素輔酶反應。細胞代謝中的鈷原子與不同分子反應會產生各式化合物，包括 methylcobalamin、deoxyadenosylcobalamin、hydroxocobalamin、aquocobalamin 以及 cyanocobalamin 等，這些分子通稱維生素 B₁₂。其中以 methylcobalamin 及 deoxyadenosylcobalamin 在人體的代謝中，是比較重要的。Cyanocobalamin 為合成的維生素 B₁₂ 形式，常見添加於膳食補充品或強化食品中。Cyanocobalamin 經過細胞的吸收後，會轉變成具有生物活性的維生素型態⁽¹⁾。

二、營養生化功能

維生素 B₁₂ 影響多元細胞的反應，缺乏時會造成新生血球細胞與神經功能的損傷。哺乳類細胞中維生素 B₁₂ 以輔基的角色參與著甲硫胺酸合成酶 (methionine synthase) 與甲基丙二醯 CoA 變位酶 (methylmalonyl-Coenzyme A mutase) 兩個代謝酵素反應。在甲硫胺酸合成酶方面，藉由甲硫胺酸合成酶產生 methylcobalamine 以及甲基，生成的甲基用以轉化同半胱胺酸 (homocysteine) 成為甲硫胺酸。甲硫胺酸合成酶與葉酸反應生成 5- 甲基四氫葉酸 (5-methyltetrahydrofolate) 與 methylcobalamine，與葉酸代謝在此產生交互作用性。甲硫胺酸合成酶提供了兩個重要的生理功能，一是避免同半胱胺酸在組織與血清中累積，降低心血管疾病以及癌症的罹患風險性⁽²⁾。第二項功能則是生成甲硫胺酸，並在生成甲硫胺酸的過程中，產生甲基提供者，硫 - 腺核苷甲硫胺酸 (S-adenosylmethionine)，為甲基化反應之單碳攜帶者，調控 DNA 甲基化與基因的表現。因此，維生素 B₁₂ 是直接影響必需胺基酸的合成以及間接的影響 DNA 的合成。此外，在甲基丙二醯 CoA 變位酶所參與的支鏈胺基酸與單鏈脂肪酸代謝過程中，維生素 B₁₂ 也占有很重要的角色。利用 deoxyadenosylcobalamin 的參與，將甲基丙二醯 CoA 轉變成琥珀醯基

CoA (succinyl-CoA)。維生素 B₁₂ 缺乏會使得甲基丙二醯 CoA 變位酶活性的喪失，造成甲基丙二酸血症 (methylmalonicacidemia)，使得血清中甲基丙二酸濃度增加⁽¹⁾。

三、生理吸收代謝與排泄

(一) 生理吸收代謝

維生素 B₁₂ 的吸收牽涉高度複雜過程，且隨著年紀增加降低吸收效率⁽³⁾。參與維生素 B₁₂ 吸收的器官包括胃、胰臟及小腸。健康成人有將近 50 % 維生素 B₁₂ 的消化與吸收來自於食物。食物維生素 B₁₂ 結合於蛋白質中，經攝食後到達胃部，胃所分泌的胃液與胃蛋白酶作用而將維生素 B₁₂ 釋放出來。釋出維生素 B₁₂ 便與胃黏膜與唾液腺所分泌的 R- 蛋白（或稱作 haptocorrins）結合而被攜帶至小腸。小腸中之 R- 蛋白被胰蛋白酶分解將維生素 B₁₂ 釋放，此時維生素 B₁₂ 再與胃壁細胞所分泌的內在因子 (intrinsic factor) 結合。內在因子與維生素 B₁₂ 的複合體被迴腸黏膜細胞的受體辨識後，利用胞飲方式進行吸收。約經過 3 到 4 個小時，維生素 B₁₂ 便進入體血液循環⁽¹⁾。

所有經吸收循環的維生素 B₁₂ 是藉由血漿鍵結蛋白 – 轉鈷胺 (transcobalamine, TC) 所運送。約 80 % 的血維生素 B₁₂ 是藉由 TC_I 所運送，TC_{II} 可將維生素 B₁₂ 運送至各組織中，由 TC_{II} 受體帶入組織細胞內。肝臟可吸收約 50 % 的血維生素 B₁₂，其餘部分則被轉至其他各處組織。因此健康成人肝臟中維生素 B₁₂ 的含量平均約為每克肝具有 1 μg⁽⁴⁾。以此推測，成人平均維生素 B₁₂ 含量在 0.6 至 3.9 mg^(5,6)，多數的數值估計約介於 2 至 3 mg 之間⁽⁷⁾。若個體缺乏內在因子（例如惡性貧血），則無法吸收維生素 B₁₂，若維生素 B₁₂ 隨著膽汁被排泄至糞便則不再進行循環。因此個體缺乏內在因子比素食者或維生素攝取不足者，更容易產生維生素 B₁₂ 缺乏症狀。若無法即時解除維生素 B₁₂ 缺乏情況，則個體容易造成不可回復之神經傷害以及對生命具有威脅之貧血症狀。

(二) 排泄

當攝食大量維生素 B₁₂ 時，會發生血液維生素 B₁₂ 的濃度高過

TC 可結合的能力，這時過多的維生素 B₁₂ 就會從尿液中被排出。通常這種情況只有在以注射方式將大量維生素 B₁₂ 打入體內時才會發生。一般而言，人體中攝入過多的維生素 B₁₂ 會排泄於糞便。糞便中維生素 B₁₂ 主要來自於食物中未被吸收部分、膽汁中的維生素 B₁₂、剝落的細胞、腸胃道分泌、結腸內細菌所合成維生素 B₁₂ 以及其他包括了皮膚或是代謝過程中所流失的部分。若人體內維生素 B₁₂ 存量低，則相對於尿液或糞便的排泄量也會降低^(7, 8)。研究指出，無論維生素的存量多少，每天所會排泄的維生素 B₁₂ 為總含量的 0.1–0.2 %^(9, 10)。一般而言，惡性貧血的患者，每天會排泄 0.2 % 的維生素 B₁₂。

維生素 B₁₂ 需要量評估與營養缺乏症

一、維生素 B₁₂ 缺乏症

缺乏維生素 B₁₂ 影響血清學指標：缺乏維生素 B₁₂ 導致惡性貧血 (pernicious anemia)。臨床症狀包括皮膚蒼白、降低活動力、疲勞、呼吸短促、心悸。主要致病機制為缺乏維生素 B₁₂ 干擾 DNA 合成之單碳代謝反應，使骨髓腔紅血球無法分裂熟化，導致紅血球巨球性體積變化，增加平均血球容積 (mean cell volume: MCV)，即為巨球性貧血。此血液病理病變與葉酸缺乏導致巨球性貧血症相同，而且同時伴隨嗜中性白血球降低症 (neutropenia) 與血小板減少症 (thrombocytopenia)。補充維生素 B₁₂ 可完全消除血液細胞病變。

75–90 % 維生素 B₁₂ 缺乏的臨床症患者會出現神經性併發症，25 % 的維生素 B₁₂ 缺乏者甚至只表現神經性併發症。研究指出，維生素 B₁₂ 缺乏者之神經併發症與貧血嚴重程度成負相關性，輕微貧血程度伴隨較嚴重之神經併發症^(11,12)。神經性病變包括下肢體端刺痛 (tingling) 與麻痺，特別影響是方位感與行動步式失調。可能會影響智能性變化包括漸失注意力與記憶力，情緒改變與癡呆症。維生素 B₁₂ 缺乏者神經性併發症漸次進展且差異性高。維生素 B₁₂ 缺乏階段晚期之神經性併發症常無法以補充維生素 B₁₂ 來復原。由於神經病變也受到其他因素影響，因此並不用以考慮維生素 B₁₂ 需要量的評量指標。維生素 B₁₂ 缺乏症也與腸道併發症相關，包括舌痛，食慾差，脹氣與便秘。可能與胃功能失調相關。

二、生化／功能性指標

血清學測量值包括血紅素、血比容、紅血球數目、平均血球體積 (mean cell volume)、網狀紅血球數目 (reticulocyte number) 均可用以反應足夠維生素 B₁₂ 營養狀態之評估指標。由於紅血球汰換週期為 120 天，平均血球體積值較無法即時反應維生素 B₁₂ 營養狀態的改變。網狀紅血球數目為較有用的血液生化反應指標，投予維生素 B₁₂ 後 48 小時內網狀紅血球數目可因應增加，並於 5-8 天內達恆定值。

血清或血漿 B₁₂ 濃度均能反應 B₁₂ 攝取量與體內存量。成人血中維生素 B₁₂ 濃度的低限值範圍為 120-180 pmol/L (170-250 pg/mL)，但可能因分析方法的不同會產生差異性。在維生素 B₁₂ 缺乏進展過程，由於體內 B₁₂ 存量釋出會暫時維持血 B₁₂ 濃度於低限值範圍以上。因此，血中維生素 B₁₂ 濃度未必能夠完全反應維生素 B₁₂ 真正的營養狀況。高於低限值範圍的血中維生素 B₁₂ 濃度並不一定代表適當營養狀況。低於切點值則可能反應長期低維生素 B₁₂ 攝取量或不正常之吸收代謝作用⁽¹³⁾。

血清維生素 B₁₂ 濃度低於 250 pmol/L 為 IOM 界定低維生素 B₁₂ 濃度的分界點 (cut out point)。涵蓋可能維生素 B₁₂ 缺乏的族群，反應長期維生素 B₁₂ 代謝異常或長期維生素 B₁₂ 攝取不足。血清維生素 B₁₂ 濃度低於 151 pmol/L 的分界點，則為可能反應真正維生素 B₁₂ 缺乏。學者報導 78 % 具血清維生素 B₁₂ 濃度低於 140 pmol/L 患者，出現組織維生素 B₁₂ 缺乏情形。而維生素 B₁₂ 濃度介於 140 - 258 pmol/L 者則無此現象。學者建議血清 MMA (methylmalonic acid: MMA) 濃度與同半胱胺酸濃度為診斷維生素 B₁₂ 缺乏之靈敏指標^(14,15)。

甲基丙二醯酸值 (Methylmalonic acid: MMA)：人體血清 MMA 範圍值為 73-271 nmol/L⁽¹⁶⁾。當維生素 B₁₂ 供應量降低時，血清 MMA 值會因應增高。其他因素如腎衰竭或血液量減少也會使血清 MMA 濃度升高⁽¹⁷⁾。不過，中度腎功能失調者之血清 MMA 值變化主要仍針對因應維生素 B₁₂ 的營養狀態⁽¹⁸⁾。老年人常有升高的血清 MMA 值，可能其維生素 B₁₂ 攝取量不足或吸收不良⁽¹⁹⁾。肌肉注射能夠降低老年人血清 MMA 值⁽¹⁶⁾。因維生素 B₁₂ 缺乏具神經性併發症者，血清 MMA 值亦會增加⁽²⁰⁾。由於血清 MMA 濃度升高代表維生素 B₁₂ 缺乏的生化代謝改變，專一性高，常被使用評估維生素 B₁₂ 營養生化狀態。但限於維生素 B₁₂ 攝取量與血清 MMA

濃度相關性之數據不足，血清 MMA 濃度尚無法單獨用以評估維生素 B₁₂ 平均需要量。

血漿 transcobalamin II (TCII) 為維生素 B₁₂ 之結合蛋白，可與細胞接受器作用，主導細胞吸收維生素 B₁₂。TCII 與維生素 B₁₂ 結合成複合體 (TCII-B₁₂ complex)，稱之 holoTCII，佔血漿維生素 B₁₂ 的 10–20 % 分布比例，能夠反應維生素 B₁₂ 營養與代謝情形，為維生素 B₁₂ 營養狀態的良好指標。但分析方法複雜，尚無法作為常規性臨床檢測。

三、營養素參考攝取量

(一) 評估嬰兒 (0–12 個月) 足夠攝取量

嬰兒每日 B₁₂ 足夠攝取量 (adequate intake, AI) 主要根據觀察哺餵母乳嬰兒每日平均維生素 B₁₂ 攝取量。觀察分析 9 位以母乳哺餵嬰兒的巴西母親，營養狀態良好且未服用補充劑，產後 2 個月泌乳平均維生素 B₁₂ 含量為 0.42 µg/L，在 3 個月降低為 0.34 µg/L⁽²¹⁾。分析 13 位未服用補充劑美國母親其產後 2 個月的泌乳平均維生素 B₁₂ 含量為 0.31µg/L⁽²²⁾。缺乏維生素 B₁₂ 個體將由尿液排出甲基丙二醯酸 (MMA) 代謝物，為缺乏維生素 B₁₂ 的生化指標。純素食（禁食動物性食物）哺乳婦，哺餵 2–14 個月（平均 7.3 個月）之嬰兒增加尿液 MMA 排出量⁽²²⁾。推算產後 6 個月，純素食哺乳婦之嬰兒由母乳獲得維生素 B₁₂ 平均每日 0.24 µg，此攝取量無法維持嬰兒維生素 B₁₂ 營養代謝平衡性。純素食母親若已顯示維生素 B₁₂ 臨床症狀，其泌乳維生素 B₁₂ 含量大幅降低 (0.085 µg/L)，以此哺餵嬰兒至 9 個月時，嬰兒每日總維生素 B₁₂ 攝取量為 0.07 µg，無法滿足嬰兒維生素 B₁₂ 營養預防缺乏之需要量⁽²³⁾。由於飲食限制性，素食哺乳婦泌乳維生素 B₁₂ 含量低，故考慮以母乳維生素 B₁₂ 含量 0.42 µg/L 為反映嬰兒每日可由母乳獲得之維生素 B₁₂ 足夠量。以產後 6 個月泌乳平均量每日 780 mL 計算出 0–6 個月嬰兒可由母乳獲得維生素 B₁₂ 含量為 0.33 µg/day (0.42 µg x 0.78)，以整數計算為 0.4 µg，即為 0–6 個月嬰兒每日維生素 B₁₂ 足夠攝取量。以 6 個月嬰兒參考體重 (6 kg) 換算嬰兒每公斤體重維生素 B₁₂ 需要量為 0.06 µg/kg，則 7–12 個月嬰兒根據其參考體重計算出維生素 B₁₂ 足夠攝取量為 0.48–0.54 µg

(涵蓋女嬰與男嬰)。以整數計算為 0.6 μg 。

(二) 評估幼童、孩童與青少年(1-18 歲)維生素 B₁₂ 平均需要量 (EAR) 與建議攝取量 (RDA)

此些時期缺乏直接研究證據以參考制定維生素 B₁₂ 平均需要量 (EAR)，因此由成人 EAR 數值外插法公式求得幼童、孩童與青少年的 EAR 數值。EAR 數值乘上 2 個標準差值 (standard deviation, SD) 以涵蓋 97-98 % 族群的需要量，即為維生素 B₁₂ 建議攝取量 (Recommended Dietary Allowance, RDA)。由於族群平均需要量的標準差值資料有限，便以 10 % 之 coefficient of variation (CV) 代為計算。各年齡層幼童兒童與青少年維生素 B₁₂ 的 EAR 與 RDA 計算如表一。

(三) 評估成人維生素 B₁₂ 平均需要量 (EAR) 與建議攝取量 (RDA)

單一生化指標不足以評估成人平均需要量 (EAR)，維生素 B₁₂ 平均需要量主要考量可以維持正常血液指標（血色素值、血球容積

表一 各年齡層幼童兒童與青少年 B₁₂ 平均需要量 (EAR) 與建議攝取量 (RDA)

	Reference Weight: RW (kg)	RW/adult RW _{adult}	(RW/RW _{adult}) ^{0.75}	1+growth factor	F factor*	EAR = EAR _{adult} (2.0) × F	RDA = EAR × 1.2
1-3 歲	13	0.203	0.302	1.3	0.393	0.78	0.9
4-6 歲	男 20 女 19	男 0.312 女 0.365	男 0.417 女 0.469	男 1.15 女 1.15	男 0.480 女 0.539	男 0.96=1.0 女 1.07=1.0	1.2
7-9 歲	男 28 女 27	男 0.437 女 0.51	男 0.537 女 0.60	男 1.15 女 1.15	男 0.618 女 0.69	男 1.237 女 1.38=1.3	1.5
男性							
10-12 歲	38	0.593	0.676	1.15	0.777	1.555 = 1.6	2.0
13-15 歲	55	0.859	0.892	1.15	1.026	2.052=2.0	2.4
16-18 歲	62	0.968	0.976	1.15	1.122	2.245=2.0	2.4
19 歲	64	1	1	1	1	2.0	2.4
女性							
10-12 歲	39	0.75	0.806	1.15	0.926	1.852=1.8	2.2
13-15 歲	49	0.942	0.956	1.0	0.956	1.912=2.0	2.4
16-18 歲	51	0.980	0.984	1.0	0.984	1.968=2.0	2.4
19 歲	52	1	1	1	1	1	2.4

* F factor: $(\text{RW}_{\text{designated age}}/\text{RW}_{\text{adult}})^{0.75} \times (1 + \text{growth factor})$

表二 幼童、孩童與青少年維生素 B₁₂ 之建議量

µg/day	B ₁₂ 平均需要量 (EAR)	B ₁₂ 建議攝取量 (RDA)
1-3 歲	0.7	0.9
4-6 歲	1.0	1.2
7-9 歲	1.3	1.5
10-12 歲 (男孩)	1.6	2.0
13-15 歲 (男孩)	2.0	2.4
16-18 歲 (男孩)	2.0	2.4
10-12 歲 (女孩)	1.8	2.2
13-15 歲 (女孩)	2.0	2.4
16-18 歲 (女孩)	2.0	2.4

值、MCV、紅血球反應值) 之攝取量；或參考惡性貧血者之血清維生素 B₁₂ 濃度或攝取量；或以人體維生素 B₁₂ 汰換代謝率評估維持體存量所需攝取量；或評估健康個體可以維持正常血清維生素 B₁₂ 值與 MMA 值的飲食攝取量。

以研究惡性貧血病患為研究對象，評估投予維生素 B₁₂ 其血液指標反應。發現每日肌肉注射 0.8–1.0 µg 之維生素 B₁₂ 量能夠維持 50 % 受試者血液維生素 B₁₂ 量與其代謝物正常濃度，注射 1.7 µg 之維生素 B₁₂ 量可使所有受試者血液指標回復正常^(24, 25)。惡性貧血病患每日平均需要 1.5 µg 之維生素 B₁₂ 量以維持血液正常指標與血液維生素 B₁₂ 量，但因病患約有 0.5 µg 維生素 B₁₂ 量隨膽汁流失不再被吸收。調整此膽汁流失量，健康個體每日維生素 B₁₂ 平均需要量約為 1.0 µg。以 50 % 估算食物維生素 B₁₂ 之生物利用率（約 50 % 吸收率），則估算每日維生素 B₁₂ 之 EAR 為 2.0 µg⁽²⁶⁾。個體維生素 B₁₂ 儲存代謝量研究指出，每日維生素 B₁₂ 流失 0.1–0.2 % 總量⁽²⁷⁾。個體含 1000–3000 µg 維生素 B₁₂ 儲存量時，每日維生素 B₁₂ 流失量約為 1–3 µg（以 0.1 % 計算）。以 50 % 估算食物維生素 B₁₂ 吸收率，每日需要 2–6 µg 攝取量以補償流失量。綜合研究資料，採用 2.0 µg 為健康個體每日維生素 B₁₂ 之 EAR。由於未有充分證據顯示男性與女性維生素 B₁₂ 平均需要量具差異性，故不分性別考慮。將成人男性或女性之平均需要量乘上 2 個 10 % CV 值調整為涵蓋 97–98 % 族群之需要量。

表三 成人維生素 B₁₂ 之建議量

成人 B ₁₂ 建議攝取量	
19-30 歲	$\text{EAR (2.0 } \mu\text{g/day)} \times (1 + 2 \times \text{CV}) = 2.4 \mu\text{g/day}$
31-50 歲	$\text{EAR (2.0 } \mu\text{g/day)} \times (1 + 2 \times \text{CV}) = 2.4 \mu\text{g/day}$

(四) 評估老年人維生素 B₁₂ 平均需要量 (EAR) 與建議攝取量 (RDA)

據估計約有 10-30 % 老人 (> 51 歲) 具萎縮性胃炎降低胃酸分泌可能影響食物維生素 B₁₂ 的生物利用性⁽²⁸⁾。然而並無足夠資料顯示老人食物維生素 B₁₂ 生物利用性的差異。因此，51 歲以上老人每日維生素 B₁₂ 平均需要量仍採用成人維生素 B₁₂ 平均需要量數值。將老人平均需要量乘上 2 個 10 % CV 值調整為涵蓋 97-98 % 族群之需要量。

表四 老人維生素 B₁₂ 之建議量

老人建議攝取量 (RDA)	
51-70 歲	$\text{EAR (2.0 } \mu\text{g/day)} \times (1 + 2 \times \text{CV}) = 2.4 \mu\text{g/day}$
> 70 歲	$\text{EAR (2.0 } \mu\text{g/day)} \times (1 + 2 \times \text{CV}) = 2.4 \mu\text{g/day}$

(五) 評估孕婦維生素 B₁₂ 平均需要量 (EAR) 與建議攝取量 (RDA)

懷孕期間孕婦維生素 B₁₂ 平均吸收率增加⁽²⁹⁾。懷孕第一期孕婦血清維生素 B₁₂ 濃度顯著下降⁽³⁰⁾，部份由於血液擴增，部份由胎兒吸收。胎兒平均每日維生素 B₁₂ 蓄積 0.1-0.2 μg ⁽³¹⁾，故建議孕婦維生素 B₁₂ 平均需要量由成人平均需要量增加 0.2 μg 。孕期時間並不影響孕婦之維生素 B₁₂ 需要量。將孕婦平均需要量乘上 2 個 10 % CV 值調整為涵蓋 97-98 % 族群之需要量。

孕婦建議攝取量 (RDA)：

$$\text{EAR (2.2 } \mu\text{g/day)} \times (1 + 2 \times \text{CV}) = 2.6 \mu\text{g/day}$$

(六) 評估哺乳婦維生素 B₁₂ 平均需要量 (EAR) 與建議攝取量 (RDA)

根據研究營養狀態良好且未服用補充劑的哺乳婦，產後 2 個月泌乳平均維生素 B₁₂ 含量為 0.42 µg/L⁽²¹⁾。以產後 6 個月泌乳平均量每日 780 mL 計算出 0-6 個月嬰兒可由母乳獲得維生素 B₁₂ 含量為 0.33 µg/day (0.42 µg × 0.78)。故建議孕婦維生素 B₁₂ 平均需要量由成人平均需要量增加 0.4 µg (2.0 + 0.4 = 2.4 µg)。將孕婦平均需要量乘上 2 個 10 % CV 值調整為涵蓋 97-98 % 族群之需要量。

哺乳婦建議攝取量 (RDA)：

$$\text{EAR (2.4 µg/day)} \times (1 + 2 \times \text{CV}) = 2.8 \text{ µg/day}$$

國人維生素 B₁₂ 營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、主要食物來源與國人攝取量

自然界中只有微生物具有合成維生素 B₁₂ 的能力。動物性食品是食物中維生素 B₁₂ 的主要食物來源，其中以肝臟、肉類等含量較豐富，乳品類亦含有少量。一般植物性食品不含維生素 B₁₂，在美國的維生素 B₁₂ 食物來源尚包含強化的早餐穀類製品，對素食者而言是良好的高利用率維生素 B₁₂ 食物來源，且美國 2005 Dietary Guidelines 亦建議應增加早餐穀類製品的攝取⁽³²⁻³⁵⁾。然而國內對進口早餐穀類製品攝取並未普遍，麵粉並未添加維生素 B₁₂，所以國人維生素 B₁₂ 食物來源與美國應略有不同。為探討國人維生素 B₁₂ 的主要食物來源，以 NAHSIT 2005-2008 的二十四小時回憶法所收集的各種食物攝取量，配合許瑞芬教授實驗室整理完成的維生素 B₁₂ 營養成分資料庫，探討國人維生素 B₁₂ 食物來源，結果顯示臺灣 19 歲以上成人飲食中的維生素 B₁₂ 來源，主要是魚及水產類 (49.1 %)，其次是家畜類 (19.8 %)、與奶蛋豆類 (19.1 %)。

美國 NHANES III 與 1994-1996 Continuing Survey of Food Intakes 的研究顯示兒童與成人的維生素 B₁₂ 攝取量已達建議量^(32,36)。1999-2000 NHANES 的研究指出美國群眾每日維生素 B₁₂ 攝取中位數約為 3.4 µg⁽³⁷⁾。為探討國人維生素 B₁₂ 的攝取狀況，以國內近年來進行的營養調查之二十四小時回憶法所收集的各種食物攝取量，估算近年來國人每日維生素 B₁₂

的平均攝取量，結果顯示 6–12.9 歲男生約為 7.9–8.5 $\mu\text{g}/\text{day}$ ；女生約為 6.6–7.5 $\mu\text{g}/\text{day}$ 。19–50 歲約為 6.8 $\mu\text{g}/\text{day}$ ；51–70 歲約為 5.7 $\mu\text{g}/\text{day}$ ；71 歲以上老人約為 4.7 $\mu\text{g}/\text{day}$ 。另外，Elderly NAHSIT 1999 的分析結果顯示 65 歲以上老人的維生素 B₁₂ 攝取量，約為 5.2–6.8 $\mu\text{g}/\text{day}$ 。顯示 6–12.9 歲學童、19–50 歲成人與 51 歲以上老人的飲食維生素 B₁₂ 攝取量皆已趨近每日飲食參考攝取量 (Dietary Reference Intakes, DRI) (unpublished data)。

進一步以此次新制訂的維生素 B₁₂ 之 EAR 作為國人飲食維生素 B₁₂ 攝取狀況的評估指標。若維生素 B₁₂ 攝取量低於 EAR 定義為飲食維生素 B₁₂ 攝取不足，結果顯示 6–12.9 歲男女性學童的維生素 B₁₂ 攝取狀況最佳，維生素 B₁₂ 攝取不足率約 0–3.3 %，尤其是 6–6.9 歲男性學童，並無維生素 B₁₂ 攝取不足現象。其餘各年齡層仍有近 1/3 的維生素 B₁₂ 攝取不足現象，尤其是最近的 NAHSIT 2005–2008 調查顯示 51–70 歲老人、以及 71 歲以上老人的維生素 B₁₂ 攝取不足率高達 40 % 以上，應加以注意。維生素 B₁₂ 攝取不足率需要配合血液學指標共同評估國人維生素 B₁₂ 營養狀態 (unpublished data)。目前國民營養調查尚缺乏國人部份年齡層維生素 B₁₂ 生化檢測值，是未來需研究的重點。

二、慢性疾病風險相關性

(一) 維生素 B₁₂ 營養與心血管疾病 (Cardiovascular disease)

血液中的同半胱胺酸，是目前一個備受爭議的心血管疾病危險因子，而葉酸與維生素 B₁₂ 被認為可以經由降低同半胱胺酸濃度，達到減少心血管疾病發生的風險^(38,39)。然而目前的研究結果，仍無法確認葉酸與維生素 B₁₂ 在缺血性中風上所扮演的角色，且其與缺血性中風的相關性是否經由降低同半胱胺酸濃度而達成，仍備受爭議⁽⁴⁰⁻⁴²⁾。American Heart Association 綜合研究的結論認為目前尚缺乏足夠的證據支持葉酸與維生素 B₁₂ 在降低心血管疾病上所扮演的角色⁽⁴³⁾。分析 Elderly NAHSIT 1999 的國人調查資料顯示，維生素 B₁₂ 營養不足（血中濃度 < 258 pg/mL ）與老人高同半胱胺酸血症的危險性有關⁽⁴⁴⁾。以竹東及朴子地區心臟血管疾病 40 歲以上中老年人進行的長期追蹤研究顯示，血漿中的維生素 B₁₂ 濃度或維生素

B₁₂ 的攝取量較低並不會造成缺血型中風的危險性增加。然而，當血漿中葉酸、維生素 B₆ 與維生素 B₁₂ 濃度皆低時，缺血型中風的危險性大幅度增加⁽⁴⁵⁾。針對臺灣族群為研究對象的結果顯示維生素 B₁₂ 在缺血性中風上所扮演的角色，仍有待確認。

(二) 素食者之維生素 B₁₂ 營養與高同半胱胺酸血症 (Hyperhomocysteinemia)

素食飲食特色是富含蔬果、黃豆製品與核果類，但是缺乏動物性食品。由於動物性食品是維生素 B₁₂ 的主要食物來源，故素食者的維生素 B₁₂ 濃度低於雜食者，反而不利於同半胱胺酸生化代謝途徑的進行，與同半胱胺酸濃度的上升有關^(46,47)。因此，Mezzano 等人曾指出南美洲智利素食者之血中同半胱胺酸濃度，確實較非素食者高⁽⁴⁶⁾。而國內相關研究亦顯示素食組的血漿同半胱胺酸濃度高於非素食組⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾。Huang 等人的結果也指出素食者之維生素 B₁₂ 攝取量與血漿維生素 B₁₂ 濃度低於非素食者，與血漿同半胱胺酸濃度上升有關⁽⁴⁹⁾。Hung 等人的研究更指出血漿葉酸及維生素 B₁₂ 濃度，可以作為素食組血漿同半胱胺酸濃度的預測指標⁽⁴⁸⁾。以上國內研究顯示臺灣素食的族群之血中維生素 B₁₂ 濃度較低，與血漿同半胱胺酸濃度上升有關，是值得重視的問題。

(三) 維生素 B₁₂ 營養與心智功能 (Dementia and cognitive function)

雖然有研究指出維生素 B₁₂ 缺乏與心智功能下降有關⁽⁵¹⁾，但是亦有研究顯示維生素 B₁₂ 缺乏對心智功能下降的影響並非是獨立性。研究指出在智能正常者，當血清 vitamin B₁₂ 濃度低於 250 pmol/L 與葉酸濃度低於 12 nmol/L 時，其發展阿茲海默症之相對風險增加 7.0 (95% CI 5 1.6 to 31.6)⁽⁵²⁾。採用隨機、雙盲研究，將 195 位 70 歲以上中度失智老人分為每天補充 1,000 µg 維生素 B₁₂ 組，1,000 µg 維生素 B₁₂ 與 400 µg 葉酸組，以及服用安慰劑組 24 週，結果顯示補充維生素 B₁₂ 與葉酸組的同半胱胺酸濃度下降大約 36%，然而補充維生素 B₁₂ 組，或是補充維生素 B₁₂ 與葉酸組的心智功能並未改善⁽⁵³⁾。Alzheimer's Disease Cooperative Study 研究，針對輕至中度的阿茲海默症患者，每天補充 1 mg 維生素 B₁₂、5 mg

葉酸、以及 25 mg 維生素 B₆ 共 18 週，並無法延緩心智功能的退化⁽⁵⁴⁾。另外一些研究顯示每天補充 2 mg 葉酸以及 1 mg 維生素 B₁₂ 持續 12 週後，亦得到相似的結果⁽⁵⁵⁾。至目前為止，尚無足夠的臨床證據可以證實單獨補充維生素 B₁₂ 或混合補充維生素 B₆ 或葉酸的補充，能有效的改善心智功能或失智^(56, 57)。

老人族群為維生素 B₁₂ 缺乏之敏感族群，其缺乏盛行率約為 20 %⁽⁵⁸⁾。主要缺乏原因為食物中維生素 B₁₂ 吸收不良。傳統維生素 B₁₂ 缺乏症為惡性貧血伴隨神經病變。近年來許多研究相繼指出維生素 B₁₂ 營養狀態與神經退化性疾病的風險具相關性。美國報導收案 3718 位居家老人（> 65 歲），追蹤 9 年（1993–2002）的前瞻性研究，發現平均年齡 80 歲老人若每天服用含 20 µg 的維生素 B₁₂ 補充劑，比較每天攝取 2.4 µg 維生素 B₁₂ 之長者，其智能退化率顯著降低 25 %⁽⁵⁹⁾。綜合 77 篇以上的橫斷面研究 (cross-sectional studies) 涵蓋 34,000 以上受試者，報導低血液維生素 B₁₂ 濃度（或高同半胱胺酸濃度）與癡呆普遍率及智能退化具顯著相關性⁽⁶⁰⁻⁶⁵⁾。少數學者並沒有觀察到其顯著相關性^(66, 67)。33 篇縱貫式研究 (longitudinal studies) 以及數個隨機介入研究或多項未控制的世代研究，涵蓋 12,000 以上受試者，探討維生素 B₁₂ 介入對人類認知功能的影響或維生素 B₁₂ 營養（或高同半胱胺酸濃度）與癡呆及智能退化的相關性。所得結果相當不一致^(52, 68)。在多個維生素 B 介入的認知評估研究中，劑量、介入途徑（維生素 B₁₂）、年齡和認知功能評估有很大的差異性。儘管維生素 B 的補充對於降低同半胱胺酸有潛在益處，於癡呆和未癡呆病患中，補充劑的使用對於認知功能的實際貢獻仍待議論。目前國內尚缺乏維生素 B₁₂ 營養與心智功能的相關研究，故應以國人為研究對象進行大型的臨床試驗，以了解補充維生素 B₁₂ 對心智功能障礙與失智症的改善，是否有直接的功效。

（四）維生素 B₁₂ 營養狀態與胎兒神經管缺陷 (Neural Tube Defects, NTDs) 之風險

孕婦之維生素 B₁₂ 營養狀態與胎兒神經管缺陷 (Neural Tube Defects, NTDs) 之風險也日漸受到學界的關注。自美國實施食品葉酸強化政策後，流行病學研究資料已經顯示降低了 35 %–78 % 之神

經管缺陷盛行率⁽⁶⁹⁻⁷³⁾。由於並非所有 NTDs 都是藉由葉酸來預防，即使再增加葉酸強化量程度，未必能繼續減少神經管缺陷盛行率⁽⁷⁴⁻⁷⁶⁾。因此推測有其他可修正的神經管缺陷之危險作用因子。母親肥胖已經被鑑定為一個可修正的神經管缺陷危險因子^(77,78)。鑑於維生素 B₁₂ 和葉酸之間的代謝相關和維生素 B₁₂ 的狀態對於決定血漿同半胱胺酸的重要性，維生素 B₁₂ 的營養狀態可能是另一個可修正的神經管缺陷危險因子^(79,80)。

早期研究（1980 年代）已報導母親低血清維生素 B₁₂ 濃度與胎兒無腦畸形之間的連結⁽⁸¹⁾。羊水中低維生素 B₁₂ 或較低的維生素 B₁₂ 結合能力也在受 NTD 影響的懷孕中被指出⁽⁸²⁻⁸⁴⁾。多個近期研究發現在受 NTD 影響的懷孕期間和孕後，母親維生素 B₁₂ 狀態（測量血清維生素 B₁₂ 總量或 holotranscobalamin）具差異性^(85,86)。其中，兩個報導有顯著相關性的大型研究，於美國強化葉酸和加拿大的強化後發現血清維生素 B₁₂ 濃度或維生素 B₁₂ 結合蛋白 holotranscobalamin 濃度，在於 20 百分位以下者與 75 百分位以上者，存在三倍胎兒神經管缺陷風險性的差異⁽⁸⁵⁾。Molloy 等人以高神經管缺陷盛行率、未強化葉酸的人口族群，研究低維生素 B₁₂ 狀態影響神經管缺陷的危險性。由 3 個獨立的 nested 病例 – 對照組中以平均懷孕 15 週的愛爾蘭婦女在缺乏維生素補充劑或食物強化下，評估懷孕血液樣本中維生素 B₁₂ 濃度的狀態。發現孩子的母親在血液維生素 B₁₂ 顯著降低的狀態下受神經管缺陷影響。四分位中最低的血液維生素 B₁₂ 濃度與最高的相比較，受神經管缺陷影響的小孩的母親有高於 2–3 倍的調整 odds ratios 的風險性。懷孕者血中維生素 B₁₂ 濃度 < 250 ng/L 與最高的危險相關。母親維生素 B₁₂ 於缺乏或不適當狀態下，顯著增加神經管缺陷的危險相關。因此建議，懷孕前的婦女其維生素 B₁₂ 濃度應維持於 > 300 ng/L (221 pmol/L)⁽⁸⁷⁾。

Pfeiffer 等人比較兩次全國健康和營養檢查調查報告 NHANESIII (1988–1994)（葉酸強化食品政策實施前後及 NHANES (1999–2000) 中大於 3 歲以上的 7300 受試者，在葉酸強化食品政策實施前後，其血液 B 族維生素營養狀態的變遷，發現於老人族群中 3 % 具邊緣性維生素 B₁₂ 濃度 (< 148 pmol/L) 與 7 % 具

升高的血漿 MMA 濃度 ($< 370 \text{ nmol/L}$)。78 % 美國族群具有正常血同半胱胺酸濃度 ($< 9 \text{ umol/L}$)。同時此報告發現 20–39 歲的女性平均血清維生素 B_{12} $> 400 \text{ ng/L}$ (300 pmol/L)，但對於懷孕女性維生素 B_{12} 濃度 $< 300 \text{ ng/L}$ 普遍性的資料卻相對不足⁽⁸⁸⁾。有些研究建議添加維生素 B_{12} 來強化穀類可能是有效的，並且為可接受的方法以降低往後 NTD 的盛行率。但需要更多的研究以評估強化維生素 B_{12} 的安全性並且達到具保護性的有效值。

過量危害與毒性

由於缺乏長期使用維生素 B_{12} 的研究，所以目前並無明確的證據證明攝取過量維生素 B_{12} 會產生哪些危險。因此維生素 B_{12} 的 UL 值，建議暫不訂定。根據許多文獻指出，攝取過量維生素 B_{12} 在本質上並不會有造成疾病的風險。此外，研究指出攝取高量維生素 B_{12} 與疾病的風險並沒有直接的相關性。而有研究指出，維生素 B_{12} 與葉酸一樣，具有預防癌症與促進癌細胞生長的報導。原因在於維生素 B_{12} 可如葉酸作用一般，可經由代謝過程提供胸腺嘧啶核苷的生合成以供 DNA 進行修復，以及生成硫 - 腺核苷甲硫胺酸以利 DNA 進行甲基化⁽⁸⁹⁾。但當個體內已產生腫瘤細胞時，維生素 B_{12} 的補充，可能會促進腫瘤細胞的快速生長⁽⁹⁰⁾。原因可能是維生素 B_{12} 參與著基因的甲基化作用，造成致癌基因的大量表現或抑癌基因被關閉。然而在維生素 B_{12} 與癌症得相關性必須經過更多研究才能夠下最後的定論。

參考文獻

1. Stover PJ. Vitamin B₁₂ and older adults. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010; 13:24-7.
2. Kerr MA, Livingstone B, Bates CJ, Bradbury I, Scott JM, Ward M, Pentieva K, Mansoor MA, McNulty H. Folate, related B vitamins, and homocysteine in childhood and adolescence: potential implications for disease risk in later life. *Pediatrics*. 2009; 123:627-35.
3. Hoey L, Strain JJ, McNulty H. Studies of biomarker responses to intervention with vitamin B₁₂: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89:1981S-96S.
4. Stahlberg KG, Radner S, Norden A. Liver B₁₂ in subjects with and without vitamin B₁₂ deficiency. A quantitative and qualitative study. *Scand J Haematol*. 1967; 4:312-30.
5. Adams JF, Boddy K, Douglas AS. Interrelation of serum vitamin B₁₂, total body vitamin B₁₂, peripheral blood morphology and the nature of erythropoiesis. *Br J Haematol*. 1972; 23:297-305.
6. Grasbeck T, Nyberg W, Reizenstein P. Biliary and fecal vitamin B₁₂ excretion in man. An isotope study. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1958; 97:780-4.
7. Adams JF, Tankel HI, MacEwan F. Estimation of the total body vitamin B₁₂ in the live subject. *Clin Sci*. 1970; 39:107-13.
8. Reizenstein P. Excretion of non-labeled vitamin B₁₂ in man. *Acta Med Scand*. 1959; 165:313-20.
9. Amin S, Spinks T, Ranicar A, Short MD, Hoffbrand AV. Long-term clearance of [57Co]cyanocobalamin in vegans and pernicious anaemia. *Clin Sci*. 1980; 58:101-103.
10. Boddy K, Adams JF. The long-term relationship between serum vitamin B₁₂ and total body vitamin B₁₂. *Am J Clin Nutr*. 1972; 25:395-400.
11. Healton EB, Savage DG, Brust JC, Garrett TJ, Lindenbaum J. Neurologic aspects of cobalamin deficiency. *Medicine*. 1991; 70:229-45.
12. Savage D, Gangaidzo I, Lindenbaum J, Kiire C, Mukiibi JM, Moyo A, Gwanzura C, Mudenge B, Bennie A, Sitima J, Stabler SP, Allen RH. Vitamin B₁₂ deficiency is the primary cause of megaloblastic anemia in Zimbabwe. *Br J Haematol*. 1994; 86:844-50.
13. Beck WS. Neuropsychiatric consequences of cobalamin deficiency. *Adv Intern Med*. 1991; 36:33-56.
14. Nilsson K, Gustafson L, Hultberg B. The plasma homocysteine concentration is better than that of serum methylmalonic acid as a marker for sociopsychological performance in a psychogeriatric population. *Clin Chem*. 2000; 46:691-6.
15. Stabler SP. Screening the older population for cobalamin (vitamin B₁₂) deficiency. *J Am Geriatr Soc*. 1995; 43:1290-7.

16. Pennypacker LC, Allen RH, Kelly JP, Matthews LM, Grigsby J, Kaye K, Lindenbaum J, Stabler SP. High prevalence of cobalamin deficiency in elderly outpatients. *J Am Geriatr Soc.* 1992; 40:1197-1204.
17. Stabler SP, Marcell PD, Podell ER, Allen RH, Savage DG, Lindenbaum J. Elevation of total homocysteine in the serum of patients with cobalamin or folate deficiency detected by capillary gas chromatography-mass spectrometry. *J Clin Invest.* 1988; 81:466-74.
18. Lindenbaum J, Rosenberg IH, Wilson PW, Stabler SP, Allen RH. Prevalence of cobalamin deficiency in the Framingham elderly population. *Am J Clin Nutr.* 1994; 60:2-11.
19. Joosten E, Lesaffre E, Riezler R. Are different reference intervals for methylmalonic acid and total homocysteine necessary in elderly people? *Eur J Haematol.* 1996; 57:222-6.
20. Lindenbaum J, Heaton EB, Savage DG, Brust JC, Garrett TJ, Podell ER, Marcell PD, Stabler SP, Allen RH. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N Engl J Med.* 1988; 318:1720-8.
21. Trugo NM, Sardinha F. Cobalamin and cobalamin-binding capacity in human milk. *Nutr Res.* 1994; 14: 22-33.
22. Specker BL, Black A, Allen L, Morrow F. Vitamin B₁₂: low milk concentrations are related to low serum concentrations in vegetarian women and to methylmalonic aciduria in their infants. *Am J Clin Nutr.* 1990; 52:1073-6.
23. Kuhne T, Bubl R, Baumgartner R. Maternal vegan diet causing a serious infantile neurological disorder due to vitamin B₁₂ deficiency. *Eur J Pediatr.* 1991; 150:205-8.
24. Bastrup-Madsen P, Helleberg-Rasmussen I, Norregaard S, Halver B, Hansen T. Long term therapy of pernicious anaemia with the depot cobalamin preparation betolvex. *Scand J Haematol.* 1983; 31:57-62.
25. Lindenbaum J., Savage DG, Stabler SP, Allen RH. Diagnosis of cobalamin deficiency: 2. Relative sensitivities of serum cobalamin, methylmalonic acid, and total homocysteine concentrations. *Am J Hematol.* 1990;34:99-107.
26. Darby WJ, Bridgforth EB, Le Brocqy J, Clark SL Jr, De Oliveira JD, Kevany J, McGanity WJ, Perez C. Vitamin B₁₂ requirement of adult man. *Am J Med.* 1958; 25:726-32.
27. Amin S, Spinks T, Ranicar A, Short MD, Hoffbrand AV. Long-term clearance of [⁵⁷Co]cyanocobalamin in vegans and pernicious anaemia. *Clin Sci.* 1980; 58:101-3.
28. Hurwitz A, Brady DA, Schaal SE, Samloff IM, Dedon J, Ruhl CE. Gastric acidity in older adults. *J Am Med Assoc.* 1997; 278:659-62.
29. Hellegers A, Okuda K, Nesbitt RE Jr, Smith DW, Chow BF. Vitamin B₁₂ absorption in pregnancy and in the new born. *Am J Clin Nutr.* 1957; 5:327-31.

30. Fernandes-Costa F, Metz J. Levels of transcobalamins I, II, and III during pregnancy and in cord blood. *Am J Clin Nutr.* 1982; 35:87-94.
31. Loría A, Vaz-Pinto A, Arroyo P, Ramírez-Mateos C, Sánchez-Medal L. Nutritional anemia. VI. Fetal hepatic storage of metabolites in the second half of pregnancy. *J Pediatr.* 1977; 91:569-73.
32. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes: Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington, DC: National Academy Press, 1998.
33. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2009. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 22. Nutrient Data Laboratory Home Page, <http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl>
34. Subar AF, Krebs-Smith SM, Cook A, Kahle LL. Dietary sources of nutrients among US adults, 1989 to 1991. *J Am Diet Assoc.* 1998; 98:537-47.
35. Tucker KL, Rich S, Rosenberg I, Jacques P, Dallal G, Wilson PW, Selhub J. Plasma vitamin B₁₂ concentrations relate to intake source in the Framingham Offspring Study. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71:514-22.
36. Bialostosky K, Wright JD, Kennedy-Stephenson J, McDowell M, Johnson CL. Dietary intake of macronutrients, micronutrients and other dietary constituents: United States 1988-94. *Vital Health Stat* 11. 2002; 245:1-158.
37. Ervin RB, Wright JD, Wang CY, Kennedy-Stephenson J. Dietary intake of selected vitamins for the United States population: 1999-2000. *Adv Data.* 2004; 339:1-4.
38. Bronstrup A, Hages M, Prinz-Langenohl R, Pietrzik K. Effects of folic acid and combinations of folic acid and vitamin B₁₂ on plasma homocysteine concentrations in healthy, young women. *Am J Clin Nutr.* 1998; 68:1104-10.
39. McKay DL, Perrone G, Rasmussen H, Dallal G, Blumberg JB. Multivitamin/mineral supplementation improves plasma B-vitamin status and homocysteine concentration in healthy older adults consuming a folate-fortified diet. *J Nutr.* 2000; 130:3090-6.
40. Ebbing M, Bleie Ø, Ueland PM, Nordrehaug JE, Nilsen DW, Vollset SE, Refsum H, Pedersen EK, Nygård O. Mortality and cardiovascular events in patients treated with homocysteine-lowering B vitamins after coronary angiography: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008; 300:795-804.
41. Toole JF, Malinow MR, Chambless LE, Spence JD, Pettigrew LC, Howard VJ, Sides EG, Wang CH, Stampfer M. Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. *JAMA.* 2004; 291:565-75.
42. McKay DL, Perrone G, Rasmussen H, Dallal G, Blumberg JB. Multivitamin/mineral supplementation improves plasma B-vitamin status and homocysteine concentration in healthy older adults consuming a folate-fortified diet. *J Nutr.* 2000; 130:3090-6.

43. American Heart Association Nutrition Committee, Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, Franklin B, Kris-Etherton P, Harris WS, Howard B, Karanja N, Lefevre M, Rudel L, Sacks F, Van Horn L, Winston M, Wylie-Rosett J. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*. 2006; 114:82-96.
44. 陳冠如 (2006) 台灣地區老年人葉酸營養狀況與慢性疾病之相關性探討。台灣大學微生物與生化學研究所 博士論文。
45. 翁履珍 (2004) 血漿同半胱胺酸及其代謝相關營養素：維生素 B-6, B-12, 葉酸之攝食與營養生化狀況對缺血型中風發生之預測性。台灣大學微生物與生化學研究所 碩士論文。
46. Mezzano D, Munoz X, Martinez C, Cuevas A, Panes O, Aranda E, Guasch V, Strobel P, Munoz B, Rodriguze S, Pereira J, Leighton F. Vegetarians and cardiovascular risk factors: hemostasis, inflammatory markers and plasma homocysteine. *Thromb Haemost*. 1999; 81:913-7.
47. Herrmann W, Schorr H, Obeid R, Geisel J. Vitamin B₁₂ status, particularly holotranscobalamin II and methylmalonic acid concentrations, and hyperhomocysteinemia in vegetarians. *Am J Clin Nutr*. 2003; 78:131-6.
48. Hung CJ, Huang PC, Lu SC, Li YH, Huang HB, Lin BF, Chang SJ, Chou HF. Plasma homocysteine levels in Taiwanese vegetarians are higher than those of omnivores. *J Nutr*. 2002; 132:152-8.
49. Huang YC, Chang SJ, Chiu YT, Chang HH, Cheng CH. The status of plasma homocysteine and related B-vitamins in healthy young vegetarians and nonvegetarians. *Eur J Nut*. 2003; 42:84-90.
50. 陳冠如，蕭寧馨，潘文涵，駱菲莉，林璧鳳。素食飲食型態對台灣老人維生素 B 營養狀況與血漿同半胱胺酸濃度的影響。台灣營養學會雜誌。2006; 31:117-26。
51. Clarke R, Birks J, Nexo E, Ueland PM, Schneede J, Scott J, Molloy A, Evans JG. Low vitamin B₁₂ status and risk of cognitive decline in older adults. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86:1384-91.
52. Wang HX, Wahlin A, Basun H, Fastbom J, Winblad B, Fratiglioni L. Vitamin B₁₂ and folate in relation to the development of Alzheimer's disease. *Neurology*. 2001; 56:1188-94.
53. Eussen SJ, de Groot LC, Joosten LW, Bloo RJ, Clarke R, Ueland PM, Schneede J, Blom HJ, Hoefnagels WH, van Staveren WA. Effect of oral vitamin B₁₂ with or without folic acid on cognitive function in older people with mild vitamin B₁₂ deficiency: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84:361-70.
54. Aisen PS, Schneider LS, Sano M, Diaz-Arrastia R, van Dyck CH, Weiner MF, Bottiglieri T, Jin S, Stokes KT, Thomas RG, Thal LJ; Alzheimer Disease Cooperative Study. High-dose B vitamin supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008; 300:1774-83.

55. Vital Trial Collaborative Group. Effect of vitamins and aspirin on markers of platelet activation, oxidative stress and homocysteine in people at high risk of dementia. *J Intern Med.* 2003; 254:67-75.
56. Balk EM, Raman G, Tatsioni A, Chung M, Lau J, Rosenberg IH. Vitamin B₆, B₁₂, and folic acid supplementation and cognitive function: a systematic review of randomized trials. *Arch Intern Med.* 2007; 167:21-30.
57. Malouf R, Areosa Sastre A. Vitamin B₁₂ for cognition. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (3):CD004326.
58. Andr  s E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Abdelgheni MB, Perrin AE, Noblet-Dick M, Maloisel F, Schlienger JL, Blickl   JF. Vitamin B₁₂ (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ.* 2004; 171:251-9.
59. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Hebert LE, Scherr PA, Schneider JA. Dietary folate and vitamin B₁₂ intake and cognitive decline among community-dwelling older persons. *Arch Neurol.* 2005; 62:641-5.
60. Clarke R. B-vitamins and prevention of dementia. *Proc Nutr Soc.* 2008; 67:75-81.
61. Malagu  rnera M, Ferri R, Bella R, Alagona G, Carnemolla A, Pennisi G. Homocysteine, vitamin B₁₂ and folate in vascular dementia and in Alzheimer disease. *Clin Chem Lab Med.* 2004; 42:1032-5.
62. Ko   seoglu E, Karaman Y. Relations between homocysteine, folate and vitamin B₁₂ in vascular dementia and in Alzheimer disease. *Clin Biochem.* 2007; 40:859-63.
63. Quadri P, Fragiaco   C, Pezzati R, Zanda E, Forloni G, Tettamanti M, Lucca U. Homocysteine, folate, and vitamin B₁₂ in mild cognitive impairment, Alzheimer disease and vascular dementia. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80:114-22.
64. Feng L, Ng TP, Chuah L, Niti M, Kua EH. Homocysteine, folate, and vitamin B₁₂ and cognitive performance in older Chinese adults: findings from the Singapore Longitudinal Ageing Study. *Am J Clin Nutr.* 2006;84:1506-12.
65. Miller JW, Green R, Ramos MI, Allen LH, Mungas DM, Jagust WJ, Haan MN. Homocysteine and cognitive function in the Sacramento Area Latino Study on Aging. *Am J Clin Nutr.* 2003; 78:441-7.
66. Ariog  l S, Cankurtaran M, Dag  li N, Khalil M, Yavuz B. Vitamin B₁₂, folate, homocysteine and dementia: are they really related? *Arch Gerontol Geriatr.* 2005; 40:139-46.
67. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Vettori C, Grossi G, Bargossi AM, Caldarera M, Franceschi C, Facchini A, Mariani E, Cavalli G. Elevated plasma homocysteine levels in centenarians are not associated with cognitive impairment. *Mech Ageing Dev.* 2000; 121:251-61.
68. van Dyck CH, Lyness JM, Rohrbaugh RM, Siegal AP. Cognitive and psychiatric effects of vitamin B₁₂ replacement in dementia with low serum B₁₂ levels: a nursing home study. *Int Psychogeriatr.* 2009; 21:138-47.

69. Ray JG, Meier C, Vermeulen MJ, Boss S, Wyatt PR, Cole DE. Association of neural tube defects and folic acid food fortification in Canada. *Lancet*. 2002; 360:2047-8.
70. Persad VL, Van den Hof MC, Dube JM, Zimmer P. Incidence of open neural tube defects in Nova Scotia after folic acid fortification. *CMAJ*. 2002; 167:241-5.
71. Liu S, West R, Randell E, Longerich L, O'connor KS, Scott H, Crowley M, Lam A, Prabhakaran V, McCourt C. A comprehensive evaluation of food fortification with folic acid for the primary prevention of neural tube defects. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2004; 4:20.
72. López-Camelo JS, Orioli IM, da Graça Dutra M, Nazer-Herrera J, Rivera N, Ojeda ME, Canessa A, Wettig E, Fontannaz AM, Mellado C, Castilla EE. Reduction of birth prevalence rates of neural tube defects after folic acid fortification in Chile. *Am J Med Genet A*. 2005; 135:120-5.
73. Williams LJ, Rasmussen SA, Flores A, Kirby RS, Edmonds LD. Decline in the prevalence of spina bifida and anencephaly by race/ethnicity 1995–2002. *Pediatrics*. 2005; 116:580-6.
74. Brent RL, Oakley GP Jr, Mattison DR. The unnecessary epidemic of folic acid-preventable spina bifida and anencephaly. *Pediatrics*. 2000; 106:825-7.
75. Brent RL, Oakley GP Jr. The Food and Drug Administration must require the addition of more folic acid in “enriched” flour and other grains. *Pediatrics*. 2005; 116:753-5.
76. Brent RL, Oakley GP Jr. Triumph and/or tragedy: the present Food and Drug Administration program of enriching grains with folic acid. *Pediatrics*. 2006; 117:930-2.
77. Werler MM, Louik C, Shapiro S, Mitchell AA. Prepregnant weight in relation to risk of neural tube defects. *JAMA*. 1996; 275:1089-92.
78. Watkins ML, Rasmussen SA, Honein MA, Botto LD, Moore CA. Maternal obesity and risk for birth defects. *Pediatrics*. 2003; 111:1152-8.
79. Mills JL, McPartlin JM, Kirke PN. Homocysteine metabolism in pregnancies complicated by neural-tube defects. *Lancet*. 1995; 345:149-51.
80. Steegers-Theunissen RP, Boers GH, Trijbels FJ, Eskes TK. Neural-tube defects and derangement of homocysteine metabolism. *N Engl J Med*. 1991; 324:199-200.
81. Schorah CJ, Smithells RW, Scott J. Vitamin B₁₂ and anencephaly. *Lancet*. 1980; 1:880.
82. Gardiki-Kouidou P, Seller MJ. Amniotic fluid folate, vitamin B₁₂ and transcobalamins in neural tube defects. *Clin Genet*. 1988; 33:441-8.
83. Economides DL, Ferguson J, Mackenzie IZ, Darley J, Ware II, Holmes-Siedle M. Folate and vitamin B₁₂ concentrations in maternal and fetal blood, and amniotic fluid in second trimester pregnancies complicated by neural tube defects. *Br J Obstet Gynaecol*. 1992; 99:23-5.

84. Steen MT, Boddie AM, Fisher AJ. Neural-tube defects are associated with low concentrations of cobalamin (vitamin B₁₂) in amniotic fluid. *Prenat Diagn.* 1998; 18:545-55.
85. Ray JG, Thompson MD, Vermeulen MJ, Meier C, Wyatt PR, Wong PY, Summers AM, Farrell SA, Cole DE. Metabolic syndrome features and risk of neural tube defects. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2007; 7:21.
86. Gaber KR, Farag MK, Soliman SE, El-Bassyouni HT, El-Kamah G. Maternal vitamin B₁₂ and the risk of fetal neural tube defects in Egyptian patients. *Clin Lab.* 2007; 53:69-75.
87. Molloy AM, Kirke PN, Troendle JF, Burke H, Sutton M, Brody LC, Scott JM, Mills JL. Maternal vitamin B₁₂ status and risk of neural tube defects in a population with high neural tube defect prevalence and no folic Acid fortification. *Pediatrics.* 2009; 123:917-23.
88. Pfeiffer CM, Caudill SP, Gunter EW, Osterloh J, Sampson EJ. Biochemical indicators of B vitamin status in the US population after folic acid fortification: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82:442-50.
89. Green R. Is it time for vitamin B₁₂ fortification? What are the questions? *Am J Clin Nutr.* 2009; 89: 712S-6S.
90. Baz R, Alemany CA, Green R, Hussein MA. Prevalence of Vitamin B₁₂ deficiency in patients with plasma cell dyscrasias: a retrospective review. *Cancer* 2004; 101:790-5.

葉酸

林璧鳳、許瑞芬、陳冠如、蔣恩沛

前言

本次第七版 DRI 葉酸之修訂，除了沿用第六版根據調查與研究結果作為主要評估與制定的標準外，並參考十年內國內有關葉酸營養狀況的調查與疾病的相關性等研究發表，納入國人的葉酸營養與攝取資料，作為制定參考。同時，本版有多位葉酸專長的學者參與，收集各國最新營養調查研究資料，以供制定 DRI 參考資料。經過多次會議討論，提出國人的葉酸需要量。

營養生化生理功能

一、理化性質

葉酸 (folate) 為水溶性 B 群維生素，泛指具有 pteroylglutamic acid 及生理活性的一群化合物。基本化學構造為 pteridine、*p*-aminobenzoic acid 和 glutamate（麩胺酸）三部份組成。雖然生物體分別可合成這三分子，但是單胃動物及一些微生物沒有連結 pteridine 和 *p*-aminobenzoic acid 的能力，而不能自行合成葉酸。麩胺酸的分子數依生物種類不同可由 3-10 分子鍵結為多鏈麩胺酸的 pteroylpolyglutamic acid，又因接受單碳而鍵結成許多不同型式的葉酸。而人工合成的葉酸 (folic acid) 則為單麩胺酸的 pteroylmonoglutamic acid，為營養補充劑的葉酸型式。葉酸容易受加熱、氧化和紫外光等破壞，失去活性。葉酸在弱鹼性下溶解度較高，但在弱酸下較穩定，在維生素 C 的存在下，可減少葉酸被分解破壞而失去活性。

目前一般應用於食物的葉酸定量法為微生物定量法，以葉酸需求菌 *Lactobacillus casei* 菌種的生長情形來推算定量。一般食物中之葉酸以多數麩胺酸結合形態存在，無法被 *L. casei* 所利用，必須先經酵素 conjugase 水解麩胺酸後，再進行微生物定量，此結果即為〔總葉酸量〕。但由於葉酸化合物型態繁多，*L. casei* 對其各型態利用率亦有所差異⁽¹⁾，加上處理過程的少許流失，食物中之葉酸定量結果可能有低估 20 % 之虞⁽²⁾。

二、營養生化功能

葉酸主要參與單碳代謝反應，參與合成嘌呤和甲基化尿嘧啶去氧核苷酸為胸嘧啶核苷酸，以便合成 DNA，與細胞分裂有密切關係。同時是參與胺基酸代謝之輔酶，包括絲胺酸和甘胺酸互換反應、同半胱胺酸甲基化為甲硫胺酸、組胺酸代謝等。而甲基化同半胱胺酸所合成的甲硫胺酸，為形成 SAM (S-adenosyl-methionine) 的重要來源，是單碳的主要提供者，故對生物體內所有的甲基化反應十分重要。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

(一) 吸收

食物中的葉酸在腸內由酵素 conjugase 將多鏈麩胺酸水解，形成單麩胺酸的葉酸型式，才由腸膜細胞吸收。而單麩胺酸型式的合成葉酸，則可直接以主動運輸或少部份被動運輸機制吸收。由於食物中葉酸的生物利用率 (bioavailability) 約為合成葉酸的 50 %，因此制定葉酸當量 (dietary folate equivalents, DFEs)，以表示不同葉酸型式或攝取狀態上，所達到不同的利用率。亦即 1 mg 葉酸當量 = 1 mg 食物葉酸 = 0.6 mg 與食物同時攝食之合成葉酸 = 0.5 mg 空腹時攝食之合成葉酸。

(二) 個體存量

葉酸在血液中以 5- 甲基單麩胺酸葉酸型式居多，在細胞內再合成多鏈麩胺酸型式作為輔酶或與葉酸結合蛋白結合，貯於細胞內。葉酸在肝中的含量佔總體葉酸的一半左右，估計平均體內總葉酸含量約有 22 mg，肝約有 11 mg 葉酸⁽³⁾。肝中葉酸必須再由酵素水解成單麩胺酸葉酸，才能輸送至其他組織，在組織細胞內在轉換成多鏈麩胺酸的葉酸，同時必須是還原態，才是活化型的輔酶型式。

(三) 排泄

葉酸代謝主要在 C9-N10 的鍵結被分解，形成 *p*-aminobenzoyl 多鏈麩胺酸後，再被分解成單麩胺酸，然後形成 N-acetyl 型式，由尿液排出。未被分解的葉酸可自由進入腎絲球，其中大部分由近端腎小管再吸收。因此，尿液中多為被分解的葉酸，只佔飲食葉酸的

一小部份。膽汁中的葉酸每天約可高達 100 mg，但也能由小腸再吸收回體內⁽⁴⁾。糞便中的葉酸，因為亦可能為腸內菌所生成，較難估計其排出量。

葉酸需要量評估與營養缺乏症

一、葉酸缺乏症

由於葉酸參與 DNA 合成和胺基酸代謝的反應，與細胞分裂有關。故缺乏葉酸會導致巨球型貧血症 (megaloblastic anemia) 及生長遲緩等現象。飲食中葉酸缺乏約 4 週時可測得血清葉酸濃度偏低，缺乏約 6 週時中性白血球出現分葉過多現象 (hypersegmentation)，血比容、血紅素濃度及紅血球數偏低，平均紅血球體積值偏高，開始出現巨球型貧血。缺乏約 4 個月時可測得紅血球葉酸值偏低，血同半胱胺酸濃度升高，而骨髓也出現巨母紅血球 (megaloblast)。

貧血症狀逐漸產生的過程中，患者常有虛弱、疲勞、注意力難集中、急躁易怒、頭痛、心悸和呼吸短促等現象，有時也會出現萎縮性舌炎 (atrophic glossitis)。

二、生化／功能性指標

(一) 評估指標

由於評估人體葉酸需要量相關指標的增加，對葉酸需要量的制定有較多的參考值。由人體或動物實驗指出，紅血球葉酸含量與組織葉酸含量呈正相關性^(5, 6)，可反應人體長期之葉酸營養狀況。目前有較多的研究顯示，紅血球葉酸濃度小於 305 nmol/L (140 ng/mL) 時訂為葉酸缺乏的切點^(7, 8)。缺葉酸產生的巨球型貧血症患者的血清葉酸濃度皆低於此切點⁽⁹⁾。最近的研究亦顯示，低於此切點的患者的 DNA 傷害指標較高，若補充葉酸即恢復⁽¹⁰⁾。

至於血清葉酸濃度則是早已使用的指標，與葉酸攝取量有正相關，但只反應近期的葉酸攝取狀況⁽¹¹⁾。目前以血清濃度低於 7 nmol/L (3 ng/mL) 作為缺乏切點，反應近期的葉酸攝取量小於葉酸排出的負平衡。

而血清或血漿同半胱胺酸濃度也是葉酸需要量的指標之一，

目前以血漿同半胱胺酸濃度大於 14 或 16 $\mu\text{mol/L}$ 為同半胱胺酸過高的切點。葉酸缺乏而無法順利進行甲基化反應時，導致同半胱胺酸濃度上升，且在高濃度範圍與血球和血清葉酸濃度呈現負相關。有研究指出女性每天攝取補充需大於 300 mg 葉酸當量，才能使血漿同半胱胺酸濃度低於 14 $\mu\text{mol/L}$ ⁽¹²⁾，但若每天葉酸攝取量在 350–400 mg 時，血漿同半胱胺酸濃度趨於平緩⁽¹³⁾，顯示第六版葉酸建議攝取量 (180–200 mg) 是不足以維持低同半胱胺酸濃度。

此外有些指標，例如由尿葉酸排泄量估算葉酸代謝量，則因無法確實掌握糞便中內生性葉酸的代謝量，有低估總代謝量之虞。而血液學指標通常在晚期才表現出，不適合作為訂定 EAR 指標。至於是否以預防腦神經管缺陷為目標，目前認為該疾病主要是孕齡女性為危險群，若以此基準訂定高建議量只有要懷孕婦女受惠，且腦神經管缺陷發生率只有 1/1000，且要在受孕前及懷孕初期才有效果，非訂定 EAR 的主要宗旨，故暫不考慮。

近年來的研究在分析食物中葉酸含量時，使用更有效的萃取緩衝液⁽¹⁴⁾、或分解酵素⁽¹⁵⁻¹⁷⁾等改良步驟，皆可以增加食物中所測得的葉酸含量。顯示傳統的方法，可能有無法將食物中的葉酸由結合型式解離出，或切斷多鏈麩胺酸的前處理不完全，而低估了食物中的含量。因此在估算飲食中葉酸攝取量可能低估，故不宜以目前的數據估算 EAR。

(二) 影響需要量之因素

1. 生物利用率

在生物利用率方面，由於美國的葉酸強化政策，使得其葉酸食物來源包括添加的單麩胺酸，故在估算攝取量時，需注意葉酸來源與型式，例如在空腹時服用補充劑的生物利用率為 100 % 吸收^(18,19)，若補充劑與餐點同時服用吸收率為 85 %⁽²⁰⁾，補充劑葉酸與添加在強化食品的葉酸利用率同⁽²¹⁾。而食物中葉酸利用率仍採用上版的 50 %⁽²²⁾，因此，生體利用率換算後所得的攝取量以葉酸當量為單位：葉酸攝取量 (mg DFEs) = 食物葉酸 (mg) + 1.7 x 人工合成葉酸 (mg) [註：1.7 = 85 %/50 %]

因此，在進行營養調查評估葉酸攝取量時，需要同時記錄飲食

與補充劑的服用情形，雖然國內尚未有葉酸強化政策，葉酸攝取量只需由飲食記錄與食物葉酸組成數據資料換算而得，但若必須服用營養補充劑，則需再加上該補充劑的葉酸當量。

2. 營養素交互作用

目前雖然無資料顯示，攝取其他營養素會增加或減少葉酸的需要量，不過維生素 B₁₂ 和鐵缺乏所造成血液學上的改變，皆會影響葉酸缺乏症狀的判定，因此，在評估葉酸缺乏時，需排除維生素 B₁₂ 和鐵不足的影響。

3. 和食物中其他因子的交互作用

膳食纖維可能會降低葉酸的利用率，例如小麥麩皮，但是也有研究顯示並無影響，故可能與纖維種類有關⁽¹⁹⁾。雖然在動物實驗被認為大腸內菌生產的葉酸可被吸收至組織⁽²³⁾，但人體是否相同尚無證據。不過，有研究顯示，單麩胺酸葉酸是可由人類大腸細胞由促進擴散吸收⁽²⁴⁾，而調查顯示膳食纖維攝取量與葉酸營養狀況呈正相關⁽²⁵⁾。

由調查研究結果顯示，慢性酗酒者常有葉酸缺乏，酒精攝取過量可能造成小腸的葉酸吸收不良，和增加葉酸的腎排泄量⁽²⁶⁾。

4. 其他因素

研究顯示抽煙者血液葉酸值顯著較低，可能是葉酸攝取不足所造成⁽²⁷⁾。另外，服用高劑量的某些藥物例如阿斯匹靈等一些抗發炎藥物，有拮抗葉酸作用⁽²⁸⁾，抗痙攣藥物和 methotrexate 等，也具有抗葉酸活性。

遺傳因素目前也是影響葉酸需要量之因素之一，其中最重要的包括與葉酸代謝有關的 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) 酵素活性，在基因 C667T 使該酵素耐熱性低，而降低該酵素活性。研究指出，具同對偶基因突變 C667T 者有顯著較高的同半胱胺酸濃度，因此，這類基因遺傳缺陷者葉酸的需要量則有增加的必要⁽²⁹⁾。

三、葉酸參考攝取量

(一) 嬰兒(0-12 個月)

嬰兒的需要量以每日由母乳中攝取的葉酸量為嬰兒足夠攝取量 (adequate intake, AI)。估算法以母乳所含葉酸平均量 85 mg/L^(30, 31)，乘以國人哺乳婦每天平均哺餵嬰兒的母乳量（表一）。0-6 月齡嬰兒一天攝食量，參考盧氏 (2009) 調查的線性回歸估算哺乳量，6 月齡的葉酸需要量計算得數值進位為 70 mg/day，與小兒科建議嬰兒每公斤體重攝取 110 mL 乳量，以 6 月齡國人嬰兒平均體重計算得 70 mg 相符。美國 DRI 數據 0-6 個月嬰兒每公斤體重需要量約為 9.4 mg 時，以國人 6 月齡嬰兒平均體重亦算得 70 mg⁽³²⁾。

表一 0-12 月齡嬰兒葉酸需要量

年齡	體重 (kg)		母乳攝取量 (mL/day)	葉酸 85 μg/L × 母乳攝取量 (mL/day)	建議攝取奶量 (mL/day)		建議攝取奶量的葉酸攝取量 (μg/day)		母乳得平均葉酸攝取量 (μg/kg)		2010 AI
	男	女							男	女	
1 月 –	3.3	3.2	530	45 μg	363	353	31	30	13.6	14.1	70
2 月 –	4.5	4.2	580	49 μg	495	462	42	39	10.9	11.7	
3 月 –	5.6	5.1	620	53 μg	616	561	52	48	9.5	10.4	
4 月 –	6	6	670	57 μg	660	660	56	56	9.5	9.5	
5 月 –	7	6.4	720	61 μg	770	704	65	60	8.7	9.5	
6 月 –	7.5	6.9	760	65 μg	825	759	70	64	8.7	9.4	
7 月 –	7.9	7.3	788	67 μg*	869	803	74	68	8.5*	9.2*	85
8 月 –	8.3	7.6			913	836	78	71	平均 8.8 x 平均體重 (9.4+8.7)/2 = 83 μg/day		
9 月 –	8.6	7.9			946	869	80	74			
10 月 –	9	8			990	880	84	75			
11 月 –	9.2	8.5			1012	935	86	79			
12 月 –	9.4	8.7			1034	957	88	81			

較少研究有關 6-12 月齡嬰兒一天的母乳攝食量。若參考上述盧氏 6 月齡嬰兒平均攝取量 788 mL 母乳的葉酸含量，除以該齡平均體重再乘以 12 月齡體重算得葉酸需要量 84 mg。若是除以 7 月齡平均體重，則男女平均每公斤葉酸攝取量為 8.8 mg，與美國 7-12

個月嬰兒每公斤體重需要量約為 8.8 mg 相同⁽³²⁾，乘以 12 月齡體重算得葉酸需要量 83 mg。若以嬰兒每公斤攝取 110 mL 乳量，以 12 月齡國人嬰兒平均體重算得約女 81– 男 88 mg，平均 84.6 mg，故根據上述三種方式估算 6–12 月齡嬰兒一天的葉酸需要量，取 85 mg 為國人 7–12 月齡嬰兒的葉酸足夠攝取量。

(二) 孩童和青少年 (1–19 歲)

目前孩童與青少年尚無平均需要量 (EAR) 的數據，依據 Kleiber 理論指出，孩童與成人對於代謝基本需求之維持與體重有關^(33,34)，Nevill 則指出兩者之間呈現 (weight, kg)^{0.75} 的關係，除基本需求外，孩童因成長發育需要，需加上生長係數 (growth factor) 之考量⁽³⁵⁾。平均需要量 EAR 則是估算能滿足 1/2 成人之需要之平均需要量，目前成人平均需要量為 320 mg 葉酸當量。故由成人的參考體重男性 64 公斤和女性 52 公斤，以下列外插法公式求得孩童與青少年的 EAR 後，再乘以 120%，即 2 個 10% CV，以涵蓋 97–98% 人群為 RDA 值，如表二所示。

$$\text{EAR}_{\text{child}} = \text{EAR}_{\text{adult}} \times (F), \text{RDA}_{\text{child}} = \text{EAR}_{\text{child}} \times 120\%$$

$$F = (\text{weight}_{\text{child}} / \text{weight}_{\text{adult}})^{0.75} \times (1 + \text{growth factor})$$

表二 由外插法公式算得的孩童與青少年葉酸需要量

年齡	體重 (kg)*		1+growth factor		F 值		EAR		×1.2 = RDA		2010 RDA	2002 年 RDA
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女		
1–3 歲	13	13	1.30	1.30	0.40	0.46	126	147	151	176	170	150
4–6 歲	20	19	1.15	1.15	0.48	0.54	154	173	184	208	200	200
7–9 歲	28	27	1.15	1.15	0.62	0.70	198	225	238	270	250	250
10–12 歲	38	39	1.15	1.15	0.78	0.93	249	297	299	356	300	300
13–15 歲	55	49	1.15	1	1.03	0.96	328	306	394	367	400	400
16–18 歲	62	51	1.15	1	1.12	0.99	359	315	431	378	400	400

1–3 歲孩童的葉酸攝取量算得後，考量本版此年齡層參考體重較上版 12.3 公斤重，以及適值生長快速的年齡層，故上調為 170

mg 為葉酸需要量。

7-9 歲年齡層算得女生葉酸需要量雖然變高，根據「臺灣地區國小學童營養健康狀況調查 2001-2002」(NAHSIT Children 2001-2002)，7-9 歲學童每日葉酸攝取量分別約為 240-260 mg⁽³⁶⁾，顯示平均攝取量尚能達到目前的 RDA，主要問題應是飲食習慣使個體間差異性大。若如美國定義攝取 < EAR 為攝取不足的指標，7-9 歲學童的葉酸攝取不足算得約 61 %，而以血清濃度為標準，葉酸營養狀況不足 (< 6 ng/mL) 約 24 %，小於葉酸攝取不足的評估指標，意即葉酸需要量的標準不必再提高。因此，本版 7-9 歲年齡層的葉酸需要量無須上調，仍採 250 mg 為 RDA。

10-12 歲年齡層也算得女生葉酸需要量變高，且與男生高出較多，由於本次 10-12 歲女生的參考體重和身高，皆低於上版數值，而與男生身高體重相近，故無須分性別制定。至於是否應上調需要量，根據上述 NAHSIT Children 2001-2002 調查，10-12 歲學童每日葉酸攝取量約為 260-320 mg 左右⁽³⁶⁾，顯示攝取量能達到目前的 RDA 的實際性，同樣是個體差異大的問題。10-12 歲學童的葉酸攝取不足 EAR 算得約占 47 %，而以血清濃度為標準，葉酸營養狀況不足約占 37 %，也小於葉酸攝取不足的評估指標，因此，本版 10-12 歲年齡層的葉酸需要量也仍維持 300 mg 為 RDA。

然而，10-12 歲的學童血清和紅血球葉酸濃度不足比率皆偏高，尤其是 12 歲男生和 11 歲女生正值進入青春發育期的葉酸營養狀況最差⁽³⁶⁾。顯示正值進入青春期的臺灣學童和青少年的葉酸營養狀況值得注意。但是目前尚無國人幼兒和青少年的葉酸攝取狀況、平均需要量與葉酸營養狀況之功能性指標的相關性等研究發表。因此建議將此年齡層列為研究重點，探討飲食葉酸攝取狀況之差異對青少年血中同半胱胺酸濃度等各種重要功能性葉酸狀況指標之影響，以期未來能以更多直接的科學數據，評估目前所訂定之國人孩童及青少年葉酸平均需要量及建議攝取量之適切性，並作為未來平均需要量及建議攝取量之修正依據。

(三) 評估成人 (19-50 歲) 葉酸平均需要量 (EAR)

評估成人葉酸需要量的原則，為利用評估葉酸營養狀況之綜合

性指標，而非單一性指標，來考慮葉酸需要量，根據人體代謝研究結果，以紅血球葉酸濃度、血漿同半胱胺酸與葉酸濃度或血清葉酸濃度，評估可以維持血液葉酸生化指標於正常濃度範圍之適當葉酸攝取量。

由缺乏與補回的代謝實驗指出，每天 100–150 mg 葉酸當量，並無法使全部的 21–40 歲婦女的缺乏葉酸之紅血球葉酸含量回升⁽²²⁾。而每天 200 mg 葉酸當量攝取量，仍有 19–54 歲男性的血清和紅血球葉酸濃度過低⁽³⁴⁾。若是攝取 320 mg 葉酸當量，50 % 受試者可以維持正常血清和紅血球葉酸濃度，若攝取 489 mg 葉酸當量，則可使所有受試者都回復至正常血清和紅血球葉酸濃度⁽¹²⁾。

流行病學調查也指出每天攝取低於 280 mg 葉酸當量，同半胱胺酸濃度高於 140 $\mu\text{mol/mL}$ ⁽¹³⁾，顯示 200 mg 葉酸建議量偏低。郭等人研究 90 位臺灣肝癌病患，以半定量式食物頻率問卷評估診斷疾病前半年的葉酸攝取量，指出在攝取葉酸 336 mg 可維持 40 % 受試者正常血清葉酸濃度及正常同半胱胺酸濃度⁽³⁸⁾。此外，同位素標定的動力學實驗也指出人體葉酸總量約有 20 mg⁽³⁾，每天代謝排泄約 1 %，則估算約需補回每天消耗量 200 mg，以 50 % 吸收率估算得每天宜攝取 400 mg 葉酸當量^(39,40)。

因此，綜合以上研究，葉酸需要量無性別差異，評估 19–50 歲成人之葉酸平均需要量約為 320 mg。假設族群攝取量 CV 為 10 %，以 2 個 CV 涵蓋 97–98 % 健康族群之需要量，則 19–50 歲成人葉酸建議攝取量為 EAR 乘以 120 % 後，採進位為每日 400 mg 葉酸當量為 RDA 值。

RDA (19–50 歲)

$$= \text{EAR} (320 \mu\text{g/day}) \times 120 \% = 400 \mu\text{g/day} \text{ 葉酸當量}$$

(四) 評估 > 51 歲成人葉酸的 EAR

此次評估葉酸 EAR，亦有考量國內營養調查的葉酸生化值與飲食攝取量、以及血漿同半胱胺酸濃度的變化做為修訂指標。雖然有研究指出老年人的葉酸利用率可能隨老化而降低⁽⁴¹⁾，但是由血清與

紅血球葉酸狀況並未與年齡有相關性⁽¹³⁾。國內老年人 NAHSIT 1999 調查結果也顯示，即使葉酸攝取量在 65 歲以上男性有隨年紀漸減的趨勢，不分性別血漿葉酸濃度並未隨年齡增加而有所變動⁽⁴²⁾。

Jacob 等人⁽⁴³⁾針對 8 位 49–63 歲停經後婦女進行缺乏與補回的代謝研究指出，每天補充 150 mg 葉酸當量，無法使大部份之受試者耗盡的血漿葉酸回復正常，450 mg 葉酸當量則可使全部受試者血漿葉酸回復正常，但是部份受試者之上升的同半胱胺酸在此短期回復期間並未獲得改善，若以外插方式計算能夠滿足此族群 50 % 的需要量約為 300 mg 葉酸當量。

此外，亦有多篇的觀察研究指出，老年人的 EARs 與年輕成年人的 EARs 相似，而且每天攝取約 300 mg 葉酸當量，能夠穩定平均同半胱胺酸濃度。雖然人體血漿同半胱胺酸隨著年紀的增加而增加，國內老年人 NAHSIT 1999 調查也顯 65 歲以上老人的同半胱胺酸濃度與高同半胱胺酸血症盛行率，有隨年齡增加而上升之趨勢⁽⁴⁴⁾，但老化過程似乎並不影響人體對葉酸的吸收利用，即葉酸營養狀態與年紀並無相關性⁽¹³⁾。所以老年人的 EARs 與年輕成年人的 EARs 相似乃為合理之結果。因此，> 51 歲成人 RDA 為採用 320 mg 葉酸當量為 EAR 後，乘以 120 %，即 2 個 10 % CV 以涵蓋 97–98 % 人群為 RDA 值。

$$\begin{aligned} &\text{RDA (> 51 歲)} \\ &= \text{EAR (320 } \mu\text{g/day)} \times 120 \% = 400 \mu\text{g/day 葉酸當量} \end{aligned}$$

(五) 孕婦

孕婦由於生理變化包括子宮，胎盤，胎兒與擴增本身血量與紅血球量等，需要葉酸支持單碳代謝與細胞快速分裂。當葉酸攝取不足時，母體血清與紅血球葉酸濃度下降，將導致巨球性貧血。由於，血漿或血清葉酸易因孕婦擴增本身血量而有稀釋效應，影響血清葉酸濃度，故評估孕婦葉酸營養狀況，主要以紅血球葉酸濃度作為反應組織的葉酸存量的指標。此外在許多因素（例如懷孕期內分泌激素變化）影響下，使得同半胱胺酸無法反映懷孕婦女葉酸營養

狀態。因此，制定孕婦葉酸需要量的原則，是以紅血球葉酸做為主要生化指標。

有研究針對 3500 位懷孕婦女予以不同劑量 100、350 或 450 mg/day 的葉酸，結果顯示補充 100 mg 葉酸，約 1/3 懷孕婦女血漿葉酸值仍偏低。若補充 300 mg 或 500 mg 葉酸則可維持正常血漿葉酸濃度^(45, 46)，與紅血球葉酸濃度⁽⁴⁷⁾。另外，孕婦攝取含 300 mg 葉酸補強的玉米，於懷孕第 8 個月懷孕期仍維持正常葉酸營養狀況⁽⁴⁸⁾。代謝實驗研究也指出，於懷孕期 14–24 週期攝取 600 mg 葉酸當量，可防止體葉酸的消耗⁽⁴⁹⁾。McPartlin 等人測量尿液中葉酸代謝產物也指出，懷孕第二期之孕婦若每天攝取 660 mg 葉酸當量，可防止葉酸於此時期的消耗⁽⁵⁰⁾。

綜合以上研究資料顯示，對低葉酸攝食時之孕婦，補充 100 mg 葉酸補充劑，即相當於 200 mg 葉酸當量，能維持 50 % 之孕婦為正常葉酸營養狀態。故孕婦的葉酸平均需要量，即以非懷孕婦女 EAR 的 320 mg 葉酸當量，加上 200 mg 葉酸當量，等於 520 mg 葉酸當量。平均需要量 520 mg 乘以 2 個 10 % CV，取其整數值為 600 mg 葉酸當量，以涵蓋 97–98 % 孕婦為每日建議量 RDA。此建議量亦與文獻中指出可維持孕婦正常的葉酸營養狀態的攝取量相近。

RDA（孕婦）

$$= \text{EAR} (520 \mu\text{g/day}) \times 120 \% = 600 \mu\text{g/day} \text{ 葉酸當量}$$

（六）哺乳婦

而評估哺乳婦 EAR 是以非哺乳婦女之 EAR 加上能夠補償分泌於母乳之葉酸量的葉酸攝取量。估算乳汁葉酸濃度 85 mg /L^(30,31)，乘以幼兒平均攝乳量約 0.78 L⁽⁵¹⁾，再除以 50 % 生物利用率，約為每天平均需多攝取 133 mg 葉酸當量，加上非哺乳婦女 EAR 的 320 mg 當量葉酸，等於約 450 mg 葉酸當量，乘以 2 個 10 % CV 以涵蓋 97–98 % 孕婦為每日建議攝取量 RDA。

RDA（哺乳婦）

$$= \text{EAR} (450 \mu\text{g/day}) \times 120 \% = 500 \mu\text{g/day} \text{ 葉酸當量}$$

國人葉酸營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、主要食物來源

葉酸主要的食物來源為，肝臟、酵母、綠葉蔬菜、豆類及一些水果都是其豐富的食物來源。美國的葉酸食物來源主要是強化的早餐速食穀類製品 (cereals)，約佔 18 % 之多，其次為 12 % 的蔬菜，8 % 的麵包產品和 7 % 柑橘類。然而國內對速食穀類製品攝取並未普遍，麵粉亦未添加葉酸，所以國人葉酸來源可能主要來自蔬菜與水果類。例如老年人 NAHSIT 1999 營養調查中以 24 小時回憶法估算國人葉酸食物來源，顯示臺灣老人飲食中的葉酸來源，66 % 來自蔬菜類，其次是 11.8 % 來自水果類。此外，攝取較多蔬菜、菇蕈類、水果類或醬菜，可增加葉酸攝取量，有助於改善葉酸的營養狀況⁽⁴²⁾。

二、攝取量

為估算國人葉酸的攝取量，參考呂和林⁽⁵²⁾之國人攝食量較多的蔬菜的葉酸含量分析，和許⁽⁵³⁾所整理的葉酸營養成分資料庫，代入臺灣地區最近四次營養調查的 24 小時回憶法飲食攝取資料，估算近十幾年來國人每日葉酸平均攝取量。結果顯示 6-12.9 歲學童約為 232-282 µg/day；13-18 歲青少年約為 290 µg/day；19-50 歲成人約為 300-444 µg/day；51 歲以上老人約為 350-400 µg/day；65 歲以上老人約為 300-340 µg/day。顯示學童、成人的飲食葉酸攝取量已趨近 RDA，但是 13-18 歲青少年以及 65 歲以上老人的葉酸攝取量仍未達 RDA。若以葉酸攝取量低於平均需要量 EAR 定義為葉酸攝取不足，作為國人飲食葉酸攝取狀況的評估指標，結果顯示國人各年齡層的葉酸攝取不足盛行率仍高達 40-65 %，尤其是 7-10 歲學童和 70 歲以上老年人，以及十五年前調查的 13-18 歲青少年，也就是目前 19-30 歲的族群，葉酸攝取不足率皆高達 60 % 以上，是需要特別注意飲食習慣，加強攝取富含葉酸的食物。

三、慢性疾病風險相關性

(一) 國人葉酸營養狀況與慢性疾病風險相關性

分析老年人 NAHSIT 1999 的國人調查資料顯示，葉酸營養不足（血漿葉酸 < 6 ng/mL）與 65 歲以上老年人高同半胱胺酸血症

的危險性有關⁽⁴⁴⁾。血中的同半胱胺酸濃度，是目前備受矚目的心血管疾病危險因子，而葉酸被認為可以經由降低同半胱胺酸濃度，達到減少心血管疾病發生的風險。以竹東及朴子地區 40 歲以上罹患心臟血管疾病之中老人進行的長期追蹤研究顯示，血漿中的葉酸濃度較低，並不會造成缺血型中風的危險性增加。然而，當血漿中葉酸、維生素 B₆ 與 B₁₂ 濃度皆低時，缺血型中風的危險性大幅度增加。此外，飲食葉酸的攝取量降低，會造成缺血型中風發生的危險性增加 (hazard ratio, HR, 2.44; 95 % confidence interval, CI, 1.33–4.51)⁽⁵⁴⁾。另一方面，老年人 NAHSIT 1999 研究顯示，臺灣老人的葉酸營養不足與白內障的危險性有關；即使維生素 B₂、B₆ 與 B₁₂ 營養皆充足時，葉酸營養不足仍與老人白內障的危險性有關。進行分層分析的結果顯示，年齡 ≥ 75 歲的男性，若同時伴隨著葉酸不足，則白內障的危險性高於單一年齡 ≥ 75 歲者⁽⁵⁵⁾。故建議隨著年齡的增加，中老年人應避免葉酸營養不足，以避免缺血型中風與白內障的危險性增加。

(二) 胎兒神經管缺陷 (Neural Tube Defect, NTD)

學者指出葉酸平均攝取量若低於 60 % DRI，會增加營養性或慢性疾病的風險，尤其是成年婦女需特別注意⁽⁵⁶⁾。90 年代已有相當完整之研究指出飲食葉酸攝取不足及低血葉酸濃度，均與增加生育齡婦女的分娩神經管缺陷風險性相關。飲食葉酸攝取 200–300 µg 加上補充葉酸劑 360–800 µg，有利於降低孕婦分娩神經管缺陷風險性^(57–60)。因此，葉酸營養與腦神經管缺陷的關係，促使美國等許多國家進行食品葉酸強化政策，以減少腦神經管缺陷的發生率。

除了神經管缺陷風險，近年來研究者指出低血葉酸濃度也與生育齡婦女的異常分娩有關，例如：與出生嬰兒重量與懷孕週期具顯著相關性⁽⁶¹⁾。針對台北地區醫院產檢孕婦的葉酸營養狀況調查指出⁽⁶²⁾，孕婦紅血球葉酸過低 (< 200 ng/mL) 比率在懷孕前 16 週的初期約為 11 %，到後期為 6 %，產後六週可能由於坐月子的習慣則無缺乏情形。然而懷孕初期血漿葉酸越低的孕婦，懷孕後期和生產時，血漿和紅血球葉酸也越低，顯示懷孕前的葉酸營養狀況極為重要，育齡婦女應特別注意葉酸的充足攝取。

(三) 葉酸營養與癌症風險性

近年來，越來越多研究報告指出，增加葉酸攝取量與調節慢性疾病風險的相關性，特別是某些癌症。回溯性研究建議相較於最低葉酸攝取量者，最高葉酸攝取量之受試者罹患結腸贅瘤之風險性降低 40 %。綜合美國、加拿大、荷蘭、瑞典等地的 11 個前瞻性流行病學包括超過 500,000 位男女性的受試者的研究 (meta-analysis) 顯示，葉酸攝取量（飲食與補充劑）與結腸癌風險性呈顯著負相關性，最高葉酸攝取量之受試者罹患結腸贅瘤之風險性可降低 20 %。美國的 Nurses' Health Study 研究 88,756 位女性護士，發現服用綜合維他命（含 400 μg 葉酸）達 15 年者，比未服用補充劑者，經多重因子調整後其罹患結腸癌風險性降低 75 %⁽⁶³⁻⁶⁵⁾。

另一方面，挪威地區包括 6837 位血管栓塞病患，追蹤 10 年的 double-blind, placebo-controlled 研究指出，血管栓塞病患服用葉酸與維生素 B₁₂ 補充劑比未服用補充劑者，被診斷罹患癌症相對風險性增加 (HR, 1.21; 95 % CI, 1.03-1.41; P =0.02)。具高血清葉酸濃度者 (> 27.66 ng/mL) 比血清葉酸濃度於 3.81-10.56 ng/mL 範圍者，有顯著較高的罹患癌症之風險性⁽⁶⁶⁾。再者，甲基四氫葉酸 (methylenetetrahydrofolate reductase, MTHFR) 的基因多重性，尤其是 677CT 基因型，可能會調節攝取葉酸的代謝利用性，影響罹患癌症的風險。婦女具 MTHFR 677TT 基因型有顯著較低的罹患肺癌風險性⁽⁶⁷⁾。

葉酸營養與肝癌風險具相關性。以 20 位肝癌患者的 prospective cohort 研究指出低血漿葉酸濃度增加肝臟損傷及罹患肝癌風險性⁽⁶⁸⁾。針對 90 位臺灣肝癌病患葉酸營養狀態之研究發現，44 % 肝癌患者為邊緣性葉酸缺乏，其血清葉酸介於 7-14 nmol/L)，每日平均葉酸攝取量 278 μg 。16 % 受試者有葉酸缺乏狀態（血清葉酸 < 7 nmol/L，每日平均葉酸攝取量為 207 μg ）。相較於 90 位年齡與性別配對的健康對照組，臺灣肝癌患者普遍有臨床性葉酸營養不良情況。經過調整年齡、性別、身體質量指數、抽煙喝酒，維生素 B₁₂ 與血漿同半胱胺酸濃度，低血漿葉酸濃度者比血漿葉酸濃度正常者罹患肝癌風險性增加 7.69 倍 (adjusted

OR, 7.69; 95 % CI, 1.98–29.9)⁽⁶⁹⁾。此外，臨床性低血清葉酸濃度與人體肝細胞癌進展具相關性。研究結果發現肝癌病患葉酸營養不良狀態與肝腫瘤進展階段相關。血清葉酸濃度與肝腫瘤大小 ($r = -0.29$, $P = 0.005$)，數目 ($r = -0.24$, $P = 0.018$) 與轉移率 ($r = -0.39$, $P = 0.0001$) 呈顯著負相關性。位於高階癌進展 (stage I-IV: tumour size > 5 cm, tumour multiplicity > 2; portal metastasis) 之肝腫瘤病患，其血液葉酸濃度顯著低於低階癌進展 (stage I: tumour size < 5 cm; tumour multiplicity < 2; no metastasis)。經過調整年齡、性別、生活習慣與飲食攝取因子，臨床性低血葉酸濃度肝癌患者 (< 6 ng/mL) 比高血葉酸濃度肝癌患者 (≥ 6 ng/mL)，其肝腫瘤增大 5 cm 以上 (OR, 7.1; 95 % CI, 2.2–21.9; $P = 0.0007$)，多個腫瘤 (OR, 3.2; 95 % CI, 1.07–3.51; $P = 0.004$) 與腫瘤轉移之風險性 (OR, 4.5, 95 % CI, 1.11–18.4; $P = 0.03$) 皆顯著增加⁽³⁸⁾。

單碳代謝酵素基因多重性可能調節肝損傷與罹患肝癌之風險性。Ventura 等人⁽⁷⁰⁾ 觀察具肝硬化之肝癌患者其血漿同半胱胺酸濃度顯著高於肝硬化患者 ($P = 0.038$)。相較於對照組與肝硬化組，肝硬化肝癌病患也有較高的 MTHFR 基因 TT 突變型的普遍率 (分別為 36.3 %, 22.7 %, and 41 %)。Zhu 等人⁽⁷¹⁾ 在中國大陸以 508 名 HCC 患者及 543 名對照組研究 MTHFR 基因多重性與肝癌的危險相關性。MTHFR 基因型分布於 HCC 患者及對照組間並無顯著差異。然而攜帶 MTHFR TT 突變型者相較於攜帶 CC or CT 基因型者，其罹患肝癌之危險性顯著增加 (adjusted OR, 1.66, 95 % CI, 1.08–2.54, $P < 0.05$)。此趨勢於女性患者特別明顯。然而其他研究卻觀察到相反之結果。Saffroy 等人⁽⁷²⁾ 研究 80 名對照組與 300 名肝臟移植病患。其中分為酒精性與病毒性肝硬化的非肝癌患者，以及酒精性與病毒性肝硬化的肝癌患者。在患有酒精性肝硬化時，肝癌者 MTHFR 基因 CC 型頻率顯著高於非肝癌者，或病毒性肝硬化的肝癌患者。

2007 年 Yuan⁽⁷³⁾ 等人發表結果顯示 ”MTHFR TT genotype 對調節肝癌風險具保護性”。以臺灣族群為研究對象，顯示 MTHFR

TT genotype 比 CC genotype 有顯著較低之肝癌風險性 (adjusted OR, 0.004; 95 % CI, 0.01–0.06)，特別在葉酸營養缺乏狀態或攜帶低量粒線體 DNA 大片斷損時具保護性。顯示葉酸營養缺乏單碳代謝酵素基因多重性與 DNA 損傷產生交互作用，與罹患肝癌風險相關⁽⁷⁴⁾。另一方面，仍有研究未能觀察到 MTHFR TT 基因型與肝癌風險的相關性⁽⁷⁵⁾。未來仍需更多研究探討能夠調節降低肝癌症風險性的葉酸建議攝取量。

(四) 葉酸營養與腦神經退化性疾病

近年來對於葉酸營養與阿滋海默症等神經退化性疾病之相關性研究也日漸受到重視。部份由於飲食葉酸攝取不足的葉酸缺乏情況與智能下降，癡呆及阿滋海默症的風險性相關⁽⁷⁶⁻⁷⁸⁾。雖然因果關係之機制尚不清楚，增加葉酸攝取量被認為與降低發展阿滋海默症之風險具相關性⁽⁷⁹⁾。服用葉酸補充劑似乎與顯著改善記憶與認知功能有顯著相關性⁽⁸⁰⁾。另一方面，也有研究報導相反的結果⁽⁸¹⁾。

針對臺灣族群為研究對象，以半定量式葉酸、維生素 B₁₂ 之食物頻率問卷評估中風老人的飲食葉酸攝取情況。超過 50 % 中風老人的飲食葉酸攝取低於 DRI (< 400 mg/day)，平均葉酸攝取量顯著低於年齡與性別配對之健康對照組，可能因為選擇高葉酸密度食物之頻率較低有關⁽⁸²⁾。具有高同半胱胺酸血症的臺灣中風老人，其葉酸營養狀況顯著低於正常血同半胱胺酸量的中風老人，且其血漿葉酸與中風老人之 磁振造影 (magnetic resonance imaging, MRI) 所介定的腦萎縮 (brain atrophy) 有顯著負相關性⁽⁸³⁾。未來仍需更多研究探討能夠調節阿滋海默症等神經退化性疾病進展或降低腦神經退化性疾病風險的葉酸建議攝取量。

過量危害與毒性

一、毒性

曾有研究報告指出連續給予婦女每天 25 倍建議量的葉酸 10 mg 服用四個月後，並無其他不良症狀⁽¹⁸⁾。但攝食大量葉酸，例如每日建議量的 100 倍以上可能引起痙攣。動物實驗結果顯示給予注射大量葉酸可能沈積於腎臟，造成腎臟傷害⁽¹⁹⁾。

二、過量危害及上限攝取量之訂定

在美國的食品葉酸強化政策後，尚無有害影響的報告。所以過量危害主要針對補充劑的服用，因為葉酸與維生素 B₁₂ 缺乏，皆會出現有巨球型貧血的症狀，補充葉酸可矯正貧血，但是若起因於維生素 B₁₂ 缺乏，只補充葉酸仍舊會導致維生素 B₁₂ 缺乏所引起的無法回復的腦神經病變。因此在大量服用葉酸補充劑需謹慎，避免遮掩了維生素 B₁₂ 缺乏的貧血症狀，延誤維生素 B₁₂ 缺乏的診治。

因此，UL 的制定以維生素 B₁₂ 缺乏、在大量服用葉酸補充劑情況下，不發生腦神經管病變為原則。近百篇研究報告中指出，導致惡性貧血患者在長期服用下產生腦神經病變的葉酸最低量為 5 mg，故訂 5 mg 為最低危害量 (Lowest-observed-adverse-effect level, LOAEL)。UL 即是 LOAEL 除以不確定係數 (uncertainty factor) 為 5，得 1000 µg 為 UL 量。

$$UL = 5 \text{ mg} / 5 = 1000 \text{ µg/day}$$

其他年齡層依成人單位體重的 UL 依該年齡層體重換算得之。1-3 歲和 4-6 歲，因體重換算值接近於建議量，故取體重換算值與外插法公式值的平均值。嬰兒因無該年齡層之有害報告，且該年齡層的葉酸來源應只由食物供給，故不制定 UL。

參考文獻

1. Phillips DR, Wright AJA. Studies on the response of *Lactobacillus casei* to different folate monoglutamates. *Brit J Nutr.* 1982;47:183-9.
2. Phillips DR, Wright AJA. Studies on the response of *Lactobacillus casei* to different folate vitamin in food. *Brit J Nutr.* 1983;49:181-6.
3. Hoppner K, Lampi B. Folate levels in human liver from autopsies in Canada. *Am J Clin Nutr.* 1980;33:862-4.
4. Weir DG, McGing PG, Scott JM. Folate metabolism, the enterohepatic circulation and alcohol. *Biochem Pharmacol.* 1985;34:1-7.
5. Wu A, Chanarin I, Slavin G, Levi AJ. Folate deficiency in the alcoholic-its relationship to clinical and haematological abnormalities, liver disease and folate stores. *Brit J Haematol.* 1975;29:469-78.
6. Clifford AJ, Heid MK, Muller HG, Bills ND. Tissue distribution and prediction of total body folate of rats. *J Nutr.* 1990;120:1633-9.
7. Herbert V. Experimental nutritional folate deficiency in man. *Trans Assoc Am Physicians.* 1962;75:307-20.
8. Eichner ER, Hillman RS. The evolution of anemia in alcoholic patients. *Am J Med.* 1971;50:218-32.
9. Hoffbrand AV, Newcombe BF, Mollin DL. Method of assay of red cell folate activity and the value of the assay as a test for folate deficiency. *J Clin Pathol.* 1966;19:17-28.
10. Blount BC, Mack MM, Wehr CM, MacGregor JT, Hiatt RA, Wang G, Wickramasinghe SN, Everson RB, Ames BN. Folate deficiency causes uracil misincorporation into human DNA and chromosome breakage: implications for cancer and neuronal damage. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1997;94:3290-5.
11. Jacques PF, Sulsky SI, Sadowski JA, Phillips JC, Rush D, Willett WC. Comparison of micronutrient intake measured by a dietary questionnaire and biochemical indicators of micronutrient status. *Am J Clin Nutr.* 1993;57:182-9.
12. O'Keefe CA, Bailey LB, Thomas EA, Hofler SA, Davis BA, Cerda JJ, Gregory III JF. Controlled dietary folate affects folate status in nonpregnant women. *J Nutr.* 1995;125:2717-25.
13. Selhub J, Jacques PF, Wilson PWF, Rush D, Rosenberg IH. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *JAMA.* 1993;270:2693-8.
14. Gregory JF 3rd, Engelhardt R, Bhandari SD, Sartain DB, Gustafson SK. Adequacy of extraction techniques for determination of folate in foods and other biological materials. *J Food Comp Anal.* 1990;3:134-44.
15. Martin JI, Landen WO Jr, Soliman AG, Eitenmiller RR. Application of a tri-enzyme extraction for total folate determination in foods. *J Assoc Anal Chem.* 1990;73:805-8.

16. Tamura T, Mizuno Y, Johnston KE, Jacob RA. Food folate assay with protease, α -amylase, and folate conjugase treatments. *J Agric Food Chem*. 1997;45:135-9.
17. Pfeiffer CM, Rogers LM, Gregory JF 3rd. Determination of folate in cereal-grain food products using trienzyme extraction and combined affinity and reversed-phase liquid chromatography. *J Agric Food Chem*. 1997;45:407-13.
18. Daly S, Mills JL, Molloy AM, Conley M, Lee YJ, Kirke PN, Weir DG, Scott JM. Minimum effective dose of folic acid for food fortification to prevent neural tube defects. *Lancet*. 1997;350:1666-9.
19. Gregory JF 3rd. Bioavailability of folate. *Eur J Clin Nutr*. 1997;51 Suppl 1:S54-9.
20. Pfeiffer CM, Rogers LM, Bailey LB, Gregory 3rd JF. Absorption of folate from fortified cereal-grain products and of supplemental folate consumed with or without food determined by using a dual-label stable-isotope protocol. *Am J Clin Nutr*. 1997;66:1388-97.
21. Cuskelly GJ, McNulty H, Scott JM. Effect of increasing dietary folate on red-cell folate: implications for prevention of neural tube defects. *Lancet*. 1996;347:657-9.
22. Sauberlich HE, Kretsch MJ, Skala JH, Johnson HL, Taylor PC. Folate requirement and metabolism in nonpregnant women. *Am J Clin Nutr*. 1987;46:1016-28.
23. Rong N, Selhub J, Goldin BR, Rosenberg IH. Bacterially synthesized folate in rat large intestine is incorporated into host tissue folyl polyglutamates. *J Nutr*. 1991;121:1955-9.
24. Zimmerman J. Folic acid transport in organ-cultured mucosa of human intestine. Evidence for distinct carriers. *Gastroenterology*. 1990;99:964-72.
25. Houghton LA, Green TJ, Donovan UM, Gibson RS, Stephen AM, O'Connor DL. Association between dietary fiber intake and the folate status of a group of female adolescents. *Am J Clin Nutr*. 1997;66:1414-21.
26. McMartin KE, Collins TD, Shiao CQ, Viridine L, Redetzki HM. Study of dose-dependence and urinary folate excretion produced by ethanol in humans and rats. *Alcohol Clin Exp Res*. 1986;10:419-24.
27. Subar AF, Block G, James LD. Folate intake and food sources in the US population. *Am J Clin Nutr*. 1989;50:508-16.
28. Baggott JE, Morgan SL, Ha TS, Vaughn WH, Hine RJ. Inhibition of folate-dependent enzymes by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Biochem J*. 1992;282:197-202.
29. Jacques PF, Bostom AG, Williams RR, Ellison RC, Eckfeldt JH, Rosenberg IH, Selhub J, Rozen R. Relation between folate status, a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase, and plasma homocysteine concentrations. *Circulation*. 1996;93:7-9.
30. Brown CM, Smith, AM, Picciano MF. Forms of human milk folacin and variation patterns. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1986; 5: 278-82.

31. O'Connor DL, Tamura T, Picciano MF. Pteroylpolyglutamates in human milk. *Am J Clin Nutr.* 1991;53:930-4.
32. Smith AM, Picciano MF, Deering RH. Folate intake and blood concentrations of term infants. *Am J Clin Nutr.* 1985;41:590-8.
33. Kleiber M. Body size and metabolic rate. *Physiol Rev.* 1947;27:511-41.
34. Milne DB, Johnson Lk, Mahalko JR, Sandstead HH. Folate status of adult males living in a metabolic unit: possible relationship with iron nutriture. *Am J Clin Nutr.* 1983;37:768-773.
35. Nevill AM. The need to scale for differences in body size and mass: an explanation of Kleiber's 0.75 mass exponent. *J Appl Physiol.* 1994;77:2870-3.
36. Chen KJ, Shaw NS, Pan WH, Lin BF. Evaluation of folate status by serum and erythrocyte folate levels and dietary folate intake in Taiwanese schoolchildren. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2007;16 Suppl 2:572-8.
37. Milne DB, Johnson LK, Mahalko JR, Sandstead HH. Folate status of adult males living in a metabolic unit: possible relationship with iron nutriture. *Am J Clin Nutr.* 1983;37:768-73.
38. Kuo CS, Lin CY, Wu MY, Lu CL, Huang RFS. Relationship between folate status and tumour progression in patients with hepatocellular carcinoma. *Br J Nutr.* 2008;100:596-602.
39. Von der Porten AE, Gregory JF 3rd, Toth JP, Cerda JJ, Curry SH, Bailey LB. In vivo folate kinetics during chronic supplementation of human subjects with deuterium-labeled folic acid. *J Nutr.* 1992;122:1293-9.
40. Stites TE, Bailey LB, Scott KC, Toth JP, Fisher WP, Gregory JF 3rd. Kinetic modelling of folate metabolism through use of chronic administration of deuterium-labeled folic acid in men. *Am J Clin Nutr.* 1997;65:53-60.
41. Bailey LB, Cerda JJ, Bloch BS, Busby MJ, Vargas L, Chandler CJ, Halsted CH. Effect of age on poly- and monoglutamyl folacin absorption in human subjects. *J Nutr.* 1984;114:1770-6.
42. Chen KJ, Pan WH, Shaw NS, Huang RF S, Lin BF. Association between dietary folate intake and folate status of elderly Taiwanese. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2005;14:244-9.
43. Jacob RA, Gretz DM, Taylor PC, James SJ, Pogribny IP, Miller BJ, Henning SM, Swendseid M E. Moderate folate depletion increases plasma homocysteine and decreases lymphocyte DNA methylation in postmenopausal women. *J Nutr.* 1998;128:1204-12.
44. Chen KJ, Pan WH, Yang FL, Wei IL, Shaw NS and Lin BF. Association of B vitamins status and homocysteine levels in elderly Taiwanese. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2005;14:250-5.
45. Willoughby ML, Jewell FJ. Investigation of folic acid requirements in pregnancy. *Br Med J.* 1966;2:1568-71.
46. Willoughby ML, Jewell FJ. Folate status throughout pregnancy and in postpartum period. *Br Med J.* 1968;4:356-60.

47. Lowenstein L, Brunton L, Hsieh YS. Nutritional anaemia and megaloblastosis in pregnancy. *Can Med Assoc J.* 1966;94:636-45.
48. Colman N, Larsen JV, Barker M, Baker EA, Green R, Metz J. Prevention of folate deficiency by food fortification. III. Effect in pregnant subjects of varying amounts of added folic acid. *Am J Clin Nutr.* 1975;28 :465-70.
49. Caudill MA, Cruz AC, Gregory JF 3rd, Hutson AD, Bailey LB. Folate status response to controlled folate intake in pregnant human subjects. *J Nutr.* 1997;127:2363-70.
50. McPartlin J, Halligan A, Scott JM, Darling M, Weir DG. Accelerated folate breakdown in pregnancy. *Lancet.* 1993;341:148-9.
51. 蘇郁芬、盧立卿、林家慧、謝武勳、方麗蓉。評估台灣嬰兒六個月前母乳攝取量及營養狀態之研究。台灣民國營養學會雜誌 2009;34:11-21。
52. 呂麗琴、林璧鳳。台灣地區蔬菜之葉酸含量測定。中華民國營養學會雜誌 2000;25:29-37。
53. Lee CH, Lee FI, Wong J, Tzeng MS, Huang RFS. Design of folate food frequency questionnaire and its application to assess folate in post-stroke patients. *Nutr Sci J.* 2003;28:210-7.
54. Weng LC, Yeh WT, Bai CH, Chen HJ, Chuang SY, Chang HY, Lin BF, Chen KJ, Pan WH. Is ischemic stroke risk related to folate status or other nutrients correlated with folate intake? *Stroke.* 2008;39:3152-8.
55. Chen KJ, Pan WH, Huang CJ, Lin BF. Association between folate status, diabetes, antihypertensive medication and age-related cataracts in elderly Taiwanese. *J Nutr Health Aging.* 2011;15:304-10.
56. Kennedy E, Meyers L. Dietary Reference Intakes: development and uses for assessment of micronutrient status of women—a global perspective. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(suppl):1194S-7S.
57. Bower C, Stanley RJ. Dietary folate as a risk factor for neural tube defects. Evidence from a case-control study in western Australia. *Med J Aust.* 1989;150:613-9.
58. Shaw GM, Schaffer D, Velie EM, Morland K, Harris JA. Periconceptional vitamin use, dietary folate, and the occurrence of neural tube defects. *Epidemiology.* 1995;6:219-26.
59. Werler MM, Shapiro S, Mitchell AA. Periconceptional folic acid exposure and risk of occurrent neural tube defects. *J Am Med Assoc.* 1993;269:1257-61.
60. Daly LE, Kirke PN, Molloy A, Weir DG, Scott JM. Folate levels and neural tube defects. Implications for prevention. *J Am Med Assoc.* 1995;274:1698-702.
61. Scholl TO, Johnson WG. Folic acid: influence on the outcome of pregnancy1-4. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(suppl):1295S-303S.
62. 陳冠如、蕭寧馨、林璧鳳。台北地區醫院產檢孕婦的葉酸營養狀況。中華民國營養學會雜誌 2006;31:8-16.
63. Kim YI: Folate and carcinogenesis: evidence, mechanisms, and implications. *J Nutr Biochem.* 1999;10:66-88.

64. Bailey LB, Rampersaud GC, Kauwell GP. Folic acid supplements and fortification affect the risk for neural tube defects, vascular disease and cancer: evolving science. *J Nutr.* 2003;133:1961S–8S.
65. Giovannucci E. Epidemiologic studies of folate and colorectal neoplasia: a review. *J Nutr.* 2002;132:2350S–5S.
66. Ebbing M, Bønaa KH, Nygård O, Arnesen E, Ueland PM, Nordrehaug JE, Rasmussen K, Njølstad I, Refsum H, Nilsen DW, Tverdal A, Meyer K, Vollset SE. Cancer incidence and mortality after treatment with folic acid and vitamin B₁₂. *JAMA.* 2009;302:2119–26.
67. Shi Q, Zhang Z, Li G, Pillow PC, Hernandez LM, Spitz MR, Wei Q. Sex differences in risk of lung cancer associated with methylene-tetrahydrofolate reductase polymorphisms. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14:1477–84.
68. Welzel TM, Katki HA, Sakoda LC, Evans AA, London WT, Chen G, O’Broin S, Shen FM, Lin WY, McGlynn KA. Blood folate levels and risk of liver damage and hepatocellular carcinoma in a prospective high-risk cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16:1279–82.
69. Wu MY, Kuo CS, Lin CY, Lu CL, Huang RFS. Lymphocytic mitochondrial DNA deletions, biochemical folate status and hepatocellular carcinoma susceptibility in a case–control study. *Br J Nutr.* 2009;102:715–21.
70. Ventura P, Rosa MC, Abbati G, Marchini S, Grandone E, Vergura P, Tremosini S, Zeneroli ML. Hyperhomocysteinaemia in chronic liver diseases: role of disease stage, vitamin status and methylenetetrahydrofolate reductase genetics. *Liver Int.* 2005;25:49–56.
71. Zhu ZZ, Cong WM, Liu SF, Xian ZH, Wu WO. A study on the association of MTHFR C677T polymorphism with genetic susceptibility to hepatocellular carcinoma. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2006;14:196–8.
72. Saffroy R, Pham P, Chiappini F, Gross-Goupil M, Castera L, Azoulay D, Barrier A, Samuel D, Debuire B, Lemoine A. The MTHFR 677C>T polymorphism is associated with an increased risk of hepatocellular carcinoma in patients with alcoholic cirrhosis. *Carcinogenesis.* 2004;25:1443–8.
73. Yuan JM, Lu SC, Van Den Berg D, Govindarajan S, Zhang ZQ, Mato JM, Yu MC. Genetic polymorphisms in the methylenetetrahydrofolate reductase and thymidylate synthase genes and risk of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2007;46:749–58.
74. 黃琦雲、郭常勝、林勤益、呂瑾立、許瑞芬 (2009) 葉酸、單碳代謝酵素基因多型性與肝腫瘤惡化進展之相關性研究 中華民國營養學會 第 35 屆年會暨學術研討會 壁報論文競賽 臨床營養組 優勝獎 大會論文手冊 PB-08
75. Jin F, Qu LS, Shen XZ. Association between the methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism and hepatocellular carcinoma risk: a meta-analysis. *Diagnostic Pathology.* 2009;4:39–47.

76. Reynolds EH. Folic acid, ageing, depression, and dementia. *BMJ*. 2002;324:1512-5.
77. Reynolds E. Vitamin B₁₂, folic acid, and the nervous system. *Lancet Neurol*. 2006;5:949-60.
78. Ramos MI, Allen LH, Mungas DM, Jagust WJ, Haan MN, Green R, Miller JW. Low folate status is associated with impaired cognitive function and dementia in the Sacramento area Latino study on aging. *Am J Clin Nutr*. 2005;82:1346-52.
79. Luchsinger JA, Tang MX, Miller J, Green R, Mayeux R. Relation of higher folate intake to lower risk of Alzheimer's disease in the elderly. *Arch Neurol*. 2007;64:86-92.
80. Durga J, van Boxtel MP, Schouten EG, Kok FJ, Jolles J, Katan MB, Verhoef P. Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomized, double blind, controlled trial. *Lancet*. 2007;369:208-16.
81. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney, CC, Hebert, LE, Scherr, PA, Schneider JA: Dietary folate and vitamin B₁₂ intake and cognitive decline among community-dwelling older persons. *Arch Neurol*. 2005;62: 641-645.
82. Lee CH, Wong J, Tzeng MS, Huang RFS. Dietary profile of folate intake in long-term post-stroke patients. *Nutr Res*. 2005;25:465-75.
83. Yang LK, Wong KC, Wu MY, Liao SL, Kuo CS, Huang RFS. Correlations between folate, B₁₂, homocysteine levels, and radiological markers of neuropathology in elderly post-stroke patients. *J Am Coll Nutr*. 2007;26:272-8.

泛酸

翁孟仕、黃光大、許瑞芬

前言

泛酸 (pantothenic acid) 廣泛分布於食物中，是構成輔酶 A (coenzyme A, CoA) 的主成分之一，主要功能是參與醯基 (acyl group) 的轉移，在醣類與脂肪酸的代謝過程扮演重要角色。缺乏症的報告只出現於餵食半合成的膳食及使用維生素拮抗劑的案例。

營養生化生理功能

一、理化性質

泛酸為一水溶性維生素，它是由丙胺酸 (b-alanine) 與泛解酸 (pantoic acid) 所組成。泛酸是組成輔酶 A 與醯基載體蛋白 (acyl-carrier protein, ACP) 的重要分子，因此在生理代謝上扮演相當重要的角色⁽¹⁾。在自然界中，只有 D-form 型式的泛酸存在。除了在血清與牛奶中具有游離態的泛酸外，生物體內的泛酸多是以結合態的型式存在。

二、營養生化功能

在生物體中，泛酸可藉由結合 ATP 與半胱胺酸 (L-cysteine) 以合成輔酶 A。輔酶 A 在參與能量代謝的過程中，利用其結構與乙醯基 (acetyl group) 結合，參與檸檬酸循環以產生能量⁽¹⁾。由泛酸鹽合成的輔酶 A，主要是受到 pantothenate kinase 所調控，而 pantothenate kinase 又受到最終產物輔酶 A 與乙醯輔酶 A 的回饋抑制。輔酶 A 也參與膽固醇、固醇類荷爾蒙、長鏈脂肪酸、前列腺素、維生素 A 與 D、紫質 (porphyrin)、咕淋環 (corrin ring) 與神經傳導物質乙醯膽鹼的生合成與代謝⁽²⁾。此外，輔酶 A 還參與腎上腺皮質激素的合成、皮膚、頭髮和神經的生長^(3,4)，所以輔酶 A 在能量代謝與生理活性上均扮演相當重要的角色。另外，泛酸亦被證實具有增加細胞內麩胱甘肽 (glutathione) 含量，保護細胞與組織器官免於遭受過氧化物攻擊所產生的傷害⁽⁵⁾。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

除了食物中的泛酸外，輔酶 A 在小腸中亦可水解成 dephospho-CoA、phosphopantetheine 及 pantetheine，而 pantetheine 再進一步水解成泛酸⁽⁶⁾。動物實驗指出，泛酸是在這一群泛酸鹽化合物中，唯一可以被生物體所吸收的形式。在低濃度的情況下，主要是以主動運輸的方式來吸收，而在高濃度的情況下，亦能以被動擴散的方式來吸收泛酸⁽⁷⁾。由於主動運輸會有飽和現象，在攝取高濃度的情況下可能會使吸收效率降低。然而目前並無法清楚了解，在人體內吸收效率會降低多少。而除了從食物攝取泛酸之外，在小鼠的腸道菌叢也可被觀察到可以合成泛酸⁽⁸⁾。但在人類腸道菌叢所合成的泛酸，以及糞便中會排泄出多少泛酸仍需進一步確認。

泛酸主要從尿液中完全排出，可以利用放射性免疫分析法或微生物法 (*Lactobacillus plantarum* assay) 來測定排泄量。在一項年齡從 13 到 19 歲健康青少年的調查中發現，泛酸的攝取量與尿液中泛酸的濃度明顯呈現正相關^(9,10)。

泛酸需要量評估與營養缺乏症

一、泛酸缺乏症

泛酸缺乏的現象往往發生在完全沒有攝取泛酸⁽¹⁰⁾ 或者是食用代謝的拮抗物及甲基泛酸的個體^(11,12)。接受實驗的對象顯現出各種不同的徵候和症狀，包含易怒、浮躁、疲憊、冷漠、渾身虛弱、睡眠障礙；腸胃不適的現象，例如噁心、嘔吐、胃痙攣；神經方面的症狀，例如麻木、皮膚感覺異常、肌肉痙攣、蹣跚步態、低血糖和對胰島素感受性增加的現象。接受實驗的對象因攝取半合成未含泛酸的食物經九個月後，其血液及尿液的濃度均偏低⁽¹⁰⁾。依據歷史資料，泛酸常常與第二次世界大戰期間亞洲囚犯罹患之灼熱足部症候群相關聯，這個症狀一直持續到患者攝取泛酸後才獲改善，然而攝取其他維他命 B 群則無此療效⁽¹³⁾。

二、生化／功能性指標

(一) 尿液排泄物

在一般正常的美國飲食下而產生之尿液的泛酸濃度約 2.6

mg/day⁽¹⁴⁾，但此標準仍需依據每日的攝取量而定。從一群 13 至 19 歲的青少年過去四天飲食的記錄得知其泛酸的攝取與尿液中泛酸的濃度呈現高度相關的現象 ($r = 0.6$)⁽⁹⁾。雖然每天的泛酸尿液總量並沒有測量，但是接受實驗的對象經 11 周末攝取含泛酸食物後，經測試發現其尿液中所含之泛酸濃度趨近於零⁽¹¹⁾。從 10 位年輕男性的尿液測試中得知其中 6 位因攝取半合成未含泛酸的食物達 84 天後，其泛酸濃度由 3.05 逐漸降至 0.79 mg/day，剩下的 4 位則因每日攝取 10 mg 的泛酸經 63 天後，其尿液泛酸濃度從 3.9 升至 5.8 mg/day，在實驗的最後 7 天所有接受實驗的 10 位男性每日均攝取 100 mg 的泛酸，而其尿液的泛酸濃度增至 60 mg/day⁽¹⁰⁾，作者們認為測試的結果說明當攝取大量的泛酸時的確可以儲存於人體，不過腸胃吸收的效果即相對低落。

(二) 經由血液濃度測試泛酸值

1. 全血

當泛酸鹽 (pantothenate) 完全由 CoA 被釋放出時，正常全血的泛酸值達 1.57 至 2.66 $\mu\text{mol/L}$ ⁽¹⁵⁾。6 位成年的囚犯經過 28 天攝取不含泛酸之食物後，其泛酸值由 8.9 降至 6.4 $\mu\text{mol/L}$ (1.95–1.41 $\mu\text{mol/mL}$)⁽¹⁰⁾，接下來的 5 周其泛酸值則沒有明顯的減低，相較之下其他 4 個人經每日攝取 10 mg 的泛酸至第九周後，其泛酸濃度較基準值並未明顯增加，由此可推知這些人的正常血液中所含泛酸的濃度約為 9 $\mu\text{mol/L}$ (2 $\mu\text{g/mL}$)。63 位接受實驗的健康青少年經測試後顯示，全血中泛酸值的濃度與飲食呈現高度相關 ($r=0.4$)，但是全血中的泛酸含量則與尿液中的泛酸含量不相關⁽⁹⁾。

2. 血清或血漿

與全血相比，血漿所含之泛酸濃度非常低。血漿與全血中所含的泛酸濃度不相關⁽¹⁶⁾，因為後者也包含 CoA 和其他含泛酸的輔酶。血漿中所含之泛酸濃度較無法反映攝食或狀態的改變⁽¹⁷⁾。而全血與紅血球中的泛酸濃度則呈現高度相關⁽⁹⁾。

3. 紅血球

大鼠體內的紅血球內含泛酸、phosphopantothenic acid 及 pantotheine，而非 CoA⁽¹⁸⁾。57 位營養攝取足夠的青少年體內紅

血球與全血中泛酸濃度的相關性為 0.8，而飲食與紅血球泛酸濃度的相關程度為 0.4⁽⁹⁾，平均紅血球所含泛酸濃度為 1.5 μmol/L (334 ng/mL)。紅血球中所含之泛酸濃度與飲食及尿液排泄的泛酸之相關性與全血之泛酸濃度亦同。理論上來說，紅血球的泛酸濃度可能比全血的泛酸濃度更具參考的指標，因為後者的泛酸濃度受到血清泛酸的影響，不過將紅血球的泛酸濃度值列為參考指標對研究的個體亦無明確的助益。目前已有一套模式經由飲食及尿液的濃度預測紅血球中泛酸的濃度值，不過此數據僅代表紅血球泛酸濃度中 30% 之變化幅度。而此結果可能由實驗個體中錯誤的食物攝取量估測、組織儲存和利用及個別差異化所引起。

營養素參考攝取量

目前關於泛酸需要量的研究報告很少，缺乏一個靈敏的生物指標是可能原因之一。攝取高量泛酸時是否增加體內儲存量，亦或吸收比例減少，尚不清楚。影響可獲率的因子目前無相關資料。但酗酒、糖尿病或腸胃炎可能增加對泛酸的需求量。綜合上述，目前尚無科學證據足以建立泛酸之建議攝取量，所以僅能從現有健康成人攝取量去推估泛酸足夠攝取量 (Adequate Intake, AI)。

一、嬰幼兒

有關嬰幼兒的泛酸足夠攝取量，主要是基於前 6 個月完全以營養良好母親的母乳哺餵嬰兒其泛酸的平均攝取量來計算。目前並無國人母乳泛酸的濃度，美國的研究指出，母乳中每公升含有泛酸 2.2 至 2.5 mg^(19, 20)。國人第 6 個月平均母乳輸出量為每天 0.78 kg，以此推估其體積約為 0.78 L⁽²¹⁾，故泛酸足夠攝取量是 1.7 mg/day ($0.78 \times 2.2 = 1.7$)，若以嬰兒年齡從 0 到 6 個月時參考嬰兒體重 6 kg，則可推算出此時嬰兒每天每公斤體重泛酸足夠攝取量是 0.3 mg ($1.7/6 = 0.28$)。嬰兒年齡從 7 至 12 個月參考嬰兒體重 8.5 kg 推算，則足夠攝取量相當於 2.2 mg/day ($1.7 \times (8.5/6)^{0.75}$)，若以成人推估則為 1.4 ($5 \times (8.5/64)^{0.75} \times 1.3$)，取其平均值約為 1.8 mg/day，換算成此時嬰兒每天每公斤體重泛酸足夠攝取量是 0.2 mg ($1.8/8.5$)。

二、兒童及青少年

考量週歲以上兒童及青少年之飲食內容與成人並無差異，所以其足夠攝取量由成人攝取量利用體重外推法得到，其中 1-3 歲組生長因子為 0.3，4-12 歲為 0.15，14-18 歲生長因子為 0。我們以 19-30 歲男性與女性之體重分別為 64 kg 及 56 kg 取其平均 60 kg 為基準，計算之後再調整為足夠攝取量，因此泛酸足夠攝取量訂為：

1-3 歲：2 mg/day $[5 \times (13/60)^{0.75} \times 1.3 = 2.06]$

4-6 歲：2.5 mg/day $[5 \times (19.5/60)^{0.75} \times 1.15 = 2.48]$

7-9 歲：3 mg/day $[5 \times (27.5/60)^{0.75} \times 1.15 = 3.2]$

10-12 歲：4 mg/day $[5 \times (38.5/60)^{0.75} \times 1.15 = 4.12]$

13-15 歲：4.5 mg/day $[5 \times (52/60)^{0.75} = 4.49]$

16-18 歲：5 mg/day $[5 \times (56.5/60)^{0.75} = 4.78]$

三、成人

成人之足夠攝取量是以健康成人攝取量為基準則，國外的研究報告顯示一般人每日攝取量為 4-7 mg⁽²²⁾，而以臺灣地區第三次國民營養調查結果中各類食物攝取量，得到結果為男性平均每日攝取量為 5.8 mg，女性 4.6 mg，因此將成人每日足夠攝取量訂為 5 mg。高齡者目前並無證據顯示泛酸需要量與一般成人不同，因此仍訂為 5 mg。

四、懷孕及哺乳婦

為考慮懷孕時有些婦女血液中泛酸降低⁽²³⁾，在參考一些正常懷孕婦女平均攝取量，將懷孕婦女泛酸的足夠攝取量訂為 6 mg。哺乳婦女若每天分泌 780 mL 母乳，則每天需要補充 1.7 mg 泛酸，因此哺乳婦女每日足夠攝取量訂為 7 mg。

國人營養素、營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、主要食物來源

泛酸廣泛分布於各種食品中，富含泛酸的動物性食物來源有肝臟、腎臟、魚類、貝類、雞肉、牛奶、以及蛋黃，而含富含泛酸的植物來源有酵母、花椰菜、優格、豆類、蘑菇以及甘薯等，其中所有全穀類均富含泛酸

成份，但由於在加工以及精緻的過程中可能導致 35–75 % 的泛酸流失，這是必須要注意的⁽²⁴⁾。

二、攝取量以及生化營養狀態

目前世界各國缺乏大型之泛酸攝取量，以及其對營養狀態的評估研究。而規模較小的地域性研究估計，成人一天對泛酸的平均攝取量約為 5–6 mg⁽²⁵⁾。而國內也缺乏國人對泛酸的攝取以及營養狀態的整體性資料，因此暫時無法在國人對泛酸的攝取量以及營養狀態做評估。

三、慢性疾病風險相關性

由於泛酸廣泛存在於食物中，因此缺乏的現象僅見於日常飲食中極度缺乏泛酸或給予泛酸拮抗劑（ ω - 甲基泛酸）的個體^(10,26)。泛酸的缺乏會出現不同程度的症狀，這些症狀有煩躁不安、疲勞、冷漠、全身乏力、睡眠障礙、胃腸不適等症狀以及神經學上的症狀，包括麻木、感覺異常、肌肉痙攣和走路搖晃以及低血糖和胰島素敏感性的增加⁽¹⁰⁾。然而在給予泛酸的補充後，這些症狀都會消失。此外，泛酸的缺乏對於男、女性的生育系統亦有很大的影響。研究指出，飲食中缺乏泛酸會導致實驗母鼠的卵巢與子宮發育不正常，而有些實驗母鼠甚至會出現不正常的發情週期^(27, 28)。因此，飲食中缺乏泛酸將導致母體不孕或有極高比例的死胎產生⁽²⁹⁾。而泛酸對男性生殖系統的影響也由動物實驗指出，在缺乏泛酸的飲食中，會使生殖皮膜 (germinal epithelium) 以及精子生成 (spermiogenesis) 受損，同時也降低雄性老鼠的精蟲移動能力以及血液中睪固酮與皮質醇濃度^(30,31)。

過量危害與毒性

目前並未有並無任何人體或動物實驗指出高量攝取泛酸有毒性作用⁽²²⁾，因此在缺乏明確證據之前暫不訂最高容許攝取量。

表一 各年齡層泛酸足夠攝取量 (AI)

	Reference Weight: RW (kg)	平均 RW/ RW _{adult} 平均	(平均 RW/ RW _{adult} 平均) ^{0.75}	1+ growth factor	F factor*	AI =AI _{adult} × F	建議 AI
1-3 歲	13	0.217	0.318	1.3	0.413	2.06	2
4-6 歲	男 20 女 19	0.325	0.430	1.15	0.495	2.48	2.5
7-9 歲	男 28 女 27	0.458	0.557	1.15	0.641	3.20	3
10-12 歲	男 38 女 39	0.642	0.717	1.15	0.824	4.12	4
13-15 歲	男 55 女 49	0.867	0.898	1	0.898	4.49	4.5
16-18 歲	男 62 女 51	0.942	0.956	1	0.956	4.78	5

註 1. RW_{adult 平均} = 64+56/2=60

2. F factor: (RW_{designated age}/RW_{adult})^{0.75} × (1 + growth factor)

表二 各年齡層泛酸之 DRIs 整理總表

足夠攝取量 (AI)	
年齡 \ 單位	毫克 (mg)
0-6 月	1.7 (約 0.3 mg/kg)
7-12 月	1.8 (約 0.2 mg/kg)
1-3 歲	2
4-6 歲	2.5
7-9 歲	3
10-12 歲	4
13-15 歲	4.5
16-18 歲	5
19-30 歲	5
31-50 歲	5
51- 歲	5
71 歲 -	5
懷孕 第一期	6
懷孕 第二期	6
懷孕 第三期	6
哺乳期	7

參考文獻

1. Ball GFM. Pantothenic acid. In: Ball GFM. ed. *Vitamins in Foods: Analysis, Bioavailability and Stability*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2006:211-9.
2. Tahiliani AG, Beinlich CJ. Pantothenic acid in health and disease. *Vitam Horm*. 1991; 46:165-228.
3. Jaroenporn S, Yamamoto T, Itabashi A, Nakamura K, Watanabe G, Taya K. Effects of pantothenic acid supplementation on adrenal steroid secretion from male rats. *Biol Pharm Bull*. 2008; 31:1205-8.
4. Schultz RB, Winters RW, Krehl WA. The adrenal cortex of the pantothenic acid deficient rat: modification of the lesion by ACTH and cortisone treatment. *Endocrinology*. 1952; 51:336-43.
5. Slyshenkov VS, Dymkowska D, Wojtczak L. Pantothenic acid and pantothenol increase biosynthesis of glutathione by boosting cell energetics. *FEBS Lett*. 2004; 569:169-72.
6. Shibata K, Gross CJ, Henderson LM. Hydrolysis and absorption of pantothenate and its coenzymes in the rat small intestine. *J Nutr*. 1983; 113:2107-15.
7. Fenstermacher DK, Rose RC. Absorption of pantothenic acid in rat and chick intestine. *Am J Physiol*. 1986;250:G155-60.
8. Ragaller V, Lebzien P, Südekum KH, Hüther L, Flachowsky G. Pantothenic acid in ruminant nutrition: a review. *J Anim Physiol Anim Nutr*. 2010;95:6-16.
9. Eissenstat BR, Wyse BW, Hansen RG. Pantothenic acid status of adolescents. *Am J Clin Nutr*. 1986;44:931-7.
10. Fry PC, Fox HM, Tao HG. Metabolic response to a pantothenic acid deficient diet in humans. *J Nutr Sci Vitaminol*. 1976; 22:339-46.
11. Hodges RE, Ohlson MA, Bean WB. Pantothenic acid deficiency in man. *J Clin Invest*. 1958; 37:1642-57.
12. Hodges RE, Bean WB, Ohlson MA, Bleiler R. 1959. Human pantothenic acid deficiency produced by omega-methyl pantothenic acid. *J Clin Invest*. 1959; 38:1421-5.
13. Glusman M. The syndrome of "burning feet" (nutritional melagia) as a manifestation of nutritional deficiency. *Am J Med*. 1947;3:211-23.
14. Tarr JB, Tamura T, Stokstad EL. Availability of vitamin B6 and pantothenate in an average American diet in man. *Am J Clin Nutr*. 1981;34:1328-37.
15. Wittwer CT, Schweitzer C, Pearson J, Song WO, Windham CT, Wyse BW, Hansen RG. Enzymes for liberation of pantothenic acid in blood: Use of plasma pantetheinase. *Am J Clin Nutr*. 1989;50:1072-8.
16. Cohenour SH, Calloway DH. Blood, urine, and dietary pantothenic acid levels of pregnant teenagers. *Am J Clin Nutr*. 1972;25:512-7.

17. Baker H, Frank O, Thomson AD, Feingold S. Vitamin distribution in red blood cells, plasma, and other body fluids. *Am J Clin Nutr.* 1969;22:1469-75.
18. Annous KF, Song WO. Pantothenic acid uptake and metabolism by red blood cells of rats. *J Nutr.* 1995;125:2586-93.
19. Johnston L, Vaughan L, Fox HM. Pantothenic acid content of human milk. *Am J Clin Nutr.* 1981;34:2205-9.
20. Picciano MF. Vitamins in milk. Water-soluble vitamins in human milk. In: Jensen RG, ed. *Handbook of Milk Composition.* San Diego: Academic Press, 1995.
21. 蘇郁芬、盧立卿、林家慧、謝武勳、方麗容。評估臺灣嬰兒六個月前母乳攝取量及營養狀態之研究。臺灣營養學會雜誌 2009; 34:11-21。
22. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic acid, Biotin, and Choline. Washington, DC: National Academy Press, 1998.
23. Song WO, Wyse BW, Hansen RG. Pantothenic acid status of pregnant and lactating women. *J Am Diet Assoc.* 1985;85:192-8.
24. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Pantothenic acid. Dietary Reference Intakes: Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B-6, Vitamin B-12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington, DC: National Academy Press; 1998:357-73.
25. USDA food composition database. Internet: <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search>
26. Hodges RE, Ohlson MA, Bean WB. Pantothenic acid deficiency in man. *J Clin Invest.* 1976;37:1642-57.
27. Morita H, Omori Y, Oshima Y. Biological Studies on Pantethine: VIII. Influence of drugs on estrous cycle and reproductive performance in pantothenic acid deficient mice. *Jpn J Vet Sci.* 1970;32:201-7.
28. Mukherjee AK, Banerjee S. Distribution of alkaline phosphatase in the ovary and uterus of pantothenic acid deficient rats. *Acta Histochem.* 1956;2:259-63.
29. Sure B. Dietary requirements for fertility and lactation XXIX. The existence of a new dietary factor essential for lactation. *J Nutr.* 1941;22:499-514.
30. Kuo YM, Hayflick SJ, Gitschier J. Deprivation of pantothenic acid elicits a movement disorder and azoospermia in a mouse model of pantothenate kinase-associated neurodegeneration. *J Inherit Metab Dis.* 2007;30:310-7.
31. Yamamoto T, Jaroenporn S, Pan L, Azumano I, Onda M, Nakamura K, Watanabe G, Taya K. Effects of pantothenic acid on testicular function in male rats. *J Vet Med Sci.* 2009;71:1427-32.

生物素

翁孟仕、黃光大、許瑞芬

前言

生物素為水溶性維生素 B 群之一，又稱為維生素 H。哺乳動物無法合成，必須從食物中攝取。生物素最重要的功能是當作輔酶以幫助脂質代謝中酵素反應的進行。研究顯示生物素可藉由 biotinylation 調控基因的表現。

營養生化生理功能

一、理化性質

生物素在 1940 年被確認為一具有雙環結構的物質。其中一環具有 ureido 官能基 (-N-CO-N-)，而另一環具有硫基 (tetrahydrothiophene ring)。在自然界中，具有生物活性的生物素以 D-form 為主⁽¹⁾。

二、營養生化功能

目前已知生物素所參與的酵素反應有五種，分別是 acetyl-CoA carboxylase 1, 2、 β -methylcrotonyl-CoA carboxylase、propionyl-CoA carboxylase 及 pyruvate carboxylase^(2, 3)。在 ATP 與 holocarboxylase synthase (HCS) 酵素的作用可將生物素鍵結在脫輔基羧化酶的離胺酸的 ϵ -胺基上。此外，生物素也會結合在組蛋白 (histone) 的離胺酸上，進而影響染色質的結構，以達到調控基因表現的作用⁽⁴⁾。

根據 Acetyl-CoA carboxylase 坐落在細胞的位置可分為兩種。Acetyl-CoA carboxylase 1 位於細胞質中，acetyl-CoA carboxylase 2 則位於粒線體內⁽³⁾。兩者的催化反應均是將碳酸氫鹽 (bicarbonate) 轉變成 acetyl-CoA，並同時產生 malonyl-CoA。Acetyl-CoA carboxylase 1 是細胞質合成脂肪酸的速率決定步驟酵素。相反的，Acetyl-CoA carboxylase 2 則是在粒線體中參與調節脂肪酸氧化的過程。當細胞質中 malonyl-CoA 過量時，會抑制脂肪酸往粒線體運送，進而抑制 Acetyl-CoA carboxylase 2 所進行的脂肪酸氧化⁽⁵⁾。

Pyruvate carboxylase 位於在粒線體中，其功能最主要是參與糖質新

生 (gluconeogenesis) 的過程。將丙酮酸轉化成檸檬酸循環 (tricarboxylic acid cycle, TCA cycle) 的中間產物草醋酸 (oxaloacetate)。所形成的草醋酸被送往肝臟、腎臟以及其他進行糖質新生的組織，以轉化成葡萄糖儲存。

Propionyl-CoA carboxylase 與 β -methylcrotonyl-CoA carboxylase 的組成中包括含有生物素的 α - 次單元體與不含生物素的 β - 次單元體。其作用在於羧化 propionyl-CoA 成為 D-methylmalonyl CoA，並藉由外消旋作用由 D 型轉化成 L- 型，之後再異構化形成 succinyl-CoA 進入檸檬酸循環。當個體因缺乏生物素而導致體內 propionyl-CoA carboxylase 活性降低時，會導致尿液中的 3-hydroxypropionic acid 及 methylcitric acid 含量增加^(2,6)。此外 propionyl-CoA carboxylase 也參與膽固醇側鏈、奇數鏈脂肪酸以及多種胺基酸的代謝，如異白胺酸 (isoleucine)，纈胺酸 (valine)，甲硫胺酸 (methionine) 和蘇胺酸 (threonine)。

β -methylcrotonyl-CoA carboxylase 主要是參與白胺酸 (leucine) 的代謝反應⁽²⁾。生物素的缺乏會造成 β -methylcrotonyl-CoA carboxylase 的活性降低而產生 3-hydroxyisovaleric acid 以及 3-methylcrotonylglycine，並從尿液中排出。因此可測量尿液中這些不正常代謝物的含量，來評估個體是否有生物素缺乏的情形。

在正常的代謝過程中，這群具有生物素的酵素會被降解成 biocytin 或較具生物素連結的 lysyl 基 (biotin-linked lysyl residue) 的短鏈胜肽。接著這些胜肽藉由 biotinidase 的作用釋放出生物素，以進行循環利用⁽⁶⁾。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

生物素以游離及與蛋白結合的型態存在於食物中，但大部份以結合型態存在於肉類以及穀類，但穀類的生物素利用率較差，目前並不清楚為何會有此種差異⁽²⁾。結合型態的生物素經過 biotinidase 的作用後^(7,8)，藉由小腸刷狀膜上的生物素攜帶蛋白進行吸收。此外，研究證實生物素可藉由胎盤傳送至胎兒^(9,10)，由於胎兒無法累積生物素，因此胎盤是藉由被動擴散的方式運送生物素至胎兒。

利用化學鑑定方法已分析出微生物以及哺乳類動物的生物素代謝產物有十多種。大約一半的生物素在排泄出體外時，會先被代謝成 bisnorbiotin 以及 biotin sulfoxide。在人類血漿與尿液中生物素、

bisnorbiotin 及 biotin sulfoxide 存在的比例是 3 : 2 : 1。另外在尿液中，亦鑑定出兩個含量較少的代謝產物，分別為 bisnorbiotin methyl ketone 以及 biotin sulfone^(11,12)。

生物素需要量評估與營養缺乏症

一、生物素缺乏症

長時間攝取生雞蛋⁽¹³⁾、未添加生物素之營養不良全靜脈營養病人及短腸症病人⁽¹⁴⁾會出現生物素缺乏的症狀。生物素缺乏的臨床症狀包括皮膚炎、結膜炎、掉髮及中樞神經異常⁽⁶⁾。

成人攝取生蛋白或使用未添加生物素之全靜脈營養幾個月到一年後，會出現頭髮變細、髮色變淡的現象。成人缺乏生物素時，在眼睛、鼻子及嘴巴周圍會出現紅、鱗狀的皮膚疹，且多數有神經性症狀，包括憂鬱、昏睡、幻想及末梢感覺異常。

研究指出，嬰兒使用未添加生物素之全靜脈營養三到六個月後會出現生物素缺乏的症狀。有兩名嬰兒的毛髮全掉，包含眼睫毛及眉毛⁽⁶⁾。且較嬰兒比成人更容易出現生物素缺乏的症狀，此可能是因為成長所需要的生物素較高所致⁽⁵⁾。

當嬰兒出現生物素缺乏的症狀時，皮膚疹及臉部脂肪出現不正常分布，此症狀統稱 biotin deficiency facies。此外，耳朵及會陰口也會出現皮膚疹。所產生的皮膚疹類似皮膚念珠菌症 (cutaneous candidiasis)，且與鋅缺乏的症狀相似。生物素缺乏的嬰兒，會有肌肉無力、昏睡、成長遲緩及孤僻行為，這些症狀是因為生物素的缺乏造成神經系統受損。成人缺乏生物素時，因中樞神經受損也可能導致憂鬱症。

二、生化／功能性指標

(一) 生物素與 3- 羥基異戊酸 (3-hydroxyisovalerate) 的排泄

生物素的有效指標為生物素尿排泄量異常下降及 3- 羥基異戊酸尿排泄量異常增加⁽¹⁵⁾。10 位自願受試者中有 9 人在給予生蛋白飲食 20 天後，其生物素尿排泄量達異常指標，且在 14 天時 3-hydroxyisovaleric acid 尿排泄量為 $272 \pm 92 \mu\text{mol/day}$ 超過正常值 ($195 \mu\text{mol/day}$)，顯示生物素的不足造成 β -methylcrotonyl-

CoA carboxylase 活性降低，並改變白胺酸 (leucine) 的代謝⁽¹⁵⁾。其他研究也指出，生物素缺乏會有生物素尿排泄量異常下降或 3-hydroxyisovaleric acid 尿排泄量異常增加，亦可能兩者同時發生^(16, 17)。此二指標並無性別上的差異。

(二) 血漿生物素

低血漿生物素濃度並非生物素攝取不足的靈敏指標。在給予生蛋白飲食 20 天後，有一半的受試者其血漿生物素無明顯變化⁽¹⁵⁾。許多病例報告也發現相同的現象^(16, 17)。

(三) 血漿脂質奇數鏈脂肪酸 (odd-chain fatty acid)

奇數鏈脂肪酸的堆積被認為是因 propionyl-CoA carboxylase 缺乏所造成的。血漿脂質中奇數鏈脂肪酸的組成也許可以反應生物素的狀態^(18,19)，但其靈敏度及臨床應用仍有待確定。

生物素參考攝取量

最常用來評估生物素的攝入量是否充足的指標，主要來自於以下幾點：(1) 臨床上觀察未添加生物素之全靜脈營養患者、先天代謝異常的個體以及攝食大量生蛋白個體；(2) 餵食生蛋白所誘發產生生物素缺乏的研究；(3) 生物素的生物利用率及藥物動力學。鑑於目前國內外對生物素需求量的研究結果不足，僅暫訂出足夠攝取量 (AI) 值。

(一) 嬰幼兒足夠攝取量

Hirano 等人⁽²⁰⁾ 利用微生物法及酸水解法分析母乳中游離生物素含量，所得結果分別為 $3.8 \pm 1.2 \mu\text{g/L}$ 及 $5.2 \pm 2.1 \mu\text{g/L}$ ，此一結果比先前研究利用生物測定法所得的總生物素含量 $4.5 \mu\text{g/L}$ ⁽²¹⁾ 及 $7 \mu\text{g/L}$ 稍高⁽²²⁾。嬰兒的生物素足夠攝取量是以母乳所供應的生物素量為基準。母乳中生物素濃度範圍在 $3.9\text{--}12.7 \mu\text{g/L}$ ^(20,21,23)，平均約 $6 \mu\text{g/L}$ 。以國人第 6 個月平均母乳輸出重量為 0.787 kg/day ⁽²⁴⁾，以此推估其體積約為 0.78 L 計算，故生物素足夠攝取量是 $5 \mu\text{g/day}$ ($0.78 \times 6 = 4.68$)，若以嬰兒年齡從 0 到 6 個月時參考嬰兒體重 6 kg 則可推算出此時嬰兒每天每公斤體重生物素足夠攝取量是 $0.83 \mu\text{g}$ ($5/6 = 0.83$)。嬰兒年齡從 0 到 6 個月時參考嬰兒體重 6 kg 且 7 至 12 個月參考嬰兒體重 8.5 kg 推算，7 至 12 個月嬰兒足夠攝取量相

當於 $6.5 \mu\text{g/day}$ ($5 \times (8.5/6)^{0.75} = 6.49$)，換算成此時嬰兒每天每公斤體重生物素足夠攝取量是 $0.76 \mu\text{g}$ ($6.5/8.5 = 0.76$)。

嬰兒的足夠攝取量		
0-6 月	$5.0 \mu\text{g/day}$	約 $0.83 \mu\text{g/kg}$
7-12 月	$6.5 \mu\text{g/day}$	約 $0.76 \mu\text{g/kg}$

(二) 兒童及青少年足夠攝取量

兒童及青少年之足夠攝取量由嬰兒攝取量利用體重外推法得到，其中體重是採用男女性參考體重的平均值，因此生物素足夠攝取量訂為：

1-3 歲為 $8.5 \mu\text{g/day}$ [$5 \times (13/6)^{0.75} = 8.93$]

4-6 歲為 $12 \mu\text{g/day}$ [$5 \times (19.5/6)^{0.75} = 12.1$]

7-9 歲為 $16 \mu\text{g/day}$ [$5 \times (27.5/6)^{0.75} = 15.7$]

10-12 歲為 $20 \mu\text{g/day}$ [$5 \times (38.5/6)^{0.75} = 20.2$]

13-15 歲為 $25 \mu\text{g/day}$ [$(5 \times (52/6)^{0.75} = 25.3)$]

16-18 歲為 $27 \mu\text{g/day}$ [$(5 \times (56.5/6)^{0.75} = 26.9)$]

(三) 成人足夠攝取量

成人之足夠攝取量也是以嬰兒攝取量為基準，再採用男女性參考體重的平均值，利用外推法得到成人每日足夠攝取量為 $30 \mu\text{g}$ 。高齡者目前並無證據顯示生物素需要量與一般成人不同⁽²⁵⁾，因此仍訂為 $30 \mu\text{g}$ 。另外以臺灣地區第三次國民營養調查結果中各類食物攝取量⁽²⁶⁾，粗略估算國人男性與女性生物素之攝取量，得到結果為男性平均每日攝取 $29 \mu\text{g}$ ，女性 $22 \mu\text{g}$ 。

(四) 懷孕及哺乳婦足夠攝取量

在懷孕期間，有些婦女的血液中生物素濃度降低^(27, 28)，且 3-hydroxyisovaleric acid 尿排泄量增加⁽²⁹⁾，但這是否為懷孕期間的正常現象或意謂需要量增加，目前仍不確定。因此懷孕婦女的足夠攝取量仍訂為與一般成人相同。哺乳婦女若每天分泌 780 mL 母乳，則每天需要補充 $5 \mu\text{g}$ 生物素，因此哺乳婦女每日足夠攝取量訂為 $35 \mu\text{g}$ 。

國人生物素營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、主要食物來源

研究指出，生物素廣泛存在於動、植物性食物中，其中以動物性食物含量最多，如畜肉、魚肉、動物肝臟、蛋以及奶製品等。根據 Staggs 等人⁽³⁰⁾於 2004 年所作的研究指出，所有食物中，以熟的雞肝生物素含量最高，每公克含有 1.872 μg ，其次分別為烹煮過的牛肝 (0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 及蛋黃 (0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$)。而植物性來源中，以酵母的生物素含量最高，每公克含有 0.2 μg ，其次分別為堅果類中烘培過的花生 (0.175 $\mu\text{g}/\text{kg}$)、葵花籽 (0.078 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 以及杏仁 (0.044 $\mu\text{g}/\text{kg}$)。

二、攝取量以及生化營養狀態

由於生物素廣泛存在於各類食品中，只有在長期的特殊飲食以及短腸症患者才會產生生物素缺乏的問題，一般正常飲食下不會缺乏。此外，由於目前缺乏國人對生物素攝取量及營養狀況的整體性資料，因此暫時無法評估國人的生物素攝取量及營養狀況。

三、慢性疾病風險相關性

臨床上發現，生物素的缺乏會造成皮膚炎、結膜炎、頭髮脫落以及中樞神經系統異常。產生皮膚炎的主要原因，可能是生物素的缺乏導致 carboxylase（特別是 Acetyl-CoA carboxylase）失去活性，造成脂肪代謝異常⁽¹⁾。此外，動物及人體實驗均發現生物素缺乏會導致嚴重的血脂異常。Revilla-Monsalve 等人⁽³¹⁾指出，給予受試者連續 28 天的生物素 15 μg ，可有效降低糖尿病患者及非糖尿病受試者血清三酸甘油酯及極低密度脂蛋白濃度，但並未顯著改變血糖、胰島素及總膽固醇濃度。

生物素被認為具有刺激胰臟 b-細胞分泌胰島素，加速肝臟與胰臟進行糖解作用⁽³²⁾，及增加肌肉組織對胰島素敏感性的作用⁽³³⁾。早在 1985 年 Cggeshall 等人⁽³⁴⁾的研究指出，第一型糖尿病患者每天攝取 16 μg 生物素一個星期後，可降低其空腹血糖值達 50 %。日本的一項研究也指出，第二型糖尿病患者體內生物素的含量比健康族群低，而給予這些患者口服 3 毫克生物素一個月後，可使糖尿病患者空腹血糖值降低 45 %，但對健康族群的空腹血糖值沒有影響⁽³⁵⁾。然而 Baez-Saldana 等人⁽³⁶⁾的實驗指出，每天

給予第二型糖尿病患者與健康個體三次 5 毫克的生物素長達 28 天，受試者血糖、胰島素及血脂皆無任何顯著變化。綜合以上研究的結果可知，生物素是否具有調節糖尿病患者血糖及血脂肪的作用，還需進一步釐清。

先天性生物素缺乏症、holocarboxylase synthetase 缺乏症患者以及體內生物素的缺乏容易造成 multiple carboxylase deficiency。先天性疾病患者即早給予補充生物素的治療，可以降低併發症的產生，但若延緩給予生物素，則易對神經系統產生不可逆之傷害。此外，先天性生物素缺乏的女性常出現慢性陰道念珠菌病 (chronic vaginal candidiasis)，而患者持續服用生物素三個月後，此症狀完全解除。

抽菸會加速體內營養素的流失，而 Sealey 等人⁽³⁷⁾於 2004 年的調查中指出，抽菸之女性族群會導致體內生物素的流失，而使身體處於生物素瀕臨缺乏的狀態。此外，懷孕婦女若在胎兒發育的過程中處於生物素缺乏的況狀，易造成胎兒猝死⁽³⁸⁾。由以上研究可知，孕婦抽煙可能導致生物素的缺乏，進而增加胎兒猝死的機率。

綜合以上結果可以得知，生物素的缺乏會導致皮膚炎、降低糖尿病患者血醣利用率、multiple carboxylase deficiency 以及慢性陰道念珠菌病等，而補充生物素可改善以上症狀。此外，孕婦應避免抽菸，以降低胎兒猝死的機率。

過量危害與毒性

目前尚無動物或人類的研究指出攝取高量生物素會產生毒性。給予生物素反應先天性代謝異常和後天生物素缺乏症的患者每天口服 200 µg 或以靜脈每天注射 20 µg 的生物素治療，均無出現毒性狀況⁽²⁾。故在缺乏強而有力的證據下，暫不訂定上限攝取量。

表一 各年齡層幼童兒童與青少年生物素足夠攝取量 (AI)

		BW	平均 BW	$(BW / BW_{0-6mo})^{0.75}$	$AI = AI_{adult} \times F$	建議 AI
1-3 歲	男	13	13	1.786	8.9	9
	女	13				
4-6 歲	男	20	19.5	2.421	12.1	12
	女	19				
7-9 歲	男	28	27.5	3.132	15.7	16
	女	27				
10-12 歲	男	38	38.5	4.032	20.2	20
	女	39				
13-15 歲	男	55	52	5.051	25.3	25
	女	49				
16-18 歲	男	62	56.5	5.376	26.9	27
	女	51				
19 歲 -	男	64	58	5.48	27.4	30
	女	52				

表二 生物素足夠攝取量

生物素足夠攝取量 (AI)	
年齡	微克 (μg)
0-6 月	5 (約 0.83 μg/kg)
7-12 月	6.5 (約 0.76 μg/kg)
1-3 歲	9
4-6 歲	12
7-9 歲	16
10-12 歲	20
13-15 歲	25
16-18 歲	27
19-30 歲	30
31-50 歲	30
51-70 歲	30
71 歲 -	30
懷孕 第一期	30
懷孕 第二期	30
懷孕 第三期	30
哺乳期	35

參考文獻

1. American College for Advancement in Medicine. Biotin. *Altern Med Rev*. 2007; 12:73-8.
2. Knowles JR. The mechanism of biotin-dependent enzymes. *Ann Rev Biochem*. 1989; 58:195-221.
3. Kim KH. Regulation of mammalian acetyl-coenzyme A carboxylase. *Ann Rev Nutr*. 1997; 17:77-99.
4. Camporeale G, Oommen AM, Griffin JB, Sarath G, Zemleni J. K12-biotinylated histone H4 marks heterochromatin in human lymphoblastoma cells. *J Nutr Biochem*. 2007; 18:760-8.
5. Zemleni J, Wijeratne SS, Hassan YI. Biotin. *Biofactors*. 2009; 35:36-46.
6. Mock DM. Biotin. 7th ed. In: Ziegler EE, Filer LJ Jr, eds. *Present Knowledge in Nutrition*, Washington, DC: ILSI Nutrition Foundation, 1996: 220-35.
7. Wolf B, Grier RE, McVoy JR, Heard GS. Biotinidase deficiency: a novel vitamin recycling defect. *J Inherit Metab Dis*. 1985; 8:53-8.
8. Chauhan J, Dakshinamurti K. Role of human serum biotinidase as biotin-binding protein. *Biochem J*. 1988; 256:265-70.
9. Hu ZQ, Henderson GI, Mock DM, Schenker S. Biotin uptake by basolateral membrane vesicles of human placenta: Normal characteristics and role of ethanol. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1994; 206:404-8.
10. Schenker S, Hu Z, Johnson RF, Yang Y, Frosto T, Elliott BD, Henderson GI, Mock DM. Human placental biotin transport: Normal characteristics and effect of ethanol. *Alcohol Clin Exp Res*. 1993; 17:566-75.
11. Zemleni J, McCormick DB, Mock DM. Identification of biotin sulfone, bisnorbiotin methyl ketone, and tetranorbiotin-I1-sulfoxide in human urine. *Am J Clin Nutr*. 1997; 65:508-11.
12. Mock DM, Heird GM. Urinary biotin analogs increase in humans during chronic supplementation: The analogs are biotin metabolites. *Am J Physiol*. 1997; 272:E83-5.
13. Baugh CM, Malone JH, Butterworth CE Jr. Human biotin deficiency. A case history of biotin deficiency induced by raw egg consumption in a cirrhotic patient. *Am J Clin Nutr*. 1968; 21:173-82.
14. Mock DM, Delorimer AA, Liebman WM, Sweetman L, Baker H. Biotin deficiency: An unusual complication of parenteral alimentation. *N Engl J Med*. 1981; 304:820-3.
15. Mock NI, Malik MI, Stumbo PJ, Bishop WP, Mock DM. Increased urinary excretion of 3-hydroxyisovaleric acid and decreased urinary excretion of biotin are sensitive early indicators of decreased status in experimental biotin deficiency. *Am J Clin Nutr*. 1997; 65:951-8.

16. Carlson GL, Williams N, Barber D, Shaffer JL, Wales S, Isherwood D, Shenkin A, Irving MH. Biotin deficiency complicating long-term total parenteral nutrition in an adult patient. *Clin Nutr.* 1995;14:186-90.
17. Mock DM, Baswell DL, Baker H, Holman RT, Sweetman L. Biotin deficiency complicating parenteral alimentation: Diagnosis, metabolic repercussions, and treatment. *J Pediatr.* 1985;106:762-9.
18. Kramer TR, Briske-Anderson M, Johnson SB, Holman RT. Effects of biotin deficiency on polyunsaturated fatty acid metabolism in rats. *J Nutr.* 1984;114:2047-52.
19. Mock DM, Johnson SB, Holman RT. Effects of biotin deficiency on serum fatty acid composition: Evidence for abnormalities in humans. *J Nutr.* 1988;118:342-8.
20. Hirano M, Honma K, Daimatsu T, Hayakawa K, Oizumi J, Zaima K, Kanke Y. Longitudinal variations of biotin content in human milk. *Int J Vitam Nutr Res.* 1992;62:281-2.
21. Salmenpera L, Perheentupa J, Pispa JP, Siimes MA. Biotin concentrations in maternal plasma and milk during prolonged lactation. *Int J Vitam Nutr Res.* 1985;55:281-5.
22. Paul AA, Southgate DAT. McCance and Widdowson's The Composition of Foods. London: Her Majesty's Stationery Office. 1978.
23. Mock DM, Mock NI, Langbehn SE. Biotin in human milk: Methods, location, and chemical form. *J Nutr.* 1992;122:535-45.
24. 蘇郁芬、盧立卿、林家慧、謝武勳、方麗容。評估臺灣嬰兒六個月前母乳攝取量及營養狀態之研究。臺灣營養學會雜誌 2009; 34:11-21。
25. National Academy Press, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic acid, Biotin, and Choline. Washington, D.C. 1998.
26. 吳幸娟、章雅惠、方佳雯、潘文涵。台灣地區成人攝取的食物總重量、熱量值及三大營養素的食物來源。國民營養現況 :1993-1996 國民營養健康狀況變遷調查結果，pp.51-82. 行政院衛生署。
27. Bhagavan HN. Biotin content of blood during gestation. *Int J Vitam Nutr Res.* 1969; 39:235-7.
28. Dostalova L. Vitamin status during puerperium and lactation. *Ann Nutr Metab.* 1984; 28:385-408.
29. Mock DM, Stadler DD, Stratton SL, Mock NI. Biotin status assessed longitudinally in pregnant women. *J Nutr.* 1997;127:710-6.
30. Staggs CG, Sealey WM, McCabe BJ, Teague AM, Mock DM. Determination of the biotin content of select foods using accurate and sensitive HPLC/avidin binding. *J Food Compos Anal.* 2004;17:767-76.

31. Revilla-Monsalve C, Zendejas-Ruiz I, Islas-Andrade S, Báez-Saldaña A, Palomino-Garibay MA, Hernández-Quiróz PM, Fernandez-Mejia C. Biotin supplementation reduces plasma triacylglycerol and VLDL in type 2 diabetic patients and in nondiabetic subjects with hypertriglyceridemia. *Biomed Pharmacother.* 2006;60:182-5.
32. Furukawa Y. Enhancement of glucose-induced insulin secretion and modification of glucose metabolism by biotin. *Nippon Rinsho.* 1999;57:2261-9.
33. McCarty MF. cGMP may have trophic effects on beta cell function comparable to those of cAMP, implying a role for high-dose biotin in prevention/treatment of diabetes. *Med Hypotheses.* 2006;66:323-8.
34. Cggeshall JC, Heggors JP, Robson MC, Baker H. Biotin status and plasma glucose in diabetics. *Ann N Y Acad Sci.* 1985;447:389-92.
35. Maebashi M, Makino Y, Furukawa Y, Ohinata K, Kimura S, Takao S. Therapeutic evaluation of the effect of biotin on hyperglycemia in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Clin Biochem Nutr.* 1993;14:211-8.
36. Báez-Saldaña A, Zendejas-Ruiz I, Revilla-Monsalve C, Islas-Andrade S, Cárdenas A, Rojas-Ochoa A, Vilches A, Fernandez-Mejia C. Effects of biotin on pyruvate carboxylase, acetyl-CoA carboxylase, propionyl-CoA carboxylase, and markers for glucose and lipid homeostasis in type 2 diabetic patients and nondiabetic subjects. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:238-43.
37. Sealey WM, Teague AM, Stratton SL, Mock DM. Smoking accelerates biotin catabolism in women. *Am J Clin Nutr.* 2004;80:932-5.
38. Johnson AR, Hood RL, Emery JL. Biotin and the sudden infant death syndrome. *Nature.* 1980;285:159-60.

膽素

黃光大、翁孟仕、黃士懿、李美璇、許瑞芬

前言

膽素為飲食營養素成分，於維持細胞膜結構完整性、甲基代謝、膽鹼性神經傳遞、跨膜信息、脂質和膽固醇運輸代謝扮演重要角色。膽素營養生化功能與甲硫胺酸代謝循環 (methionine cycle) 相關營養素如葉酸、維生素 B₁₂ 及甜菜鹼有交互作用影響性。飲食膽素主要結合於卵磷脂 (lecithin) 中。哺乳動物組織中 95 % 膽素也以卵磷脂（膽鹼磷脂）存在。膽鹼磷脂是極低密度脂蛋白 (very low density lipoprotein, VLDL) 的必要成分，為運送肝臟三酸甘油酯至血液利用的重要因子，又稱驅脂因子 (lipotropic factor)。沒有足夠的膽鹼磷脂，脂質與膽固醇會堆積在肝臟，最終造成脂肪肝。飲食攝取膽素缺乏時會引起肝臟損壞，肝臟損傷指標（血液丙氨酸轉氨酶濃度，serum alanine aminotransferase levels）升高。目前尚無足夠科學證據建立人體膽素的平均需要量 (estimated average requirement, EAR)，僅能以預防肝臟損害的肝功能指標作為評估飲食膽素足夠攝取量 (adequate intake, AI) 之主要依據。研究結果指出，成人每天攝取每公斤體重 7 mg 膽素，可以維持正常肝功能，避免升高肝臟損害指標。分別以健康國人成人（19–30 歲）男女性的參考體重計算，建議男性每日膽素足夠攝取量為 450 mg 及女性 390 mg。目前國人膽素攝取量的資料不足，亦缺乏血液膽素生化值，國人膽素營養狀態尚待進一步研究評估。膽素廣泛存在各類食物中，但高密度含量之食物卻有限，例如：蛋黃、乳製品、肉類（包含魚肉）、小麥胚芽穀片、亞麻籽仁及大豆是含量較高的食物。建議飲食型態應均衡涵蓋各類膽素高密度含量食物，以達到建議足夠攝取量。膽素攝取量與降低慢性疾病風險性的資料有限，仍需更多研究加以瞭解。高量膽素攝取產生毒性副作用包括低血壓、盜汗、腹瀉。上限攝取量 (Tolerable Upper Intake Level, UL) 建議為每天不超過 3.5 g。

營養生化生理功能

一、理化性質

膽素（分子量：104.17， $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$ ）為一含氫氧根的四级胺，學名為 trimethyl-beta-hydroxy-ethyl-ammonium。膽素是一種無色固體結晶，是一種水溶性的營養素，但卻具有親脂肪的特性，可以乳化脂肪。因為容易吸收水分，所以常呈無色強鹼性黏稠液體，易溶於水和乙醇，不溶於乙醚，遇熱容易被分解破壞。

二、營養生化功能

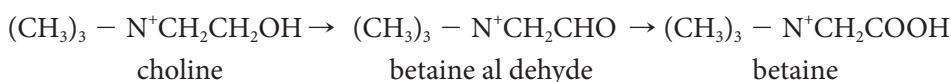
膽素是一種飲食的組成部分，它對細胞膜結構的完整性、甲基代謝、膽鹼性神經傳遞、跨膜信息、脂質和膽固醇運輸和代謝是相當重要的⁽¹⁾。膽素的營養生化功能會受與甲硫胺酸循環 (methionine cycle) 相關的營養素（如葉酸、維他命 B_{12} 及甜菜鹼）影響⁽²⁾。膽素是以卵磷脂（lecithin，重量的 13 % 為膽素）的形式存在，在哺乳動物組織中 95 % 的膽素是以膽鹼磷脂存在⁽⁴⁾。膽素是維持哺乳類動物生活之必需品，它也是人體結構成分之一，主要用於合成細胞膜結構的磷脂質如膽鹼磷脂及神經磷脂，以維持細胞膜完整性。膳食中的脂肪與膽固醇以乳糜微粒運送至肝臟，並在肝臟中再被包裹成極低密度脂蛋白 (very low density lipoprotein, VLDL)，以利脂質在血液中的運送⁽³⁾。當膽素缺乏造成 VLDL 不足，三酸甘油酯便無法從肝臟運送出來，膽鹼磷脂是 VLDL 的必要成分，如果沒有足夠的膽鹼磷脂，脂質與膽固醇會堆積在肝臟，最終造成脂肪肝。膽素在人體內的代謝物 - 甜菜鹼 (betaine)，提供甲基化所需的甲基，可使同半胱胺酸 (homocysteine) 轉化成甲硫胺酸、肌醇及甜菜鹼等，同為趨脂因子 (lipotropic factors)，可用以預防脂肪肝⁽⁴⁾。

膽素是胎兒發育（尤其是大腦）中扮演關鍵作用的幾個重要代謝物之起始原料⁽⁵⁾。膽素也是重要神經傳導物質 - 乙醯膽鹼 (acetylcholine) 以及許多重要的化學訊息物質的先質，幫助傳送刺激神經的信號，參與人體內肌肉的控制、腦部記憶等功能。膽素與細胞訊息傳遞有關，磷脂質是細胞內訊息分子二醯甘油 (diacylglycerol) 及腦醯胺 (ceramide) 的先質。另外兩個膽素的代謝物 - 血小板活動因子 (platelet activating factor) 及神經磷酸膽鹼 (sphingophosphorylcholine) 也是細胞訊息傳遞分子⁽⁶⁻⁷⁾。膽素

對神經系統方面的疾病（如帕金森氏症、阿茲海默症、老年癡呆症及續發性的運動障礙等）均有修復的作用。膽素與學習和記憶力有關，而在大腦發育期，膽素也扮演了刺激腦細胞分裂的重要使命，懷孕與新生兒早期補充足量的膽素，對於腦細胞的發育幫助以及學習力和記憶力有長久的影響力，甚至對於日後腦神經細胞的壽命延長都有幫助。人在老化之際，神經傳遞物質的數量會減少百分之七十之多，這可能是腦部老化的因素之一。研究人員推測膽素補充劑可幫助延緩中年以後的腦部正常老化作用，因為膽素能被腦部利用來製造影響記憶功能的乙醯膽鹼，並且幫助保持神經細胞膜 - 包括神經髓鞘及腦細胞之間聯絡點的完整，有利於腦細胞互相交談並交換訊息。膽素功效包括幫助神經衝動之傳導、膽囊的調節，沒有膽素，則大腦功能與記憶皆會受損。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

人類膳食中主要的膽素來源包括脫脂磷脂醯膽鹼 (lysophosphatidylcholine) 及膽素。食物中的膽素從小腸腔透過運輸蛋白質轉運。膽素在被小腸吸收前有一部份會被細菌代謝產生甜菜鹼及甲基胺。膽素在小腸的吸收不受任何飲食成分的競爭⁽⁸⁾。



膽素在食物中的型式有游離態及酯化態，例如：磷酸膽鹼 (phosphocholine)、甘油磷酸膽鹼 (glycerophosphocholine)、神經磷脂 (sphingomyelin) 及膽鹼磷脂 (phosphatidylcholine)。膽素還可經由內源性途徑合成，它是在肝臟以磷脂醯乙醇胺－氮－甲基轉移酵素 (phosphatidylethanolamine-N-methyltransferase, PEMT) 利用 S - 腺苷甲硫氨酸 (S-adenosylmethionine) 提供甲基並經過一連串甲基化磷脂醯乙醇胺的反應來合成含膽素基元 (choline moiety) 的物質⁽⁸⁾。卵磷脂 (lecithin) 富含膽鹼磷脂，因此卵磷脂一詞常與膽鹼磷脂交互使用，常被加入食物中當作乳化劑。食物中的膽素經由胰臟分泌的酶釋放後成為游離態，之後進入肝門靜脈，而膽鹼磷脂則可透過淋巴中的乳糜微粒進入肝臟⁽⁹⁾。所有人體組織會以擴散及載體轉運的方式累積膽素，游離態膽素經由一個特殊的

載體轉運機制通過腦血屏障 (blood-brain barrier)，其速度與血清膽素濃度成比例，而新生兒此一膽素轉運載體能力特別高。另外肝臟吸收膽素的速率相當迅速，腎臟亦同樣能夠累積膽素。這些膽素有一部份會未經任何變化從尿液排出，但大部分會在肝臟或腎臟被氧化產生甜菜鹼⁽⁴⁾。膽素是少數能穿腦血管壁的物质之一，進入腦細胞後，製造幫助記憶的化學物質。

膽素需要量評估與營養缺乏症

一、膽素缺乏症

儘管膽素是人體所必須，僅有少數文獻評估飲食缺乏膽素對健康人的效應。以靜脈注射方式，給予足夠的甲硫胺酸及葉酸但缺乏膽素的輸液，受試者會產生脂肪肝及肝臟受損的狀況，但在給予膽素後則狀況消失⁽⁴⁾。下列動物實驗顯示，動物餵食膽鹼缺乏飲食可能引起生長遲滯、腎功能不全、出血或骨骼異常（例如：狒狒⁽¹⁰⁾、豬⁽¹¹⁾和老鼠⁽¹²⁾）。在人類飲食中膽素不足會引起脂肪肝⁽¹³⁾，肝臟和肌肉⁽¹⁴⁾的傷害。脂肪肝可能反映出從肝臟運出三酸甘油酯的功能受損，而肝臟和肌肉釋放的蛋白質進入血液暗示組織損傷是由膽素缺乏所誘導的細胞凋亡和肌肉細胞膜脆弱引起⁽¹⁴⁾。缺乏膽素可能引起肝臟脂肪堆積；當攝取大量魚油或其他較不飽和的脂肪，常會引起嚴重的脂肪堆積在肝的現象，而卵磷質和其他磷脂質（甲硫胺酸或膽素）可改善高血脂及脂肪肝現象。另外，動物實驗報告指出，膽素缺乏造成肝臟脂肪變性。當肝細胞的細胞膜因膽素缺乏發生結構改變，加上三酸甘油酯堆積，將導致細胞死亡。動物實驗報告証實，膽素缺乏造成的肝臟脂肪變性，並會進行至肝硬化及肝衰竭。美國的科學家領導的團隊用老鼠胎兒作試驗，發現母鼠吃膽素含量低的食物與吃膽素含量高食物的對照組相比，幼鼠大腦細胞出現了基因差異⁽¹⁵⁾。另一研究指出葉酸及維生素 B₁₂ 營養狀況正常的健康男性，給予膽素缺乏的飲食，三週後血清膽素濃度下降，而血中丙胺酸轉胺酶 (alanine aminotransferase, ALT) 上升。細胞培養發現，當肝細胞缺乏膽素時會啟動細胞凋亡 (apoptosis)⁽⁴⁾。可能是因為內源性雌激素上調膽鹼磷脂的合成，器官功能障礙的症候相較於男性和停經後婦女，較少發生於停經前婦女⁽¹⁴⁾。在負責編碼磷脂醯乙醇胺 - 氮 - 甲基轉移酵素 (PEMT; rs12325817)，膽鹼脫氫酶 (CHDH; rs9001 和 rs12676) 和 5,10 - 甲基脫氫酶 (MTHFD1; rs2236225) 等常見的基因

多型性的基因與膽素缺乏引起之器官損傷有密切相關⁽¹⁶⁾。所以維持正常器官功能的膽素必需量，有很大的個體差異。有些人需要超過建議的足夠攝取量，而另一些則需要小於 50 mg/day。

二、生化／功能性指標

人類飲食中攝取膽素缺乏時會引起肝臟損壞，並導致血液中丙氨酸轉氨酶升高⁽¹⁷⁾。肝臟的脂肪浸潤也發生在膽素缺乏時，但在無特定的肝臟影像技術情形下，它很難成為一個功能性標記⁽¹⁸⁾。測量膽鹼和膽鹼代謝物在評估膽鹼的狀態是有幫助的，但該測量卻不是最可靠的。空腹血漿膽素的濃度為 7 至 15 mM，而大部分的人的濃度為 10 mM。當個體匱乏膽素達 7 天，血漿膽素會減少，但不會低於正常的一半，這可能是因為組織磷脂可拆解成膽素以防止膽素的濃度進一步下降⁽¹⁹⁾。血漿的膽鹼磷脂濃度在膽素缺乏時也會下降⁽¹⁷⁾，但這些測量值亦會被可改變血漿脂蛋白高低的因素所影響。因此，測量血液中的膽素或膽鹼磷脂可確定受試者為攝取低膽鹼飲食，但不能對缺少的程度提供足夠的區分度。

膽素參考攝取量

有研究顯示⁽²⁰⁾，人類隨意飲食對膽素的攝入量，平均每天男性和女性分別為 8.4 mg/kg 和 6.7 mg/kg，這和 1998 美國⁽⁹⁾DRI 所建議的膽素攝取量 7.5 mg/kg 相當。相對於飲食攝取，在肝臟藉 PEMT 催化自體合成膽鹼磷脂亦是膽素的一個重要來源。PEMT 途徑的重要性的可由動物實驗了解：在肝臟 *Pemt*^{-/-} 小鼠餵足量的膽素發現其有較低的膽素相關物質⁽²¹⁾。PEMT 基因有多個雌激素反應的元件 (estrogen-responsive elements)，在人類肝細胞暴露於 17- β -雌二醇會增加 PEMT 轉錄已被證明⁽²²⁾。在停經前婦女，雌激素依賴的 PEMT 可提高內源性合成膽鹼磷脂的能力，這在膽素需求增加時，如妊娠和哺乳期，可能成為最重要的來源，並解釋為什麼停經前婦女相對較不會發生膽鹼缺乏症⁽²³⁾。在懷孕期間（尤其是妊娠晚期），胎兒器官發育非常迅速，此時合成所需要的細胞膜須大量的膽素。在懷孕初期，還需要額外的膽素用於增長中的胎盤和母體器官（例如腎臟和子宮）。由於在胎盤及胎兒肝臟組織中 PEMT 表現是低或沒有的，故產婦提供膽素對胎兒發育是至關重要的⁽²⁴⁾。研究顯示，雌激素治療停經後

婦女可減少膳食中膽素的需求，當給予低膽素飲食，安慰劑組較雌激素治療組有 4 倍以上的婦女發生肝功能障礙⁽²⁵⁾。由於荷爾蒙替代療法與增加患癌症和中風的風險相關，目前對荷爾蒙替代療法治療停經後的婦女建議只限於短期減少更年期症狀使用⁽²⁶⁾。同時，飲食建議不鼓勵婦女攝取高膽素的食物，如雞蛋和肥肉，以及 2005 年美國全國健康和營養調查顯示，只有 2 % 的停經後婦女攝取到膽素的建議攝取量^(27,28)。因此，停經後婦女在她們的雌激素濃度下降時，可能會增加低膽素相關的肝臟或肌肉功能傷害的風險，特別是那些有單核苷酸基因多型性的停經後婦女，所以停經後婦女應適當增加膳食膽素的攝取⁽¹⁶⁾。

綜合以上所言，在沒有新的科學資料前，目前尚無科學證據足建立膽素之 RDA，所以僅能訂定足夠攝取量 (Adequate Intake, AI)，其主要準則為預防肝臟損害。DRI 所建議的膽素攝取量為 7 mg/kg⁽¹⁷⁾，再乘以各年齡層的理想體重來計算足夠攝取量。

一、嬰幼兒足夠攝取量

膽素足夠攝取量對於嬰幼兒是基於前 6 個月完全以營養良好母親的母乳哺餵嬰兒其膽素的平均攝取量來計算。目前並無國人母乳膽素的濃度，美國的研究母乳中每公升含有膽素 160 至 210 mg⁽²⁹⁾，取其平均約為 185 mg，國人第 6 個月平均母乳輸出重量為每天 0.787 kg⁽³⁰⁾，以此推估其體積約為 0.78 L，故膽素足夠攝取量是 140 mg/day ($0.78 \times 185 = 144$)，若以嬰兒年齡從 0 到 6 個月時參考嬰兒體重 6 公斤則可推算出此時嬰兒每天每公斤體重膽素足夠攝取量是 23 mg (140/6)。嬰兒年齡從 0 到 6 個月時參考嬰兒體重 6 kg 且 7 至 12 個月參考嬰兒體重 8.5 kg 推算，7 至 12 個月嬰兒足夠攝取量相當於 182 mg/day ($140 \times (8.5/6)^{0.75}$)，若以成人推估則為 128.7 ($450 \times (8.5/64)^{0.75} \times 1.3$)，故取其平均約為 160 mg/day，換算成此時嬰兒每天每公斤體重膽素足夠攝取量是 19 毫克 mg (160/8.5)。

嬰兒的足夠攝取量		
0-6 月	140 mg/day	約 23 mg/kg
7-12 月	160 mg/day	約 19 mg/kg

二、兒童及青少年足夠攝取量

考量週歲以上兒童及青少年之飲食內容與成人並無差異，所以其足夠攝取量由成人攝取量利用體重外推法得到，其中 1-3 歲組生長因子為 0.3，其餘各組均為 0.15（女孩 14-18 歲生長因子為 0），我們以 19-30 歲男性與女性之體重分別為 64 kg 及 56 kg 為基準，計算之後取其高者並調整成整數後為足夠攝取量。

因此膽素足夠攝取量訂為：

$$\begin{aligned} 1-3 \text{ 歲} &: 180 \text{ mg/day } [450 \times (13/64)^{0.75} \times 1.3 \\ &= 177, 390 \times (13/56)^{0.75} \times 1.3 = 170] \\ 4-6 \text{ 歲} &: 220 \text{ mg/day } [450 \times (20/64)^{0.75} \times 1.15 \\ &= 216, 390 \times (19/56)^{0.75} \times 1.15 = 199) \\ 7-9 \text{ 歲} &: 280 \text{ mg/day } [450 \times (28/64)^{0.75} \times 1.15 \\ &= 278, 390 \times (27/56)^{0.75} \times 1.15 = 260] \\ 10-12 \text{ 歲} &: 350 \text{ mg/day } [450 \times (38/64)^{0.75} \times 1.15 \\ &= 350, 390 \times (39/56)^{0.75} \times 1.15 = 342] ; \end{aligned}$$

13 歲以上依男女體重分別計算，

男性

$$\begin{aligned} 13-15 \text{ 歲} &: 460 \text{ mg/day } (450 \times (55/64)^{0.75} \times 1.15 = 461.9) \\ 16-18 \text{ 歲} &: 500 \text{ mg/day } (450 \times (62/64)^{0.75} \times 1.15 = 505) \end{aligned}$$

女性

$$13-15 \text{ 歲} : 390 \times (49/56)^{0.75} = 353 \text{ mg/day}$$

但依美國的生長因子外推 DRI 時，13 歲須乘以生長因子 1.15，則女性 13 歲建議攝取量為 406 mg/day ($390 \times (49/56)^{0.75} \times 1.15 = 406$)，故足夠攝取量於女性 13-15 歲取平均值： $380 \text{ mg/day } (353 + 406/2 = 379.5)$ ；16-18 歲： $370 \text{ mg/day } (390 \times (51/56)^{0.75} = 364$ ，採無條件進位法至 370)。

1 歲至 18 歲膽素足夠攝取量		
兒童足夠攝取量	1-3 歲	180 mg/day
	4-6 歲	220 mg/day
	7-9 歲	280 mg/day
	10-12 歲	350 mg/day
青少年男性	13-15 歲	460 mg/day
	16-18 歲	500 mg/day
青少年女性	13-15 歲	380 mg/day
	16-18 歲	370 mg/day

		BW	BWR*	1 + GF	BWR × (1+GF)	AI= AI _{adult} × F	建議 AI
1-3 歲	男	13	0.303	1.3	0.393	177	180
	女	13	0.334	1.3	0.435	170	
4-6 歲	男	20	0.418	1.15	0.481	216	220
	女	19	0.445	1.15	0.511	199	
7-9 歲	男	28	0.538	1.15	0.619	278	280
	女	27	0.579	1.15	0.665	260	
10-12 歲	男	38	0.676	1.15	0.778	350	350
	女	39	0.762	1.15	0.877	342	
13-15 歲	男	55	0.893	1.15	1.026	462	460
	女	49	0.905	1.15	1.040	406	380
				1	0.905	353	
16-18 歲	男	62	0.976	1.15	1.123	505	500
	女	51	0.932	1	0.932	364	370

*BWR = (BW/BW_{19~})^{0.75}

三、成人足夠攝取量

成人之足夠攝取量是以維持健康成人正常肝功能為準則⁽⁹⁾，根據 Zeisel 的研究，成人每天攝取每公斤體重 7 mg 膽素，可以預防 ALT 之不正常⁽¹⁵⁾。分別以國人成人（19-30 歲）男性及女性的理想體重 64 kg 及 56 kg 計算，將成人每日足夠攝取量分別訂為男性 450 mg (64 × 7 = 448) 及女性 390 mg (56 × 7 = 392)。但在停經後婦女，應該要適當的增加其攝取量。

男性足夠攝取量：19–30 歲 450 mg/day
31–50 歲 450 mg/day
51–70 歲 450 mg/day
> 70 歲 450 mg/day

女性足夠攝取量：19–30 歲 390 mg/day
31–50 歲 390 mg/day
51–70 歲 390 mg/day
> 70 歲 390 mg/day

懷孕及哺乳婦足夠攝取量

懷孕婦女除本身需求外，每日平均需供應胚胎、胎盤及羊水總共 11 mg 的膽素^(9,31)，故將懷孕婦女膽素的足夠攝取量訂為 410 mg，即較懷孕前每日增加 20 mg。哺乳婦女若每天分泌 780 mL 母乳，則每天需要補充 140 mg 膽素，因此哺乳婦女每日足夠攝取量提高至 530 mg。

國人膽素營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、主要食物來源與國人攝取量

膽素廣泛存在各類食物中，但含量較高的食物卻不多，例如：蛋黃、內臟（肝及心）、肉類（包含魚肉）、小麥胚芽穀片、亞麻籽仁及大豆是含量較高的食物。目前臺灣沒有膽素的食物資料庫，於 2008 年一月美國農業部第二次發表膽素於常見食物的營養資料庫⁽³¹⁾，其後膽素攝取量的研究才可更準確的進行。我們以此資料庫計算健康個人 100 人中平均膽素攝取量為 211 ± 138 mg/day（男： 250 ± 154 mg/day、女： 177 ± 114 mg/day），中位數的膽素攝取量為 201 mg/day（男：220 mg/day、女：160 mg/day）且只有 7 人攝取量超過建議攝取量（約 7%，5 位男性 > 450 mg/day、2 位女性 > 390 mg/day）。推測國人膽素攝取量可能低於建議攝取量。未來需要以更大樣本族群數來驗證。美國研究顯示膽素的平均攝取量每天為 313–364 mg，且大約只有百分之五的受試者其膽素攝取量超過建議攝取量^(32,33)。另外，我們由新版飲食指南推算，一般人的膽素攝取量每天約在 200 – 300 mg 之間，但若我們能更注意攝取膽素亦是能達

到建議攝取量。例如以 2000 大卡為例（全穀根莖類 12 份、豆魚肉蛋類 6 份、低脂奶類 1.5 份、蔬菜類 3.5 份、水果類 3.5 份及油脂與堅果種子類 6 份），4 份的糙米、8 份的白米、2 份的豬肉、1 份的雞肉、2 份的魚肉、0.5 份的豆漿、0.5 份的蛋、1.5 份的低脂奶類、2 份深綠甘藍、1.5 份的莧菜、1 份連皮蘋果、1 份紅葡萄、1.5 份香蕉、4 份玉米菜籽及 1 份核桃即可攝取約 450 mg 的膽素。所以只要選擇膽素含量高的食物，依新版飲食指南的建議，即可修正攝取量不足的情形。

二、慢性疾病風險相關性

在人類攝取膽素缺乏飲食最一致的發現就是發生脂肪肝^(13,14,17,18)，而且這情形似乎在飲食補充膽素後會改善⁽¹³⁾。正常男性攝取膽素缺乏飲食相較對照組被證明具有顯著較低的血漿膽素、膽鹼磷脂、總膽固醇濃度，以及升高的丙氨酸轉氨酶 (ALT) 濃度⁽¹⁴⁾。在病例對照的回顧性分析⁽³⁴⁾，424 個神經管缺損的嬰兒或胎兒中，孕婦孕期攝入的膽素增加有減少神經管缺損發生的風險。在最近的前瞻性研究⁽³⁵⁾顯示，在神經管缺損病例和對照組之中期妊娠血清膽素具統計學意義的差異，以及在血清膽素濃度增加有明顯減少神經管缺損發生的趨勢。雖然這些數據並沒有提供有力的證據證明膽素在神經管缺損具獨立的角色，但膽素仍是相當重要的，且需進一步研究的重要領域。缺乏膽素會引起血漿中同型半胱氨酸積累，而同型半胱氨酸濃度升高可能對冠狀動脈血管的血管內皮細胞受損，然而近來的研究⁽³⁶⁻³⁷⁾顯示飲食攝取膽素與冠狀動脈疾病的風險並無明顯相關。膽素缺乏與動物的癌症相關，但具體的資料在人體上仍欠缺。膽素缺乏與癌症風險的增加可能與膽素作為 DNA 甲基化中的甲基提供者有關，其缺損會造成損害的易感性增加、修復的異常以及增加氧化壓力的可能性。幾個大型的流行病學研究已經發表評估其之間的關係，膽素和甜菜鹼攝入量與乳腺癌在停經前⁽³⁸⁾和停經後婦女的風險⁽³⁹⁾，以及大腸癌於男性和女性⁽⁴⁰⁻⁴¹⁾的風險。這些研究結果並沒有表現出膽素或甜菜鹼攝入量與婦女乳腺癌的風險降低或減少男性大腸癌有顯著的相關性。然而在女性發現膽素攝入量增加和大腸腺瘤的風險增加之間有正相關⁽⁴²⁾。這些研究結果建議增加攝取膽素或甜菜鹼並不會導致這些癌症發生的風險降低。另外大型隨機試驗顯示，沒有明確的臨床證據證明補充膽素在治療阿茲海默症或帕金森氏癡呆

症的個人有益⁽⁴³⁾。但是，在一項 90 個人的研究顯示，在補充卵磷脂後於主觀注意力和記憶力障礙的人於注意力和主觀症狀有統計學和臨床意義的改善。

有研究指出，肝硬化患者營養不良患者，其體內血漿游離膽素易低於正常值。因為營養不良與肝硬化患者的肝臟儲存膽素的能力降低所造成，因此對此一族群在需特別注意補充膽素⁽⁴⁴⁾。動物實驗指出，在慢性的缺乏膽素飲食下，會誘發肝癌的發生^(45,46)。對腎臟病患者而言，因為腎臟代謝功能異常，造成血漿游離膽素的堆積而使得體內濃度的增加。然而進行血液透析法即可降低血漿中游離膽素^(47,48)。而對於選擇性腹部手術、腹部全子宮切除術、腦腫瘤切除術、分娩（自然或剖腹生產）和創傷性顱腦損傷的患者，均會造成體內血清游離膽素的下降^(49,50)。在性別方面，由於膽素會經由雌激素 (estrogen) 來調控 PEMT 基因的表現，使得內生性膽素大量合成⁽⁵¹⁾。因此在缺乏膽素的飲食中，對停經前女性族群所造成的影響（如脂肪肝），不像男性以及停經後婦女族群一般來的大⁽⁵²⁾。而在年齡層方面，並無研究顯示，老年人需要較多的膽素攝取。

三、腦部與神經相關疾病

許多動物實驗指出，懷孕期間（第 11-17 週）膽素的缺乏會影響新生鼠的神經發育。由於膽素可與特殊蛋白結合而通過腦血管障壁，新生鼠大腦中具有高活性膽素傳送蛋白以及能高度活化 PEMT，因此使得高量的膽素能被運送到發育中的大腦內^(53,54)。懷孕母鼠補充膽素，可提高其後代視覺空間和聽覺記憶或行為，膽素缺乏者則好相反。另外，產前和產後早期補充膽素，對後代有防止與年齡有關的記憶力衰退以及對抗一些神經毒性物質（如酒精）所引起的不良影響^(55,57)。實驗也指出抑制膽素的吸收與代謝會造成小鼠胚胎的神經管缺陷⁽⁵⁸⁾。膽素也會影響胎兒產前海馬迴細胞增殖，凋亡與分化。懷孕期間補充膽素，可增強海馬迴神經元細胞的再生，提高膽素性神經元的大小，並增加成年時期，前腦基底細胞乙醯膽鹼的儲存和釋放，同時提升大腦內神經營養因子與生長因子的濃度，並增強長時程記憶 (long-term potentiation, LTP)^(55,56)。而 Shaw 等學者的調查中指出，婦女在懷孕期間攝取大量膽素可降低 50 % 胎兒產生神經關缺陷⁽⁵⁹⁾。到目前為止，膽素與人類中樞神經系統的研究可以說是稀少。有研究

指出，老年族群或是患有阿茲海默症患者在他們的大腦內的膽素以及磷脂膽鹼的濃度均有降低的現象⁽⁶⁰⁾。有少部分的研究指出給與膽素、包二磷膽素 (CDP-choline) 以及磷脂膽鹼能改善健康或癡呆個體的記憶力與學習力^(61,62)。但由於這一部分研究的族群數太少，所以需要更多的資料來佐證膽素與改善記憶力之間的相關性。Bjelland 等人在一項約 6000 人的調查中發現，血漿中的游離膽素濃度低時，會明顯的與焦慮症有關，但卻與憂鬱症沒有相關性⁽⁶³⁾。

四、心血管疾病

在一項以 3000 名健康希臘受試者的研究指出，高量攝取膽素可以降低血漿中發炎反應指標蛋白，如 C-反應蛋白、介白素 -6 以及腫瘤壞死因子的濃度。發炎反應是一項會造成動脈硬化的重要反應，因此，大量攝取膽素可以保護心血管疾病的發生⁽⁶⁴⁾。在醫學上，游離的膽素被認為具有潛力成為診斷是否有罹患缺血性心臟病的指標⁽⁶⁵⁾。而血清或血漿中的膽素與早期的組織缺氧有相關，而全血中的膽素更可以預測輕度到中度中風患者的冠狀動脈斑塊的不穩定性⁽⁶⁶⁾。

五、癌症

不正常的膽素磷脂質代謝已經被研究指出會造成許多癌症，例如乳癌、攝護腺癌與腦癌^(67,68)。在動物實驗中，給與缺乏膽素的飲食，會增加自發性肝癌以及增加對致癌劑的敏感性。推測可能是因為降低了 DNA 甲基化以及損傷 DNA 的修復系統、增加氧化壓力以及活化蛋白激酶 C (protein kinase C) 有關⁽⁶⁹⁾。結至目前為止，對於膽素與人類罹患癌症的研究是較少的。Xu 等學者，在一項研究中指出攝取膽素達五分之一以上可以降低 24 % 的乳癌罹患率⁽⁷⁰⁾。然而在以女性為主的一項調查中指出，膽素的攝取與罹患乳癌之間並無相關性⁽⁷¹⁾，但攝取高量的膽素則會增加末端大腸腺瘤的罹患率⁽⁷²⁾。

過量危害與毒性

目前並沒有任何報導指出，人類攝取過量的膽素會有任何不利的影響。然而有動物實驗指出，攝取高量的膽素會造成生長受到抑制

⁽⁷³⁾。而在測量體內是否攝取過多膽素時，一般常利用氣相層析法 (gas-chromatography-mass spectrometry) 或是高壓液體層析法 (high-pressure liquid chromatography) 來測量血漿游離膽素濃度。在正常下，血漿游離膽素的濃度為 10–15 nmol/ml⁽⁷⁴⁾。而當濃度超過 200 nmol/ml 時，會有毒性產生⁽⁷⁵⁾。攝取高量膽素時，身體會有魚腥味、嘔吐、頭痛、流口水、多汗、影響腸胃道以及低血壓等症狀。身體的魚腥味主要來自於過量的膽素分解並排出過多的代謝物—三甲基胺 (trimethylamine) 所致。服用大量的卵磷脂並不會造成魚腥體味，因為產生的三甲基胺的量有限⁽⁷⁶⁾。而每天口服氯化膽素 10 g（大約等於 7.5 g 的膽素），會導致心臟動脈的擴張，造成輕微的低血壓症狀。另外，對於患有臭魚症 (trimethylaminuria)、腎、肝疾病、憂鬱症以及帕金森氏症者易受到膽素增加而產生不利影響。臭魚症患者在基因上的缺陷，使得分泌過多三甲基胺，造成身體產生魚腥味。另外，對於患有腎、肝疾病的患者，攝取膽素會增加血漿游離膽素的濃度。由於攝取過量膽素會引發低血壓（每天給與 7.5 g 的膽素），故由此訂定容許上限攝取量 (LOAEL) 為 7.5 g，設定不確定因子 (uncertainty factor, UF) 為 2，將 7.5 除以 2 後在調降上限攝取量 (Tolerance Upper Intake Level, UL) 為每日 3.5 g。其他年齡層的 UL 則依體重外推，得 1 到 10 歲前的兒童為 1 g，10 歲到 16 歲為 2 g，16 歲到 19 歲前為 3 g。嬰兒的 UL 目前未定。

各年齡層之 DRIs 整理總表

膽素參考攝取量 (AI) (mg)		
年齡	男	女
0-6 月	140 (約 23 mg/kg)	
7-12 月	160 (約 19 mg/kg)	
1-3 歲	180	
4-6 歲	220	
7-9 歲	280	
10-12 歲	350	350
13-15 歲	460	380
16-18 歲	500	370
19-30 歲	450	390
31-50 歲	450	390
51-70 歲	450	390
71 歲 -	450	390
懷孕 第一期	+20	
懷孕 第二期	+20	
懷孕 第三期	+20	
哺乳期	+140	

參考文獻

1. Zeisel SH, Blusztajn JK. Choline and human nutrition. *Ann Rev Nutr.* 1994; 14:269-96.
2. Finkelstein JD. Pathways and regulation of homocysteine metabolism in mammals. *Semin Thromb Hemost.* 2000; 26: 219-25.
3. Yao ZM, Vance DE. The active synthesis of phosphatidylcholine is required for very low density lipoprotein secretion from rat hepatocytes. *J Biol Chem.* 1988; 263:2998-3004.
4. Zeisel SH, Da Costa KA, Franklin PD, Alexander EA, Lamont JT, Sheard NE, Beiser A. Choline: an essential nutrient for humans. *Nutrition.* 2000; 16:669-71.
5. Zeisel SH. Choline: Critical role during fetal development and dietary requirements in adults. *Annu Rev Nutr.* 2006; 26:229-50.
6. Toth M. Stimulation of phosphatidylcholine turnover by beta-phorbol ester and diacylglycerol in the primordial human placenta: the suggested role of phospholipase D activation. *Placenta.* 1997; 18:411-19.
7. Snyder F. Platelet-activating factor and related acetylated lipids as potent biologically active cellular mediators. *Am J Physiol.* 1990; 259:C697-C708.
8. Bremer J, Greenberg D. Methyl transferring enzyme system of microsomes in the biosynthesis of lecithin (phosphatidylcholine). *Biochim Biophys Acta.* 1961; 46:205-16.
9. Yates AA, Schlicker SA, Suitor CW. Dietary Reference Intakes: the new basis for recommendations for calcium and related nutrients, B vitamins, and choline. *J Am Diet Assoc.* 1998; 98:699-706.
10. Hoffbauer FW, Zaki FG. Choline deficiency in baboon and rat compared. *Arch Pathol.* 1965; 79:364-69.
11. Fairbanks BW, Krider JL. Significance of the B vitamins in swine nutrition. *N Am Vet.* 1945; 26:18-23.
12. Newberne PM, Rogers AE. Labile methyl groups and the promotion of cancer. *Annu Rev Nutr.* 1986; 6:407-32.
13. Buchman AL, Dubin MD, Moukarzel A. Choline deficiency: a cause of hepatic steatosis during parenteral nutrition that can be reversed with intravenous choline supplementation. *Hepatology* 1995; 22:1399-403.
14. Fischer LM, Dacosta KA, Kwock L. Sex and menopausal status influence human dietary requirements for the nutrient choline. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85:1275-85.
15. Mehedint MG, Niculescu MD, Craciunescu CN, Zeisel SH. Choline deficiency alters global histone methylation and epigenetic marking at the Re1 site of the calbindin 1 gene. *FASEB J.* 2010; 24:184-95.
16. da Costa K-A, Kozyreva OG, Song J, Galanko JA, Fischer LM, Zeisel SH. Common genetic polymorphisms affect the human requirement for the nutrient choline. *FASEB J.* 2006; 20:1336-44.

17. Zeisel SH, da Costa KA, Franklin PD, Alexander EA, Lamont JT, Sheard NF, and Beiser A. Choline, an essential nutrient for humans. *FASEB J.* 1991; 5:2093-98.
18. Buchman AL, Dubin MD, Jenden D, Moukarzel A, Roch MH, Rice K, Gornbein J, Ament Me, Eckhert CD. Lecithin increase plasma free choline and decreases hepatic steatosis in long-term total parenteral nutrition patients. *Gastroenterology* 1992; 102:1363-70.
19. Savendahl L, Mar MH, Underwood L, Zeisel S. Prolonged fasting results in diminished plasma choline concentration but does not cause liver dysfunction. *Am J Clin Nutr.* 1997; 66:622-25.
20. Fischer LM, Searce JA, Mar MH. Ad libitum choline intake in healthy individuals meets or exceeds the proposed adequate intake level. *J Nutr.* 2005; 135:826-29.
21. Zhu XN, Song JN, Mar MH, Edwards LJ, Zeisel SH. Phosphatidylethanolamine N-methyltransferase (PEMT) knockout mice have hepatic steatosis and abnormal hepatic choline metabolite concentrations despite ingesting a recommended dietary intake of choline. *Biochem J.* 2003; 370:987-93.
22. Resseguie M, Song JN, Niculescu MD, daCosta KA, Randall TA, Zeisel SH. Phosphatidylethanolamine N-methyltransferase (PEMT) gene expression is induced by estrogen in human and mouse primary hepatocytes. *FASEB J.* 2007; 21:2622-32.
23. Zeisel SH. Importance of methyl donors during reproduction. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89:673S-77S.
24. Gwee MC, Sim MK. Changes in the concentration of free choline and cephalin-N-methyltransferase activity of the rat maternal and foetal liver and placenta during gestation and of the maternal and neonatal liver in the early postpartum period. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1979; 6:259-65.
25. Fischer LM, da Costa KA, Kwok L, Galanko J, Zeisel SH. Dietary choline requirements of women: effects of estrogen and genetic variation. *Am J Clin Nutr.* 2010; 92:1113-19.
26. Banks E, Canfell K. Invited commentary: hormone therapy risks and benefits—The Women's Health Initiative findings and the postmenopausal estrogen timing hypothesis. *Am J Epidemiol.* 2009; 170:24-8.
27. Jensen HH, Batres-Marquez SP, Carriquiry A, Schalinske KL. Choline in the diets of the U.S. population: NHANES, 2003-2004. *FASEB J.* 2007; 21:lb219.
28. Keast D. Food sources of choline in the diets of US older adults: NHANES, 1999-2004. Presented at the National Nutrient Data Bank Conference, 2007.
29. Zeisel SH, Char D, Sheard NF. Choline, phosphatidylcholine and sphingomyelin in human and bovine milk and infant formulas. *J Nutr* 1986; 116:50-8.
30. 蘇郁芬、盧立卿、林家慧、謝武勳、方麗容。評估臺灣嬰兒六個月前母乳攝取量及營養狀態之研究。臺灣營養學會雜誌 2009; 34:11-21。

31. Patterson KY, Bhagwat SA, Williams JR, Howe JC, Holden JM. (US department of agriculture). Zeisel SH, Dacosta KA, Mar MH. (Department of Nutrition, University of North Carolina at Chapel Hill): USDA Database for the Choline Content of Common Foods, Release 2 (2008) (<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Choline/Choln02.pdf>)
32. Cho E, Zeisel SH, Jacques P, Selhub J, Dougherty L, Colditz GA, Willett WC. Dietary choline and betaine assessed by food-frequency questionnaire in relation to plasma total homocysteine concentration in the Framingham Offspring Study. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83:905-11.
33. Fischer LM, da Costa KA, Galanko J, Sha W, Stephenson B, Vick J, Zeisel SH. Choline intake and genetic polymorphisms influence choline metabolite concentrations in human breast milk and plasma. *Am J Clin Nutr.* 2010; 92:336-46.
34. Shaw GM, Carmichael SL, Yang W, Selvin S, Schaffer DM. Periconceptional dietary intake of choline and betaine and neural tube defects in offspring. *Am J Epidemiol* 2004; **160**:102-9.
35. Shaw GM, Finnell RH, Blom HJ, Carmichael SL, Vollset SE, Yang W, Ueland PM. Choline and risk of neural tube defects in a folate-fortified population. *Epidemiology* 2009; **20**:714-19.
36. Bidulescu A, Chambless LE, Siega-Riz AM, Zeisel SH, Heiss G. Usual choline and betaine dietary intake and incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2007; 7:20.
37. Dalmeijer GW, Olthof MR, Verhoef P, Bots ML, van der Schouw YT. Prospective study on dietary intakes of folate, betaine, and choline and cardiovascular disease risk in women. *Eur J Clin Nutr.* 2008; **63**:386-94.
38. Cho E, Holmes MD, Hankinson SE, Willett WC. Nutrients involved in one-carbon metabolism and risk of breast cancer among premenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007; **16**: 2787-90.
39. Cho E, Holmes MD, Hankinson SE, Willett WC. Choline and betaine intake and risk of breast cancer among post-menopausal women. *Br J Cancer.* 2010; **102**:489-94.
40. Lee JE, Giovannucci E, Fuchs CS, Willett WC, Zeisel SH, Cho E. Choline and betaine intake and the risk of colorectal cancer in men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010; **19**:884-7.
41. Cho E, Willett WC, Colditz GA, Fuchs CS, Wu K, Chan AT, Zeisel SH, Giovannucci EL. Dietary choline and betaine and the risk of distal colorectal adenoma in women. *J Natl Cancer Inst* 2007; **99**:1224-31.
42. Rylett RJ, Ball MJ, Colhuon EH. Evidence for high affinity choline transport in synaptosomes prepared from hippocampus and neocortex of patients with Alzheimer's disease. *Brain Res.* 1983; **289**:169-75.
43. Higgins JP, Flicker L. Lecithin for dementia and cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; **CD001015**.

44. Chawla RK, Berry CJ, Kutner MH, Rudman D. Plasma concentrations of transsulfuration pathway products during nasoenteral and intravenous hyperalimentation of malnourished patients. *Am J Clin Nutr* 1985; 42:577-84.
45. Zeisel SH, da Costa KA, Albright CD, Shin OH. Choline and hepatocarcinogenesis in the rat. *Adv Exp Med Biol* 1995; 375: 65-74.
46. Ghoshal AK, Farber E. The induction of liver cancer by dietary deficiency of choline and methionine without added carcinogens. *Carcinogenesis*. 1984; 5:1367-70.
47. Buchman AL, Jenden D, Suki WN, Roch M. Changes in plasma free and phospholipid-bound choline concentrations in chronic hemodialysis patients. *J Renal Nutr*. 2000; 10:133-8.
48. Ilcol YO, Donmez O, Yavuz M, Dilek K, Yurtkuran M, Ulus IH. Free choline and phospholipid-bound choline concentrations in serum and dialysate during peritoneal dialysis in children and adults. *Clin Biochem*. 2002; 35:307-13.
49. Ilcol YO, Uncu G, Goren S, Sayan E, Ulus IH. Declines in serum free and phospholipid-bound choline concentrations in humans after three different types of major surgery. *Clin Chem Lab Med*. 2004; 42:1390-5.
50. Ulus IH, Ozyurt G, Korfali E. Decreased serum choline concentrations in humans after surgery, childbirth, and traumatic head injury. *Neurochem Res*. 1998; 23:727-32.
51. Noga AA, Vance DE. A gender-specific role for phosphatidylethanolamine N-methyltransferase-derived phosphatidylcholine in the regulation of plasma high density and very low density lipoproteins in mice. *J Biol Chem*. 2003; 278:21851-9.
52. Fischer LM, daCosta K, Kwock L, Stewart PW, Lu TS, Stabler SP, Allen RH, Zeisel SH. Sex and menopausal status influence human dietary requirements for the nutrient choline. *Am J Clin Nutr*. 2007; 85:1275-85.
53. Cornford EM, Braun LD, Oldendorf WH. Developmental modulations of blood-brain barrier permeability as an indicator of changing nutritional requirements in the brain. *Pediatr Res*. 1982; 16:324-8.
54. Blusztajn JK, Zeisel SH, Wurtman RJ. Developmental changes in the activity of phosphatidylethanolamine N-methyltransferases in rat brain. *Biochem J*. 1985; 232:505-11.
55. McCann JC, Hudes M, Ames BN. An overview of evidence for a causal relationship between dietary availability of choline during development and cognitive function in offspring. *Neurosci Biobehav Rev*. 2006; 30:696-712.
56. Zeisel SH. The fetal origins of memory: the role of dietary choline in optimal brain development. *J Pediatr*. 2006; 149:S131-S6.
57. Thomas JD, Abou EJ, Dominguez HD. Prenatal choline supplementation mitigates the adverse effects of prenatal alcohol exposure on development in rats. *Neurotoxicol Teratol*. 2009; 31:303-11.

58. Fisher MC, Zeisel SH, Mar MH, Sadler TW. Perturbations in choline metabolism cause neural tube defects in mouse embryos in vitro. *FASEB J*. 2002;16:619-21.
59. Shaw GM, Finnell RH, Blom HJ, Carmichael SL, Vollset SE, Yang W, Ueland PM. Choline and risks of neural tube defects in a folate-fortified population. *Epidemiology*. 2009; 20:714-9.
60. Cohen BM, Renshaw PF, Stoll AL, Wurtman RJ, Yurgelun-Todd D, Babb SM. Decreased brain choline uptake in older adults. An in vivo proton magnetic resonance spectroscopy study. *JAMA*. 1995; 274:902-7.
61. Alvarez XA, Laredo M, Corzo D, Fernández-Novoa L, Mouzo R, Perea JE, Daniele D, Cacabelos R. Citicoline improves memory performance in elderly subjects. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 1997; 19:201-10.
62. Spiers PA, Myers D, Hochanadel GS, Lieberman HR, Wurtman RJ. Citicoline improves verbal memory in aging. *Arch Neurol*. 1996; 53:441-8.
63. Bjelland I, Tell GS, Vollset SE, Konstantinova SV, Ueland PM. Choline in anxiety and depression: the Hordaland Health Study. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90:1056-60.
64. Detopoulou P, Panagiotakos DB, Antonopoulou S, Pitsavos C, Stefanadis C. Dietary choline and betaine intakes in relation to concentrations of inflammatory markers in healthy adults: the ATTICA study. *Am J Clin Nutr*. 2008; 87:424-30.
65. Apple FS, Wu AH, Mair J, Ravkilde J, Panteghini M, Tate J, Pagani F, Christenson RH, Mockel M, Danne O, Jaffe AS; Committee on Standardization of Markers of Cardiac Damage of the IFCC. Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome. *Clin Chem*. 2005; 51:810-24.
66. Danne O, Lueders C, Storm C, Frei U, Mockel M. Whole blood choline and plasma choline in acute coronary syndromes: prognostic and pathophysiological implications. *Clin Chim Acta*. 2007; 383:103-9.
67. Morse DL, Carroll D, Day S, Gray H, Sadarangani P, Murthi S, Job C, Baggett B, Raghunand N, Gillies RJ. Characterization of breast cancers and therapy response by MRS and quantitative gene expression profiling in the choline pathway. *NMR Biomed*. 2009; 22:114-27.
68. Glunde K, Serkova NJ. Therapeutic targets and biomarkers identified in cancer choline phospholipid metabolism. *Pharmacogenomics* 2006; 7:1109-23.
69. Zeisel SH, Blusztajn JK. Choline and human nutrition. *Annu Rev Nutr*. 1994; 14:269-96.
70. Xu XR, Gammon MD, Zeisel SH, Bradshaw PT, Wetmur JG, Teitelbaum SL, Neugut AI, Santella RM, Chen J. Choline metabolism and risk of breast cancer in a population-based study. *FASEB J*. 2008; 22:2045-52.

71. Cho EY, Holmes M, Hankinson SE, Willett WC. Nutrients involved in one-carbon metabolism and risk of breast cancer among premenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007; 16:2787-90.
72. Cho E, Willett WC, Colditz GA, Fuchs CS, Wu K, Chan AT, Zeisel SH, Giovannucci EL. Dietary choline and betaine and the risk of distal colorectal adenoma in women. *J Natl Cancer Inst.* 2007; 99:1224-31.
73. LSRO/FASEB (Life Sciences Research Office/Federation of American Societies for Experimental Biology). 1975. Evaluation of the Health Aspects of Choline Chloride and Choline Bitartrate as Food Ingredients. Report # PB-223 845/9. Washington, DC: Department of Health, Education and Welfare.
74. Ilcol YO, Ozbek R, Hamurtekin W, Ulus IH. Choline status in newborns, infants, children, breast-feeding women, breast-fed infants, and human breast milk. *J Nutr Biochem.* 2005; 16:489-99.
75. Buchman AL, Jenden DJ, Moukarzel AA, Roch M, Rice KM, Chang AS, Ament ME. Choline pharmacokinetics during intermittent intravenous choline infusion in human subjects. *Clin Pharmacol Ther.* 1994; 55:277-83.
76. Zeisel SH, Wishnok JS, Blusztajn JK. Formation of methylamines from ingested choline and lecithin. *J Pharmacol Exp Ther.* 1983;225:320-4.

鈣

蕭寧馨、許珊菁

前言

鈣是人體內含量最多的巨量礦物質營養素，在體內具有結構性與調節性的功能。結構性功能的鈣佔總量的 99%，用於建構骨骼和牙齒之硬質組織。調節功能的鈣比例很低，主要的形式是鈣離子，存在血漿、細胞外液、肌肉與各種細胞內，控制肌肉的收縮和放鬆、神經訊息傳導、細胞內訊息傳遞、荷爾蒙分泌等重要生理機能。身體是一非常奧秘的結構，其中有三大重要的恆定需求，分別是「體溫」、血液與體液的「酸鹼度」、血清之「鈣離子濃度」。其中血鈣的恆定是維護骨骼健康與正常生理機能的先決要件。

鈣營養的首要目標是維護成長和成年的骨骼健康，以及滿足所有鈣調節的生理機能之需。由於健康者的血鈣濃度不容易受到飲食攝取量的影響，目前並沒有靈敏可用的鈣營養生化指標，因此營養上評定鈣平均需要量 EAR (estimated average requirement) 所需要的因子是鈣平衡、尿鈣「必需流失量 (obligatory loss)」、糞便「內因性鈣流失 (endogenous loss)」、以及成長時體內保留的鈣增積量 (calcium accretion)。由於膳食鈣的來源有限，含鈣的營養補充品與補充劑之使用十分廣泛，因此鈣補充對骨骼的保健功效以及人體的危害風險，國外也有更多的整合分析探討。在降低停經婦女骨折率方面，單純鈣補充的長期效應並不明顯。在風險方面，目前注重的是腎結石的風險；關於心血管疾病的問題，至今仍缺少長期性的研究資料而無法定論。國人在鈣增積與鈣補充的效益方面均沒有本土資料，因此鈣的建議仍採用「足夠攝取量 AI (adequate intake)」；有待補足實證資料之後，可以提供國人適用的「建議攝取量 RDA (recommended dietary allowance)」。

營養生化生理功能

一、理化性質

鈣屬於鹼土族元素，其原子量為 40.08，在大自然中主要以碳酸

鈣 (CaCO_3)、石膏 ($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)、磷酸鈣 ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$)、磷酸氫鈣 (CaHPO_4) 或檸檬酸鈣 ($\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2$) 等形式存在。無機鹽類的鈣化合物之水溶性都很低， CaCO_3 俗稱大理石，通常在水溶液中呈現白色沈澱，但在胃酸 pH 較低的條件下，可略增加其水溶性，生成鈣離子 (Ca^{2+}) 而增加其吸收率（礦物質必須先解離成帶電的離子狀態才能被小腸吸收）。

我國的《食品添加物使用範圍及限量暨規格標準》中，可作為營養補充劑的鈣化合物約有 32 項，依化學組成而區分為有機和無機鹽類，碳酸鈣為無機鹽類之一⁽¹⁾。碳酸鈣為白色、無臭、無味的礦物質，在食品中相當安定，幾乎不與其他的食品成分發生作用，加上與其他鈣來源相比，碳酸鈣的價格很低廉，且含鈣比率最高 (40% w/w)，因此很廣泛被用為食品添加物，但其吸收率是食品常見的鈣來源中較差的一種（表一）。人體鈣吸收率的精確定量須利用同位素追蹤測量。一次攝取含鈣 250 mg 之檸檬酸蘋果酸鈣、碳酸鈣或磷酸三鈣時，平均鈣吸收率分別為 35、27 與 25%；來自牛奶的鈣約為 29%⁽²⁻⁴⁾。一般而言，有機鈣鹽的鈣量比率較低，但吸收率高於無機鈣鹽。

表一 鈣補充劑或補充品的吸收率⁽²⁾

無機類鈣鹽		吸收率 (%)		有機類鈣鹽		吸收率 (%)	
名稱	鈣量 (%)	飲食共食	單獨攝取	名稱	鈣量 (%)	飲食共食	單獨攝取
草酸鈣	31	-	10.2	檸檬酸鈣	21	24.2	-
羥磷灰石	40	16.6	-	CCM ^a	21	-	36.3
碳酸鈣	40	23.5	29.6	甘胺酸鈣	18	44.0	-
磷酸三鈣	39	-	25.2				
骨粉	7-10	-	27.2				

a calcium citrate malate：檸檬酸蘋果酸鈣

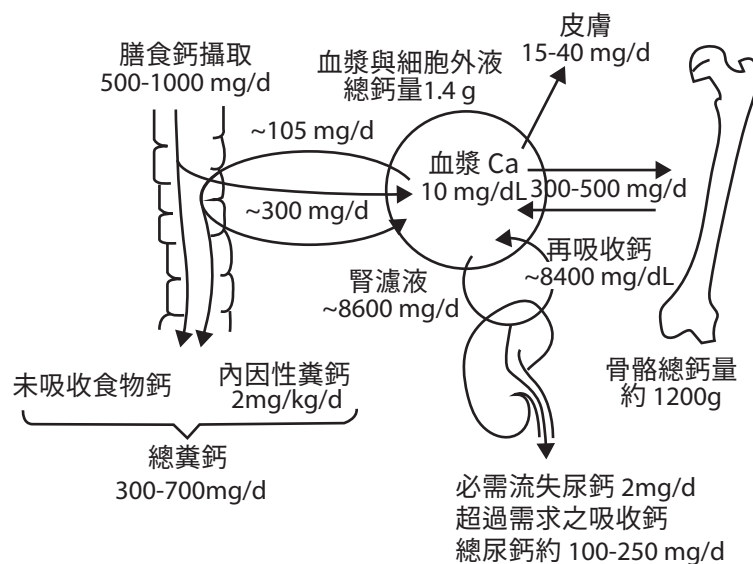
二、營養生化功能

(一) 生理功能

人體的總鈣量約佔體重的 2-4%，體重 60 公斤的成人之體鈣

約有 1000-1200 g。鈣在各組織間維持動態的平衡（圖一），其中 99% 存在骨骼與牙齒內，其餘的 1% 分布在各軟體組織與體液中。藉由鈣於骨骼內的生理變化可正確評估骨代謝率 (turnover)⁽⁵⁾。雖然在軟體組織與體液中的總鈣量不超過 10 g，但卻在生命現象中扮演極其重要的角色。鈣離子是訊息分子，修飾蛋白質的活性，控制神經的傳導、肌肉的興奮與收縮、血液的凝固、細胞膜及胞器膜的滲透與選擇性，以及控制心肌的正常功能和提供細胞內基質的完整性⁽⁶⁾。

骨骼的鈣主要以氫磷灰石 (hydroxyapatite, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) 之化合物形式與膠原蛋白 (collagen) 結合。營養素之所以會被認為與骨質疏鬆症 (osteoporosis) 有關，主要是因為骨骼構造中的有機質是膠原蛋白之蛋白質，包括骨膠原纖維和黏多醣蛋白，約佔骨骼總重的 30-40%；而無機質為多種礦物鹽之沈澱組成，約佔骨骼總重量的 60-70%，以磷酸鈣為主，其次是碳酸鈣和氟化鈣。因此，如飲食中之某些營養素量不適當時，會影響骨骼代謝之平衡，而造成骨流失 (bone loss)。骨流失是一種不會痛，甚至也沒有感覺的生理現象，通常要到發生骨折或檢測骨密度時，才突然發現骨骼已經變得疏鬆了。在所有的營養素中，通常鈣質被認為對骨骼的結構與



圖一 人體之鈣平衡狀態⁽⁷⁾

代謝最為重要，然而不含乳品的中式飲食習慣卻可能較易缺乏，故而影響骨骼健康的營養素。然而鈣攝取量與骨質疏鬆症並沒有因果關係。

（二）骨骼生長與骨再塑 (bone remodeling) 作用

骨骼並非是無生命現象的架子而已，而是終生不斷地分解與「再塑」的動態組織。在臨床上，目前還沒有適當簡易而又精準之骨骼生理代謝的生化指標，難以及早診斷骨骼的新陳代謝狀況。骨骼的新陳代謝主要依靠骨骼中之「蝕骨細胞 (osteoclasts)」和「造骨細胞 (osteoblasts)」的作用來完成⁽⁸⁾。骨骼無論在成長期或成年期，一直不斷地由蝕骨細胞進行骨分解，再由造骨細胞進行再塑。當再塑的速率大於分解時，骨骼可以變長、增寬或較緻密；而當分解速率大於再塑時，骨質就會逐漸流失而疏鬆。成長期骨骼會增長，到了青春期末，長骨之骨骺 (epiphyses) 與骨幹 (diaphysis) 癒合之後，大約再經 2-3 年，骨骼就不再增長，因此身高不再增加了。骨骼一旦生長停止後，其結構的完整性則靠骨再塑過程來維持⁽⁹⁾。

（三）鈣與骨骼之關係

骨骼是支撐身體的主要支架，鈣是形成骨骼的主要成分之一。當血液中的鈣離子濃度偏高時，部分血鈣會存積到骨骼，多餘的血鈣離子則由尿中排出體外，以避免血鈣過高；而當血鈣濃度偏低時，骨骼可將鈣釋出到血液以維持血鈣濃度，這是「骨蝕作用 (bone resorption)」。

骨骼的消長決定於骨骼建造原料（例如鈣、磷、鎂、鋅等）的取得，以及影響造骨細胞和蝕骨細胞活性的因子等（血鈣平衡等也會影響其活性）⁽¹⁰⁾。若要預防骨質疏鬆症，先要注意建造緻密、堅硬且骨密度高的骨骼。除了提供足夠骨代謝所需的營養素之外，如還能一方面促進造骨細胞的活性，又同時能抑制蝕骨細胞的活性這二項最重要影響因子，可能對骨骼預防保健更為有利。因此在營養生理上，常將能夠提供促進骨骼再塑與減緩骨流失的營養素或飲食因子，作為加強骨密度的重要保健方法^(11,12)。

鈣並非影響骨密度的唯一因子，其它需要考慮的營養素還有維生素 D 和維生素 K。針對老年人的鈣攝取量與髖骨骨折問題，前

瞻世代研究的整合分析結果指出，男女兩性的鈣攝取量與骨折風險並沒有顯著關聯；隨機對照研究 RCT 的整合分析結果也指出，鈣補充並沒有降低骨折風險⁽¹³⁾。美國大規模的鈣與維生素 D 介入之婦女健康研究 WHICaD (Women's Health Initiative CaD) 結果，停經婦女經補充鈣 1000 mg/d 與 600 IU/d 維生素 D，雖然可保留較高量的髖骨密度，但年變化率只有 1.06%，而且骨折率並沒有降低⁽¹⁴⁾。針對補充維生素 D 的整合分析則指出，65 歲以上老人若補充維生素 D 劑量 ≥ 800 IU/d，可能有利於預防髖骨骨折與各種非脊椎性骨折⁽¹⁴⁾。

維生素 K 是麩胺酸 γ - 羧化酶 (γ -glutamyl carboxylase) 的輔酶，催化肽鏈中 γ - 羧基麩胺酸的合成，生成各種「維生素 K 依賴蛋白質 (vitamin K-dependent protein)」，其中與骨骼和鈣利用有關的有骨鈣素 (osteocalcin) 和骨基質 MGP (matrix Gla protein)⁽¹⁶⁾。骨鈣素由造骨細胞合成和分泌，經羧化後可與羥磷灰石緊密結合，促進骨骼礦質化。多項流行病學調查指出，維生素 K 攝取不足時，骨鈣素與骨基質的羧化不足，並與低骨礦密度和骨折風險升高有關；維生素 K 與 D 同時補充，可以減少骨質流失⁽¹⁷⁾。骨基質由軟骨細胞與血管平滑肌細胞所合成，羧化態可以抑制血管壁中膜層和內膜層的鈣沉積，具有抑制動脈鈣化和動脈僵硬的作用⁽¹⁸⁾。雖然臨床實驗的文獻不多，但人群流行病學的調查指出，膳食維生素 K 攝取量與動脈鈣化、心肌梗塞、心血管疾病猝死都有反向的關聯^(17,19)。

飲食吸收的鈣質要用於骨骼成長與骨質維護，還需要一項重要的影響因子，即加上「負重」運動（游泳沒有幫助），來刺激甲狀腺分泌降鈣素 (calcitonin)，此荷爾蒙可加強造骨細胞之活性，將血鈣有效地存到骨骼中。長期臥床的病人，即使攝取易吸收之高鈣，骨質還是會很明顯地持續流失，因而常在幫他翻身時，一不小心就會發生骨折；這種現象也會發生在太空人。若營養狀態良好，也保持適當的抗阻力運動，則骨骼的再塑會維持大於骨骼的分解，因此骨密度可持續增加。當生理狀態良好時，此現象可持續至 35-40 歲左右，而達一生之巔峰骨質 (peak bone mass, PBM)。過了 45 歲

之後，尤其女性在剛停經後的連續 5 年，因頓失雌激素來抑制蝕骨細胞的活性，骨分解會明顯大於再塑，以致造成骨流失，骨密度下降，嚴重時會引起骨質疏鬆症⁽⁹⁾。

老化和更年期後，男女的性荷爾蒙減少，與骨質疏鬆症有密切關係。大豆異黃酮的化學結構和生理功能與雌激素相近，被認為是種「植物雌激素」。蔡等對於青春初期（10-12 歲）女性的研究發現，補充大豆異黃酮並沒有增進骨質發育的效果⁽²⁰⁾。目前大豆異黃酮對停經婦女的骨回收、骨密度與骨折率的保護效應並無一致的結論。台灣一項多中心隨機對照介入兩年的研究，針對 431 位 45-65 歲停經婦女，除了補鈣 600 mg/d 與 125 IU 維生素 D₃ 之外，實驗組另給予大豆異黃酮 300 mg/d，每半年以雙能量 X 光吸收儀 (DXA) 測量腰椎與總股骨近端的骨密度 (BMD, bone mineral density)，並且定期檢測血清中骨專一性鹼性磷解酶 (bone-specific alkaline phosphatase)、尿中 N-telopeptide of type 1 collagen 等指標；結果可見，大豆異黃酮對 BMD 的變化率以及骨骼生化指標都沒有顯著的影響⁽²¹⁾。目前各國與台灣都沒有將大豆異黃酮列為骨質疏鬆症的防治建議⁽¹²⁾。

三、生理吸收代謝、儲存與排泄

(一) 吸收

鈣質在小腸中的吸收機制主要有主動運輸 (active transport) 與被動擴散 (passive diffusion)⁽²²⁾。鈣的主動運輸主要位於十二指腸，為可飽和性路徑，必須藉助維生素 D 荷爾蒙鈣三醇 calcitriol (1,25-(OH)₂-D₃) 的基因調節作用，先增加小腸細胞端頂膜的鈣離子通道蛋白質 (epithelial calcium-selective channel) TRPV6 之表現，以增加鈣的吸收；同時增加小腸細胞內的小分子攜鈣蛋白 (calcium binding protein) calbindin-D_{9k}，以促進細胞內的運送；並且增加基底膜上的鈣離子泵 PMCA1b，將鈣釋入微血管中⁽²³⁾。主動吸收機制在鈣攝取量少或血鈣濃度偏低時相當重要，此時若維生素 D 營養不足，會降低鈣質吸收。被動擴散不需要維生素 D 的控制，為不飽和性路徑，主要位於空腸和迴腸，利用腸腔與小腸細胞內的鈣離子

濃度差，使鈣通過細胞間隙而進入微血管，這是攝取量高時的主要機制⁽²⁴⁾。

主動運輸機制受發育編程 (developmental programming) 的調節，新生兒尚未熟，故對鈣的吸收以不飽合性的被動擴散作用為主^(25,26)，而且乳汁中的乳糖可促進吸收^(27,28)。嬰兒期逐漸成熟，故被動擴散減弱，而主動運輸與維生素 D 調節的重要性升高⁽²⁶⁻³⁰⁾。因此，從嬰兒到成年期都必須有充足的維生素 D 以提高鈣的吸收效率。

其他生理條件固定時，鈣的吸收率與攝取量為反比關係⁽³¹⁾，亦即同一個人由高鈣攝取量轉變成低鈣攝取量時，鈣的吸收率會增加，但通常總吸收量是下降。其機制是鈣攝取量較低時會降低血鈣的濃度，因低血鈣會刺激副甲狀腺素 PTH (parathyroid hormone) 的分泌，後者會促進維生素 D 活化成具有生理活性的鈣三醇，因此可增加鈣的吸收率，但絕對吸收量還是較少。此機制可用來適應低鈣的攝取，女性習慣鈣攝取量 2000 mg/d 者，降低鈣量為 300 mg/d 時，全身鈣保留比率從 27% 提高到 37%，所需的適應期約 1-2 週⁽³²⁾。

鈣的吸收率也會受到年齡的影響⁽³³⁾。生命期中以嬰兒的吸收率最高，約達 60%。如果攝取量約為建議量時，幼兒與兒童期之生長速率趨緩，吸收率會逐漸降到平均 28%；而於青春期的前段會再升高到約 34%，成年時則降至 25% 左右，此吸收率可維持至更年期。過了更年期，老年男女的鈣吸收率都會以每年大約 0.21% 的速率逐漸下降⁽³⁴⁾。

(二) 血液運送與恆定調節

血清與組織外液中的總鈣濃度為 2.5 mmol/L (range 2.25-2.6 mmol/L)，相當於 10 mg/L (8.8-10.4 mg/dL)，其形式有三種：(1) 離子態的 Ca^{2+} 佔 51%，濃度為 1.10-1.35 mmol/L (4.4 to 5.4 mg/dL)，(2) 蛋白質結合態約佔 40%，主要結合於白蛋白和球蛋白，以及 (3) 與檸檬酸根、磷酸根、硫酸根、碳酸根和胺基酸結合的錯化合物態約佔 9 %⁽³⁵⁾。

血鈣濃度的恆定由副甲狀腺素、鈣三醇和降鈣素等三種荷

爾蒙負責調節⁽⁹⁾。從飲食獲得或皮膚因 UV 照射而自行合成的維生素 D₃ 並不具生理活性，在肝臟經由酵素維生素 D-25- 羥化酶（25-hydroxylase，也稱 *CYP2R1*）作用而合成不具生理活性的鈣二醇 calcidiol (25-(OH)-D₃)。當血鈣濃度偏低時，會刺激副甲狀腺增加分泌 PTH，後者可活化腎臟的酵素 1 α - 羥化酶（1 α -hydroxylase，也稱 *CYP27B1*），將鈣二醇代謝成為具有活性的鈣三醇。鈣三醇和 PTH 可共同促進蝕骨細胞的活性，促使骨骼進行骨回收而釋出鈣離子，以提升血中的鈣離子濃度。鈣三醇和 PTH 亦可共同增加腎小管對腎濾液中的鈣「再吸收 (reabsorption)」，其效率可達 98% 以上。鈣三醇還可以單獨增加小腸鈣吸收相關的蛋白質之表現，因而增加鈣吸收。因此，身體透過此三項機制可幫助血鈣濃度回復正常與恆定。

（三）儲存

人體的總鈣量約佔體重 17%（約 1-1.2 kg），其中超過 99% 存在骨骼與牙齒內。骨骼是鈣的儲存組織，維持動態平衡，骨鈣的釋出與沉積速率約為 300 mg/d⁽³⁶⁾。造骨細胞負責生成磷酸鈣的結晶以產生新骨。蝕骨細胞負責骨回收，分解骨礦質而釋出鈣離子和磷酸根。當血鈣濃度降低時，鈣三醇與 PTH 會促進蝕骨細胞的活性；當血鈣濃度升高時，降鈣素會抑制其活性；同時鈣離子經由細胞膜受器 CaR (Ca-sensing receptor) 的訊息，會降低細胞活性並促進細胞凋亡作用⁽³⁶⁾。

骨鈣的存積量隨著成長而增加，成長階段的沉積速率最大，成年時可達到「巔峰骨量」，但不同部位的存積速率不同，通常男性遲於女性。女性平均在 22 歲時達到巔峰骨密度，在 26.2 歲時達到巔峰骨量。加拿大的長期追蹤指出，女性巔峰骨質的年齡是 18.8 歲，男性是 20.5 歲⁽³⁷⁾。

（四）排泄與流失

鈣的排泄有糞便、尿液與皮膚汗液等三種路徑。另外還有哺乳期經由泌乳的流失。

1. 糞鈣

糞便中的鈣來自未吸收的膳食鈣、小腸細胞脫落釋出的鈣、以

及消化液分泌的鈣。膳食鈣為 0 時，糞鈣完全來自體內的鈣流失，等於「內因性鈣流失」，其量會受體型和高磷食物的影響⁽³⁸⁾，但沒有年齡或性別的差異⁽³⁹⁾。

國外利用同位素追蹤定量，成人的內因性流失量約為 2.1-2.2 mg/kg/d^(40,41)；3-14 歲兒童與少年為 1.4 mg/kg/d⁽⁴²⁾；男性 9-14 歲之為 1.94 mg/kg/d，女性為 1.28 mg/kg/d⁽⁴³⁾。11 歲女孩當習慣鈣攝取量分別為 300 與 1300 mg/d 時，其內因性糞鈣分別是 1.3 與 2 mg/kg/d⁽⁴⁴⁾。同樣 11-14 歲女孩的鈣攝取量分別為 848 與 1896 mg/d 時，其對應的內因性糞鈣為 2.06 與 1.75 mg/kg/d⁽⁴⁵⁾。以上資料表示，兒童與少年的鈣攝取量為高或低時，其內因性糞鈣量並無一致的變化趨勢，故歐盟對兩性都採用 1.5 mg/kg/d⁽³³⁾。

2. 腎臟與尿鈣

血漿中的鈣離子與鈣錯合物都可通過腎絲球的過濾作用，過濾的鈣總量超過 8000 mg/d，但尿鈣排泄量 < 300 mg/d，因為腎臟對尿鈣的再吸收率高達 98-99%。腎鈣的再吸收大部分經由細胞間隙的被動擴散而進行，主要在腎元的近曲小管與亨氏環的上行支厚段部位^(46,47)。此外腎元的遠曲小管具有主動運輸機制，使鈣的再吸收可受調節。腎小管上皮細胞負責鈣運送的蛋白質有：管腔細胞膜上的鈣離子通道蛋白 TRPV5，細胞內的小分子攜鈣蛋白 calbindin-D_{28k} 和微血管端的鈉鈣離子交換蛋白 NCX1 ($\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ exchanger)。血鈣濃度降低時，鈣三醇和 PTH 可以增加這些蛋白質的表現，因而增加再吸收的鈣量。

尿鈣與鈣攝取量雖然有正向的關係，但其變化量不大。當鈣攝取量從 700 mg/d 增加到 1800 mg/d 時，尿鈣量只從 117 mg/d 提高到 259 mg/d⁽⁴⁸⁾。因此尿鈣的靈敏度不高，不足以作為鈣攝取之營養指標。

膳食鈣攝取量為 0 時腎臟仍有鈣的排出，等於「必需流失量」。國外研究估計之成人平均值約 116 mg/d，但個體差異很大⁽³⁹⁾。以靜脈注射同位素追蹤尿鈣排泄量，9-14 歲的兒童與少年經校正體重之後，男性是 1.87 mg/kg/d，女性是 1.96 mg/kg/d⁽⁴⁹⁾，兩性並無顯著差異。故兒童與少年的鈣必需流失量以 2 mg/kg/d 來估計⁽³³⁾。

尿鈣量受蛋白質與鈉攝取量的影響。動物性蛋白質會增加尿鈣的排泄，雖然機制不完全明瞭，推測與「酸負荷 (acid load)」有關。動物性蛋白質代謝後釋出硫酸根與磷酸根，在腎小管會與鈣結合而排除^(50,51)。膳食蛋白質量低（10% 總熱量）與高（20% 總熱量）的比較可見，鈣攝取量約 675 mg/d 時，低蛋白質之尿鈣為 127 mg/d，高蛋白質時為 150 mg/d；鈣攝取量約 1510 mg/d 時，低蛋白質之尿鈣為 203 mg/d，高蛋白質時為 226 mg/d⁽⁵²⁾。整合分析與實驗結果指出，膳食蛋白質每增加 1 g，尿鈣會增加 0.85-1.2 mg。因此 WHO 評定尿鈣與蛋白質攝取量的比例為 1 mg Ca/g⁽⁷⁾。

鈉與鈣會競爭腎臟的再吸收效率，在自主選食的健康或高鈣血症者身上，都可見尿中鈣與鈉呈現正比關係⁽⁷⁾，其摩爾數比率約為 0.6-1.2%，平均是每 100 mmole 尿鈉會對應 1 mmole 尿鈣⁽⁵³⁾。一項追蹤 2 年的研究指出，停經婦女的骨量變化與鈣和鈉的攝取量有關⁽⁵⁴⁾，增加或限制其鈉攝取量，都會影響骨吸收的生化指標^(55,56)。

來自咖啡和茶的咖啡因會抑制腎小管的鈣吸收，因而增加尿鈣的排泄^(57,58)，不過美國 2015-20 飲食指南中，將適量咖啡列入健康飲食之中，只要鈣的攝取充足，並不會影響骨骼健康⁽⁵⁹⁾。

3. 皮膚與汗鈣

汗鈣量不易定量，而且變數很多，研究數據從 35 mg/d 到 103 mg/d 有三倍的差距。利用同位素測量，沒有運動之下的最低汗鈣量平均是 55 mg/d (50-94 mg/d)⁽⁶⁰⁾。綜合研究文獻的結果，皮膚的必需流失量估計為 32-40 mg/d⁽³⁹⁾。歐盟採用同位素的數據並調整誤差後，建議成人的汗鈣量為 40 mg/d⁽³³⁾。

4. 乳鈣

哺乳期中乳汁所含的鈣主要來自母體的代謝。乳鈣濃度相當穩定，不受膳食鈣攝取量的影響。國外的研究可見，初乳之後，頭三個月的乳鈣濃度為 200-300 mg/L (5.0-7.5 mmol/L)，後續逐漸降低⁽⁶¹⁾。乳鈣濃度也不受泌乳量的影響，但個體差異很大⁽⁶²⁾。哺乳前三個月的乳鈣濃度，歐盟採用 200-300 mg/L⁽³³⁾，美國採用 206 mg/d⁽⁶³⁾。根據台灣早期的調查數據，乳鈣濃度為 330 mg/L⁽⁶⁴⁾，此

項數據一直延用到近代的國人嬰兒營養狀態研究⁽⁶⁵⁾；另有食品工業研究所母乳分析之鈣濃度為 232 mg/L⁽⁶⁶⁾。

需要量評估與營養缺乏

一、鈣缺乏症

急性且嚴重的鈣缺乏而導致體液鈣濃度過低，會引起抽筋或影響神經的傳導，嬰兒第一個月時，因為血鈣恆定的調節機制尚未發育成熟，容易發生低血鈣的症狀。美國的調查指出，母乳哺餵之嬰兒，若維生素 D 營養不足，則增加兒童佝僂症的風險⁽⁶⁷⁾。

健康的兒童和青少年不容易有低血鈣問題，因為人體有嚴密的鈣恆定機制。此時攝取的鈣主要是供應骨礦質的增積。長期的鈣攝取不足，必然會導致年輕者無法達到巔峰骨量，老年者的骨質嚴重流失。因此，每個人都須攝取充足的鈣質，以盡可能維護緻密的骨骼⁽⁹⁾。

二、生化／功能指標

因為血鈣濃度維持恆定，骨骼的新陳代謝速率很緩慢，臨床上目前並沒有反映鈣營養的靈敏生化指標；鈣攝取減少時，也沒有明確的缺鈣標準。因此，鈣 EAR 的評定主要利用三種策略：(1) 營養素平衡原理，(2) 因子加成模式 (factorial model) 與骨鈣增積量，以及 (3) 臨床功能性指標如骨礦質量和骨密度的改變與骨折率等⁽⁶⁸⁾，另外輔以非骨骼系統的健康或風險，例如血壓、心血管健康、癌症等。防治高血壓的 DASH 飲食 (Dietary Approach to Stop Hypertension)，經兩週的攝食介入，可使高血壓風險者之收縮壓與舒張壓都顯著降低，其膳食之實際鈣供應量平均是 1265 mg/d⁽⁶⁹⁾。考科藍 (Cochrane) 整合分析也指出，孕婦補鈣可以降低妊娠高血壓的風險⁽⁷⁰⁾。

鈣增積量

成長期間體重增加，骨合成量高於骨蝕量，故骨骼量也隨之增多。根據各年齡層的體重增加量與骨骼增加量，可以推算體鈣的增加量，作為鈣增積量的依據⁽⁶³⁾。各國根據不同的追蹤研究和統系模式而採用的數值不盡相同（表二）。兒童 ≤ 10 歲的各年齡層，鈣增積率男女相同。進入

表二 各國訂定鈣建議量所採用的分年齡層之鈣增積量 *

年齡 (歲)	男女 (mg/d)	男性 (mg/d)		女性 (mg/d)	
國別	歐盟 ⁽³³⁾	美國 ⁽⁶³⁾	德 ⁽⁷³⁾	美國 ⁽⁶³⁾	德 ⁽⁷³⁾
<1		100	142	100	142
1-3	120	142	142	142	142
4-8		150		150	
4-6	120		124		124
7-10	111	150	150	150	150
9-13		141		151	
10-12			141		151
11-14	189				
13-18			210		92
14-18		210		92	
15-17	143				

* 兒童 ≤ 10 歲的增積率男女相同，> 10 歲則男女不同

青春期的年齡以女性早於男性，10-12 歲以女性成長快於男性；16-18 歲時，男性仍有相當成長，但女性則體重與身高都接近成人；因此 10 歲以上之鈣增積率有性別差異。加拿大完成 9-18 歲青少年的縱向成長調查，取得平均鈣增積量分別是男性 175 mg/d 與女性 121 mg/d⁽⁷¹⁾。分年齡層時，男性增積量最少的是 10 歲和 18 歲，約 100-111 mg/d，13-16 歲都是 >200 mg/d，以 14 歲有 296 mg/d 為最大量。女性增積量最少的是 17 和 18 歲，約 50-70 mg/d，11-14 歲都是 > 140 mg/d，以 13 歲有 235 mg/d 為最大量。這些年齡層中只有一項華人資料，來自中國北京的學童牛奶介入試驗，對 9.5-10.5 歲女性學童追蹤五年的成長，以 DXA 測量全身骨礦質量，所得之骨鈣平均增積量為 162 mg/d⁽⁷²⁾。表二列出各國採用的鈣增積量。

三、影響吸收的因素

從 EAR 估計膳食攝取量時，必須計入鈣吸收率。影響鈣吸收率的因素可分為生理代謝因素與飲食因素兩大類。生理代謝因素有年齡、性別、維生素 D 營養狀況等。飲食因素有每次攝取量、鈣補充劑化學組成⁽²⁾（表一）、膳食中促進與抑制吸收的成分等。

年齡與性別的影響主要與成長速率有關。嬰兒期與青春期的成長快

速，鈣吸收率都高於成人。年齡 60 歲以上的吸收率明顯降低⁽⁷⁴⁾。青春期的鈣吸收率高於成人，女性和男性進入青春期的年齡不同，故兩性的吸收率有差異。懷孕期的吸收率可升高一倍。已知維生素 D 經由基因調節而增加小腸的鈣吸收^(75,76)，鈣的參考攝取量適用於維生素 D 充足的健康人群。

鈣吸收率與攝取量有反向關係，WHO 的迴歸分析指出，成人的攝取量 400 mg/d 時，吸收率為 35%；攝取量 1000 mg 時，吸收率降為 25%⁽⁷⁾。

與鈣同時攝取時，食物的某些成分會影響鈣的吸收率。植物性食物可提供鈣，但其所含的草酸和植酸會吸附鈣離子，而大幅降低鈣的吸收率，以草酸的抑制作用最強。利用同位素追蹤定量，當鈣攝取量為 200 mg 時，牛奶鈣的吸收率為 27.6%，而富含草酸的菠菜只有 5.1%⁽⁷⁷⁾，高植酸的大豆則為牛奶的 80%⁽⁷⁸⁾。反之，草酸或植酸含量低的品種與品項，其鈣吸收率可接近或超過牛奶鈣（表三）。

鈣參考攝取量

美國 2011 年修訂的鈣與維生素 D 之 DRI 將一歲以上的鈣建議標準從足夠攝取量 AI 改為建議攝取量 RDA^(63, 68)，表示過去二十年來，西方國家已經累積足夠的科學證據可以訂出平均需要量。評估需要量所依據的研究主要有：(1) 鈣同位素的吸收與平衡實驗，可獲得吸收率、尿鈣排泄量、內因性糞鈣量、皮膚汗鈣量和鈣平衡值；(2) 利用因子加成法 (factorial method) 計算體鈣總流失量，加上成長階段所需的鈣增積率 (Ca accretion) 之總合；(3) 模式分析整合統計多項人體代謝實驗結果，以最大鈣平衡或骨量與骨密度變化為指標，可取得達成平衡或平頂 (plateau) 之鈣攝取量。

從人體需要量推算攝取量時需要校正吸收率，雖然科學研究文獻有部分雷同，但是美國和歐盟等國各依國情而採用的各項因子與鈣吸收率之數值不盡相同（表四），並無統一數值，這是導致各國的攝取量建議產生差異之主要原因。

我國對鈣的建議仍然採用 AI 量⁽⁹⁾，因為多數的代謝平衡研究都以歐美白人為對象，國人的實證數據十分欠缺，存有高度的不確定性。國人各年齡層都沒有介入與調查追蹤研究，無法評定國人鈣攝取量對骨骼之成長和流失，或是其他生理機能之長期影響。國人的維生素 D 與鈉攝取量對鈣

表三 植物性食物豆類、堅果與蔬菜等之鈣吸收率^a

食物名稱	鈣吸收率	倍數 ^b	數據來源	食物名稱	鈣吸收率	倍數 ^b	數據來源
優格、起司	32.1	1.00	(79)	菠菜	5.1– 9.3	0.18-0.26	(77)
杏仁果	21.2	0.66		Kale	40.9	1.27	(80)
芝麻	20.8	0.65		芥藍	39.9	1.08	(81)
黃豆（高植酸）	31.0	0.84	(78)	芥菜花	40.2	1.10	(79, 81)
黃豆（低植酸）	41.4	1.12		白菜	53.8	1.68	
白豆	22.5	0.50	(82)	綠花菜	61.3	1.91	
紅豆	19.3	0.43		花椰菜	68.6	2.14	
花豆	23.1	0.51		蕪菜	67.0	1.92	
花豆（植酸酶處理）	31.8	0.71		孢子甘藍	63.8	1.99	
豆奶（碳酸鈣強化）	21,1	0.97	(83)	果汁飲料 (CCM)	52	1.62	
豆奶（磷酸三鈣強化）	18.1	0.83					
傳統豆腐	31.0	0.97	(81)	泰式葫蘆瓜葉	38.4	1.04	(84)
甘藷	22.8	0.42	(85)	泰式翅豆嫩莢	36.0	0.98	
大黃	9.2	0.24					

a 人體實驗以同位素定量，各項實驗提供的一次鈣攝取量範圍是 63-200 mg；以乳製品為對照，牛奶的鈣吸收率範圍是 21.7-54.1%;

b 食物鈣對牛奶鈣之吸收率比值。

的影響也無法量化。因此，根據先進國家的科學證據，提出國人較理想的攝取量建議。近期應積極執行周全而優質的本土研究，以實證來提供國人最佳的鈣建議量與骨骼保健的有效策略。

一、嬰兒

（一）0-6 個月

母乳是嬰兒唯一的最佳食品，因此以嬰兒的鈣參考攝取量以母乳提供的鈣量為依據。根據國外資料，產後 1 個月的母乳大約含鈣 264 mg /L⁽⁶¹⁾，母乳的分泌量估計為 780 mL/d，則鈣攝取量為 206

表四 各國採用之鈣吸收率與分項鈣流失量 *

年齡 (歲)	鈣吸收率 (%)			尿鈣必需流失量 (mg/d)			內因性糞鈣量 (mg/d)			汗鈣量 (mg/d)		
國別	EU ⁽³³⁾	US ⁽⁶³⁾	DA ⁽⁷³⁾	EU	US	DA	EU	US		EU	US	DA
1-3	45	45.6	45.6	24	34	37	18	40	37	13	-	-
4-8		30			40			50				
4-6	30		38	38		45	28		40	18		30
7-10	35		38	58		55	43		50	24		40
11-14	40			89			67			32		
9-13 男 女		38 38			127 106			112 108			55	
10-12 男 女			38 42			67 94			79 82			53 55
13-18 男 女			42 38			100 75			100 100			53 55
14-18 男 女		38 38			127 106			112 105			55	
15-17 男 女	45 35			120			90			39		
成人			25									

* 兒童 ≤ 10 歲的增積率男女相同，> 10 歲則男女不同

mg/d。嬰兒對母乳鈣的吸收率約為 60%⁽⁴³⁾，因此鈣吸收量約為 124 mg/d，接近鈣增積率。國人嬰兒第一到第六個月的母乳攝取量，平均為每日 530 g、580 g、620 g、670 g、720 g、760 g⁽⁶⁵⁾。母乳鈣濃度以 230 mg/L 估算，則鈣攝取量為第一個月 122 mg/d，第六個月為 175 mg/d。

非母乳哺育的嬰兒，若其鈣質來源主要是以牛乳為基質的「嬰兒配方奶粉」，其鈣質吸收率約 38%⁽⁸⁶⁾；若鈣吸收量要達到 120 mg/day，則其鈣攝取量須為 315 mg/d。常用嬰兒配方奶粉的供鈣量為 420-580 mg/L⁽⁸⁷⁾，若攝取乳量與母乳相當，則提供鈣量估計為第一個月 223-307 mg/d，第六個月 319-441 mg/d，符合上述估計的需要量。

利用因子加算法，尿鈣排泄量約 10 mg/d，汗鈣約與尿鈣等量，加上增積率，總需要量為 120 mg/d⁽⁷⁾。若由母乳供應，則攝取

量為 200 mg/d；若由嬰兒配方乳供應，則需 315 mg/d。

我國積極宣導母乳哺餵，一個月內純母乳哺餵率為 67.5%，6 個月內為 45.4%⁽⁸⁸⁾，因此，同時顧及嬰兒配方乳哺育之嬰兒的需要，嬰兒的 AI 化整為 300 mg/d（表五）。以母乳持續哺餵者的鈣攝取量可能少於 300 mg/d，此時必須注意提供嬰兒充足的維生素 D，就能充分利用母乳提供的鈣⁽⁸⁹⁾。

（二）7-12 個月

六個月以上之嬰兒的母乳攝取量減少，美國嬰兒平均攝乳量 600 mL/d，此期母乳含鈣量約 210 mg/L，因此繼續以母乳哺餵者的鈣攝取量約 130 mg/d⁽⁶¹⁾，鈣吸收量約 78 mg/d。國人嬰兒第七到第十二個月，由母乳提供的鈣量從 114 mg/d 降低到 78 mg/d；母乳平均攝取量由 491 g/d 減少到 339 g/d，此期的平均攝取量為 387 g/d⁽⁶⁶⁾。

此年齡之嬰兒已經開始食用副食品，所提供的鈣量平均約為 140 mg/d，鈣吸收量約為 53 mg。母乳與副食品合計的總鈣量為 218-254 mg/d，鈣總吸收量為 100-121 mg/d（表五），可滿足鈣增積率與平衡流失量的需求。

同時顧及嬰兒配方奶粉哺育之嬰兒的需要，若依嬰兒之代謝體重比例計算，7-12 個月的男女嬰兒的平均體重為 8.5 公斤，利用公式 $AI_{7-12\text{月}} = AI_{0-6\text{月}} \times (\text{體重}_{7-12\text{月}} / \text{體重}_{0-6\text{月}})^{0.75(5)}$ 計算，可得 AI 估計值為 390 mg/d，因此 AI 化整為 400 mg/d（表五）。

嬰兒 AI：0-6 個月 300 mg/d，7-12 個月 400 mg/d。

二、兒童

此階段之鈣攝取量的目標是骨礦質的增積以及鈣正平衡狀態。自 1999 年到 2009 年間以兒童為對象的研究報告增加，其中以 DXA 測量可得到骨密度與骨礦質量，以鈣平衡實驗可得鈣的保留以及尿鈣和糞鈣等排泄量。利用因子加成法整合以上兩項數據，可以估計滿足體內鈣增積率的平均需要量和飲食攝取量。骨鈣增積率採用滿足半數人群的平均值而非表現短暫的巔峰值⁽⁶³⁾。鈣流失量採用體重為基準，尿鈣必需流失量為 2 mg/kg/d，內因性糞鈣量為 1.5 mg/kg/d⁽⁷⁾。

表五 嬰兒 AI 之訂定依據

年齡	0-6 月		7-12 月				
鈣源	母乳 ⁽⁶⁵⁾	配方	母乳 ⁽⁶⁶⁾	配方	副食品	母乳 + 副食品總鈣	配方 + 副食品總鈣
參考體重 (kg)	6		8.5				
鈣增積率 (mg/d)	100		100				
鈣吸收率 (%)	60	38	60	38	38	-	-
乳攝取量 (ml/d)	760	760	387	387	-	-	-
鈣濃度 (mg/L)	230	420	230	420	-	-	-
鈣總攝取量 (mg/d)	175	319	78-114	163	140	218-254	303
鈣吸收量 (mg/d)	105	121	47-68	62	53	100-121	115
鈣攝取量估計 ^a (mg/d)	300		390				
AI (mg/d)	300		400				

a 1-6 個月時兼顧母乳哺餵與攝取嬰兒配方奶粉之嬰兒的需求；7-12 個月以代謝體重估計。

(一) 1-3 歲

美國 1-4 歲兒童的代謝平衡實驗指出，鈣攝取量 470 mg/d 時，鈣保留量為 140 mg/d，可供成長時骨鈣增積之需⁽⁹⁰⁾。因應生長的需求，按參考體重估算，尿鈣排泄量與內因性糞鈣量分別為 26 mg/d 與 20 mg/d，汗鈣量約 18 mg/d，三項合計之總流失量為 64 mg。採用因子加成法，維持平衡與成長的鈣需要量估計為 184 mg/d。鈣吸收率約為 45.6%⁽⁹⁰⁾，人群的 CV 為 15%，攝取量估計需 525 mg/d；由於國人的數據有限，故 AI 化整訂為 500 mg/d（表六）。

(二) 4-6 歲

按參考體重估算，尿鈣量與內因性糞鈣量分別為 40 mg/d 與 30 mg/d，汗鈣量約 18 mg/d，三項合計之總流失量為 88 mg。因子加成法估算維持平衡與成長的鈣需要量為 208。鈣吸收率約為 38%，人群的 CV 為 15%，攝取量估計需 712 mg/d。原訂 AI 為 600 mg/d，若吸收率為 30-38%，則吸收量為 180-228 mg/d。由於鈣攝取量低時吸收率較高，故可滿足鈣需要量。目前國人此年齡層的數據有限，故 AI 維持為 600 mg/d（表六）。

表六 兒童各年齡層 AI 之訂定依據

年齡分層	1-3 歲	4-6 歲	7-9 歲
參考體重 (kg)	13	20	28
鈣增積率 (mg/d)	120	120	130
鈣總流失量 ⁽⁷⁾ (mg/d)	64	88	118
尿鈣 (mg/d)	26	40	56
內因性糞鈣 (mg/d)	20	30	42
汗鈣 (mg/d)	18	18	20
鈣需要量 ^a (mg/d)	184	208	248
吸收率 (%)	45.6	38	38
平均攝取量 (校正吸收率) ^b	404	547	653
AI 計算 ^c	525	712	848
AI 化整值	500	600 ^d	800

⁽⁷⁾ 鈣需要量 = 鈣增積率 + 鈣總流失量；

a 平均攝取量 = 需要量 / 吸收率；b AI 估計 = 平均攝取量 x 1.3 (CV 約 15%)；

c 維持第七版 AI 值，因為 600 mg/d x 0.38 = 228 mg/d，超過鈣需要量估計值。

(三) 7-9 歲

各國的平均鈣增積率約 130 mg/d。按參考體重估算，尿鈣排泄量與內因性糞鈣量分別為 56 mg/d 與 42 mg/d，汗鈣量約 20 mg/d，三項合計之總流失量為 118 mg。採用因子加成法，維持平衡與成長的鈣 EAR 估計為 248 mg/d。鈣吸收率約為 38%，人群的 CV 為 15%，攝取量估計需 848 mg/d。

國外平衡實驗顯示，攝取量 800-900 mg/d 時，鈣留存量 (retention) 為 130-174 mg/d，達到成長與平衡之需⁽⁶⁸⁾。根據介入補充實驗的整合統計，補充前的鈣攝取量中位數為 794 mg/d，補充鈣量從 300-1200 mg/d，補充時間至少三個月，對全身骨礦質含量與多部位的骨密度的增加率極微，表示補充前的鈣攝取量充足⁽⁹¹⁾。原訂 AI 為 800 mg/d，若吸收率為 30-38%，則吸收量為 240-304 mg/d，都可滿足鈣需要量，故 AI 維持 800 mg/d (表六)。

兒童 AI：1-3 歲 500 mg/d

4-6 歲 600 mg/d

7-9 歲 800 mg/d

三、青少年

兒童在此階段進入青春期，女性早於男性，鈣攝取量的目標在滿足快速成長的需求，骨礦質增積以及鈣正平衡。兒童的尿鈣和內因性糞鈣分別為 2 mg/kg/d 與 1.5 mg/kg/d；由於 13 歲以上之體重已經接近成人，故內因性糞鈣採用 2.2 mg/kg/ 之成人標準⁽⁷⁾。成人的汗鈣量約 40 mg/d⁽³⁹⁾，未成年人則依照體重比例估算。

(一) 10-12 歲

本年齡層兩性的參考體重相近，故採用平均體重估算尿鈣和內因性糞鈣量，分別為 77 mg/d 與 58 mg/d。汗鈣量依對成人體重比率計算為 28 mg/d。三項合計總流失量為 163 mg/d。利用因子加成法，維持平衡與成長的鈣需要量合計為 325 mg/d。美國與德國採用的鈣吸收率為 38-42%，中國 10-15 歲少年的吸收率是 40-55%^(72, 92)，與歐美的平均值相當。校正吸收率後之鈣攝取量為 813 mg/d，人群的 CV 為 15%，估計充足的攝取量為 1057 mg/d。此年齡層兩性之參考體重沒有差異，故採用相同的建議量。由於國人的數據有限，故 AI 化整訂為 1000 mg/d（表七）。

華人介入追蹤實驗可見 9-10 歲兒童補鈣 650 或 1300 mg/d 達

表七 青少年各年齡層 AI 之訂定依據

年齡分層	10-12 歲	13-15 歲	16-18 歲
參考體重男／女 (kg)	男 38/ 女 39	男 55/ 女 49	男 62/ 女 51
平均體重	38.5	50	57
鈣增積率 (mg/d)	162	162	162/92
鈣總流失量 ^a (mg/d)	163	271/246	300/254
尿鈣 (mg/d)	77	110/98	124/102
內因性糞鈣 (mg/d)	58	121/108	136/112
汗鈣 (mg/d)	28	40	40
鈣需要量 ^b (mg/d)	325	433/408	462/346
吸收率 (%)	40	42	45/38
平均攝取量（校正吸收率） ^c	813	1031/971	1028/910
AI 計算 ^d	1057	1340/1262	1336/1183
AI 化整值	1000	1200	1200

a 國人體型較小，故選用範圍中的低值；b 鈣需要量 = 鈣增積率 + 鈣總流失量；

c 平均攝取量 = 需要量／吸收率；d AI 估計 = 平均攝取量 x 1.3（CV 約 15%）

18 個月時，骨密增加接近最大量；其飲食鈣攝取量約 500 mg/d，表示總攝取量 1150 mg/d 足以維護鈣積增率⁽⁹³⁾。美國華裔 11-15 歲少年的尿鈣排泄量為男性 78 mg/d 與女性 87 mg/d，內因性糞鈣流失量為男性 154 mg/d 與女性 104 mg/d，鈣攝取量為男性 1211 mg/d 與女性 1068 mg/d，鈣吸收率可高達 55%⁽⁹²⁾。此項研究的人數不多，只有男性 15 人與女性 14 人，且體重範圍從 31 到 82 公斤，因此僅供比對參考。該研究的結論指出，華裔少年之攝取量以男性 1100 mg/d 與女性 970 mg/d 就可以達到最大的鈣保留量，因此華裔的建議量可以低於白人少年。當 AI 為 1000 mg/d 時，若吸收率以 55% 估計，則吸收量可達 550 mg/d，足夠青春期快速成長之需求。

(二) 13-15 歲

依照體重估算男女性之尿鈣量分別是 110 與 98 mg/d，內因性糞鈣量分別為 121 與 108 mg/d。華裔 11-15 歲少年的尿鈣排泄量為男性 78 mg/d 與女性 87 mg/d，內因性糞鈣流失量為男性 154 與女性 104 mg/d⁽⁹²⁾。德國選用尿鈣排泄量為男性 75 mg/d 與女性 100 mg/d，內因性糞鈣流失量為 100 mg/d⁽⁷³⁾。美國選用尿鈣排泄量為男性 127 mg/d 與女性 106 mg/d，內因性糞鈣流失量為男性 108 與女性 112 mg/d⁽⁷¹⁾。此年齡之體重接近成人，故汗鈣量採用成人之 40 mg/d。三項合計的總流失量為男性 271 mg/d 與女性 246 mg/d。

利用因子加成法估計維持平衡與成長的鈣需要量為男性 433 mg/d 與女性 408 mg/d。中國 10-15 歲少年的鈣吸收率 40-55%^(72, 92)，美國與德國採用的鈣吸收率為 38-42%。攝取量低與需要量大時鈣吸收率較高，故青春期採用 42%，攝取量估計為男性 1031 mg/d 和女性 971 mg/d。人群的 CV 為 15%，估計建議量為男性 1340 mg/d 與女性 1262 mg/d。此年齡層之體重以男性大於女性，但建議標準不區分性別。由於國人的數據有限，故根據女性之估計值，AI 化整訂為 1200 mg/d（表七）。

國外的少年代謝研究指出，鈣攝取量相同時，12-15 歲男性的鈣利用效率高於同齡女性⁽⁹⁴⁾。美國 12-15 歲少女的平衡研究顯示，最大的鈣保留量為 473 mg/d，此時之鈣攝取量至少為 1300 mg/d；

若為 1200 mg/d 則可達到 57% 最大值⁽⁹⁵⁾。美國的少女補鈣介入實驗顯示，攝取 1300 mg/d 持續 12-18 個月者，其多處部位的骨量顯著高於鈣攝取量 935 mg/d 的對照組⁽⁹⁶⁾。法國的少年研究顯示，鈣攝取量少於 1000 mg/d 者，其脊椎與股骨之密度顯著較低⁽¹⁰⁰⁾。本次 AI 值介於 1000 與 1300 mg/d 之間。華裔 11-15 歲少年之平衡實驗顯示，鈣吸收率可高達 55%⁽⁹²⁾，AI 提供的鈣吸收量估計為 600 mg/d，足以達到最大保留量。

(三) 16-18 歲

華人沒有此年齡層之數據，但男性引用青春期華人少女的鈣平均增積率 162 mg/d 應為合理⁽⁷²⁾，女性則採用 92 mg/d。

依照體重估算男女之尿鈣量分別是 124 與 102 mg/d，內因性糞鈣量分別為 136 與 112 mg/d。美國與德國的尿鈣排泄量為男性 127 mg/d 與女性 106 mg/d，內因性糞鈣流失量為男性 108 mg/d 與女性 112 mg/d。各國數值相近。成人汗鈣量約 40 mg/d。三項合計的總流失量為男性 300 mg/d 與女性 254 mg/d。

利用因子加成法估計，平衡與成長的鈣需要量為男性 462 mg/d 與女性 346 mg/d。美國與德國採用的鈣吸收率為 38-42%，歐盟則是男性 45% 與女性 38%。由於男女的需求有明顯的差異，故採用歐盟之吸收率計算，平均攝取量為男性 1028 mg/d 與女性 910 mg/d。人群的 CV 為 15%，估計充足的攝取量為男性 1336 mg/d 與女性 1183 mg/d，兩性所需之攝取量與上一年齡層相似，故 AI 維持為 1200 mg/d（表七）。

青少年 AI：10-12 歲 1000 mg/d

13-15 歲 1200 mg/d

16-18 歲 1200 mg/d

四、成人

世界衛生組織 (WHO) 採用非線性迴歸統計法，利用 210 項成人平衡實驗的尿鈣量和鈣吸收量，分別對鈣攝取量作成劑量反應的迴歸曲線，兩條曲線的交點可代表鈣平衡所需的攝取量。平衡尿鈣所需的鈣攝取量約

520 mg/d；若加上汗鈣量約 60 mg/d，平衡尿鈣與汗鈣所需的鈣攝取量約 840 mg/d，以此代表平均攝取量⁽⁷⁾。當飲食幾乎不含鈣時，內因性糞鈣量約 200 mg/d，已開發國家的最低尿鈣量為 160 mg/d，這兩項可代表人體最大宗的基本流失量。計入人群變異 CV 15%，估計 AI 約 1092 mg/d。

德國依據一項嚴謹的代謝平衡實驗來訂定成人的鈣平均攝取量。此研究中有 73 位 20-75 歲女性與 82 位 19-64 歲男性，其鈣吸收率為 25%，達成鈣平衡的攝取量是 741 mg/d⁽⁹⁸⁾，故以此為成人之平均攝取量，適用成人各年齡層⁽⁷³⁾。

美國對 19-50 歲成人也根據同一項研究，平均攝取量化整為 800 mg/d⁽⁶³⁾。對 51-70 歲成人則改以骨量流失量與骨折率為指標，平均攝取量達 1000 mg/d 可減緩骨質流失^(14, 99, 100)。71 歲以上成人並無平衡實驗，乃以骨折率為指標，然而補充介入實驗通常劑量固定，故欠缺劑量關係數據；此外實驗結論也不一致，有些研究補充 1000-1200 mg/d 並無降低骨折風險⁽¹⁰¹⁻¹⁰³⁾，其它研究補充 1200 mg/d 或總鈣攝取 1300 mg/d 則可降低骨折率^(100, 102)。由於沒有一致的結論，美國維持平均攝取量為 1000 mg/d⁽⁶³⁾，北歐國家則採用更低的建議量為 800 mg/d⁽¹⁰⁴⁾。

利用因子加算法計算時，尿鈣和內因性糞鈣可依照體重而估算，成人分別為 2.0 mg/kg/d 與 2.2 mg/kg/d，也可採用總量分別約 160 mg/d 與 200 mg/d；汗鈣量約 20-60 mg/d，平均為 40 mg/d⁽⁷⁾。平均需要量經校正吸收率可得平均攝取量。

法國採用因子加算法⁽¹⁰⁵⁾，尿鈣 130 mg/d，糞鈣 110 mg/d，汗鈣 20 mg/d。男性 < 65 歲與女性 < 55 歲之成人，鈣總流失量為 260 mg/d，吸收率為 35-40%；男性 > 65 歲與女性 > 55 歲之總流失量為 280 mg/d，吸收率為 30%⁽¹⁰⁶⁾。當鈣攝取量為 650 mg/d 時，鈣平衡平均大於或等於 0，故男性 < 65 歲與女性 < 55 歲的鈣需要量選用 690 mg/d，男性 > 65 歲與女性 > 55 歲之鈣需要量選用 930 mg/d^(105, 107)。

荷蘭採用因子加算法訂定 AI⁽¹⁰⁸⁾。尿鈣 140 mg/d，糞鈣 110 mg/d，汗鈣 30 mg/d。當攝取量 500 mg/d 時，總鈣流失量為 280 mg/d。吸收率以 30-40% 估計，平均需要量為 730-970 mg/d。停經婦女需考慮吸收率之降低。

英國採用因子加算法，總流失量採用 160 mg/d，吸收率為 30%，

平均攝取量約 530 mg/d；並且訂有最低攝取量 (the Lower Threshold Intake) 400 mg/d⁽¹⁰⁹⁾。

(一) 19-30 歲

成年之後，骨礦質達到巔峰量的年紀因骨骼部位與個人而有歧異。此年齡層的骨折率很低，故無法作為營養指標，鈣攝取的目標在於維持鈣平衡與骨量。根據巔峰骨量估計，此年齡層的鈣增積率為女性 10 mg/d 與男性 50 mg/d⁽⁶⁸⁾。以因子加算法估計時，鈣的平均需要量是男性 359 mg/d 和女性 268 mg/d。吸收率採用男性 35% 與女性 30% 時，平均攝取量為男性 1025 mg/d 與女性 895 mg/d；此量接近雙相線性迴歸分析 (two-component, split, linear-regression model) 的結果，19-30 歲成人鈣平衡為 0 的攝取量是 732 mg/d，達到最大正鈣平衡的攝取量是 957 mg/d⁽¹¹⁰⁾。

以骨密度為指標，國外之鈣補充介入研究可見，年輕女性平均 23 歲，其鈣攝取量 800 mg/d，補充 1200 mg/d 並追蹤三年，骨量與骨密度都不因補充而增加，表示平均攝取量約需 800 mg/d⁽¹¹¹⁾，與上述 WHO/FAO 及德國的研究之平均攝取量相當。

根據代謝平衡實驗，國外 60 歲以下男性，鈣攝取量 < 1100 mg/d 的迴歸分析，達到平衡的平均攝取量是 750 mg/d⁽⁷⁴⁾。華人的研究主要來自中國地區。18-60 歲成人鈣代謝實驗的整合分析，迴歸模式指出攝取量 400-500 mg/d 可維持平衡⁽¹¹²⁾。華人飲食以植物性食物為大宗，提供的鈣攝取量範圍是 300-1000 mg/d，平均是 583 mg/d，鈣保留量為 72 mg/d；攝取量四分位由低而高的平均量分別是 397、475、649、915 mg/d，對應的吸收率分別是 32%、38%、39%、27%。整合統計指出，各分位都可以達成正鈣平衡；隨著攝取量增加，鈣保留量增多，糞鈣量也增多，故吸收率降低，而尿鈣則不隨攝取量而變化⁽¹¹³⁾。這些研究指出，華人的鈣需要量可能低於歐美白人。

由於最大鈣保留量的觀念目前仍無定論，國人也欠缺此等研究驗證，故採用文獻之平均攝取量 800 mg/d⁽⁹⁸⁾，計入 CV 15%，化整而訂 AI 為 1000 mg/d（表八）。此參考量若分次攝取，則吸收鈣量約 320 mg/d，可滿足兩性之需要量。

（二）31-50 歲

骨量達到巔峰值之後，兩性的骨量流失率約為 1%⁽¹¹⁴⁾。充足的鈣攝取量可以減緩骨質流失，但沒有抑制效應⁽⁶³⁾。故此年齡層不再考慮鈣增積量，鈣攝取的目標在於維持鈣平衡與減少骨量流失。以因子加算法估計，鈣的平均需要量為男性 309 mg/d 與女性 297 mg/d。

平衡實驗的另一項標準是鈣淨流失量為 0 的平頂攝取量。早期數項女性的平衡研究中，鈣攝取量少於 1000 mg/d 時，鈣平衡與攝取量仍為正相關，表示平頂攝取量應超過 1000 mg/d^(115, 116)。美國多項女性介入補充實驗，以骨密度變化為標準。當鈣攝取量 < 1000 mg/d 時，無法維持脊椎骨密度；若補充而 > 1000 mg/d 時，則可維持不減⁽¹¹⁷⁾；不過鈣攝取量 3100 mg/d 與 2100 mg/d 的效果相當⁽¹¹⁸⁾。參考這些研究結果可知，適量的補鈣可延緩骨量流失，但無法提供準確的平衡劑量。

此年齡層可能有部分女性進入停經狀況，但男性與停經前女性的骨骼生理狀況與前一年齡層相似，骨折率低，故沿用相同的平均攝取量 800 mg/d 應屬合理。計入 CV 15%，訂 AI 為 1000 mg/d（表八）；當分次攝取時，可滿足兩性之需要量。

（三）51-70 歲

此年齡層之骨質流失的生理變化越發明顯，女性發生的年齡比男性早，因停經而使骨質疏鬆與骨折風險大於男性，也大於停經前女性。此年齡層之骨密度與骨折率密切相關，因此骨折率可作為女性的鈣營養指標。女性停經初始的數年內，骨質會快速流失。由於飲食鈣攝取量並無法預防或抑制骨質流失，此時的鈣攝取目標在於減少骨量流失與降低骨折風險。

此年齡層的鈣增積率為 0。因子加成法估算時，停經婦女的尿鈣量會增加約 30 mg/d⁽⁷⁾，故平均需要量為男性 292 mg/d 與女性 288 mg/d，平均為 290 mg/d。若吸收率以 30% 估計，則平均攝取量為 967 mg/d。

日本針對年齡 65-72 歲男性 10 位與 62-77 歲女性 10 位進行鈣平衡實驗，所用的低鈣飲食提供鈣量 250 mg/d，高鈣飲食則以碳酸

表八 成年各年齡層之訂定依據

年齡分層	19-30 歲	31-50 歲	51-70 歲	71 歲以上
參考體重男/女 (kg)	男 64/ 女 52	男 64/ 女 54	男 60/ 女 52	男 58/ 女 50
鈣增積率 (mg/d)	50/10	0	0	0
鈣總流失量 ^a (mg/d)	309/258	309/297	292/288	284/280
尿鈣 (mg/d)	128/104	128/108	120/134	116/130
內因性糞鈣 (mg/d)	141/114	141/119	132/114	128/110
汗鈣 (mg/d)	40	40	40	40
鈣需要量 ^b (mg/d)	359/268	309/297	290	282
EAR 估計值 ^c (mg/d)	800	800	800	800
AI 值	1000	1000	1000	1000
分次攝取之吸收量	分 300、300、400 mg 攝取時，吸收率以 30%、30%、35% 計算，吸收鈣量為 320 mg/d，可超過各年齡層的需要量。			

a 尿鈣和內因性糞鈣可依照體重而估算，分別為 2.0 mg/kg/d 與 2.2 mg/kg/d；婦女 51 歲以上年齡層之尿鈣量比停經前增加 30 mg/d。

b 鈣需要量 = 鈣增積率 + 鈣總流失量；c 根據國外鈣平衡實驗結果。

鈣補鈣 600 mg/d，使總鈣攝取量為 850 mg/d。低鈣飲食的平均鈣保留量為負值，高鈣飲食得正平衡為男性 23 mg/d 與女性 5 mg/d，據此估計維持鈣平衡的平均攝取量是男性 702 mg/d 與女性 788 mg/d⁽¹¹⁹⁾。

男性的骨質疏鬆通常發生在 65 歲以上，因此此年齡層的研究偏少。男性平衡實驗得知，維持鈣平衡的攝取量為 995 mg/d^(60, 120)。許多早期的研究指出，男性的鈣平頂攝取量範圍是 800-1200 mg/d⁽⁶⁸⁾。

針對停經女性的研究較多。世界衛生組織估計，停經婦女的尿鈣量增加，但鈣吸收率並無因應調整，平衡所需的鈣攝取量為 1100 mg/d，可代表平均攝取量⁽⁷⁾。以骨密度或骨折率為指標時，國外的隨機對照補鈣實驗可見，女性停經的最初五年中，骨質流失快速，補鈣的效應因骨骼部位而有差異，對停經較久者與鈣攝取量低者的效益都高於停經第一年與鈣攝取量高者⁽⁶⁸⁾。鈣攝取量若超過 750-1000 mg/d，都有助於減少海綿骨的流失⁽⁶⁸⁾。以骨密度或骨折率為指標的整合分析，研究會採用不同的統計模式。國外 50 歲以上

成人之多項補鈣長期實驗，參試者為 50 歲以上，總人數超過六萬名，其中 92% 為女性，平均年齡 67.8 歲，初始骨折率為 16%，補鈣時間平均 3.5 年。結果指出，補鈣可緩合脊椎和髖骨流失與降低骨折率；效益最佳的鈣攝取量是 1200 mg/d，可搭配維生素 D 800 IU/d⁽¹⁰⁰⁾。另一項國外停經婦女的整合分析，採用藥物動力最大效應模式指出，60 歲婦女攝取鈣 800 mg/d，約 9.4 個月可對骨密度有最大效應；補鈣兩年對骨密度的影響，攝取量 700 mg/d 只能大到 68% 最大值，1200 mg/d 則可達到 81%，已接近平頂劑量⁽¹²¹⁾。

中國以河北省 50-65 歲停經婦女為對象，174 位完成長達 2 年的隨機對照雙盲補鈣研究，飲食鈣量平均 573.8 mg/d，平均停經 6.9 年；以奶粉補鈣，劑量分為 300、600、900 mg/d，並同時提供維生素 D 800 IU/d。利用 DXA 測量多部位的骨密度變化可見，補充鈣量 300 mg/d 無法減少骨量流失，600 與 900 mg/d 則都有效益⁽¹²²⁾，表示減緩骨流失的鈣攝取量約 1200 mg/d。

美國的鈣與 D 介入之婦女健康研究 WHICaD (Women's Health Initiative) 中，50-79 歲婦女之飲食鈣攝取量約 800 mg/d，補鈣 1000 mg/d 與維生素 D，平均追蹤 7 年可見，髖骨密度略高，骨折率較低但不顯著⁽¹⁴⁾；持續追蹤達 11 年時，骨折率並沒有顯著差異⁽¹²³⁾。此等研究在鈣與維生素 D 的同時作用之下，骨折率並無改善。

國外長期介入追蹤研究的數據顯示，鈣補充對維護骨密度與降低骨折率的益處有限。國外多項平衡實驗的結果可見，維持鈣平衡的攝取量範圍約在 800-1000 mg/d。介入實驗可見維持骨密度的鈣攝取範圍約在 1000-1200 mg/d。國人欠缺相關數據，故維持 AI 為 1000 mg/d，此量可兼顧鈣平衡和骨密度之維護（表八）。為了發揮最大的吸收率，宜分次攝取，可滿足兩性之需要量。

（四）71 歲以上

此年齡層的鈣增積率為 0。以因子加成法估算，計入婦女停經後的尿鈣增加量，兩性的平均需要量均為 282 mg/d。

此年齡層欠缺平衡實驗，但骨量與骨折率可作為營養評估指標。國外多項長期鈣補充的研究結論並不一致⁽⁶³⁾。國外 50 歲以上

成人補鈣長期實驗的整合分析結果，鈣攝取量達 1200 mg/d 者，有較高的骨密度與較低的骨折風險⁽¹⁰³⁾；這項研究欠缺鈣之劑量效應，無法評估較低劑量之效益。早期的多項老人研究都指出，增加鈣的攝取量可以降低骨折風險，但均不足以提供建議劑量⁽⁶⁸⁾。近年關於老人的鈣補充實驗^(104, 127)、縱式追蹤實驗^(105, 128)、整合分析⁽¹³⁾等研究卻指出，攝取量超過 1000 mg/d 沒有降低骨折的效益⁽⁷³⁾。

國人沒有此年齡層的鈣補充或追蹤研究可供參考訂定 EAR。綜合同上資料，本年齡層仍維持 AI 1000 mg/d（表八）。為了發揮最大的吸收率，宜分次攝取，可滿足兩性之需要量。

成人 AI：19 歲以上 1000 mg/d

五、懷孕期與哺乳期

（一）懷孕期

懷孕期間的鈣攝取量以滿足母體和胎兒所需為目標。足月新生兒的體鈣約有 25-30 g，必須在懷孕期由母親透過臍帶輸送給胎兒，需要量為 200-250 mg/d，在懷孕第三期達到最高。懷孕期間的尿鈣與內因性糞鈣量均隨孕期而增多，尿鈣量⁽¹²⁷⁾為 160-240 mg/d，糞鈣量估計為 139-172 mg/d，汗鈣量估計為 55 mg/d。採用因子加算法，孕期母體的鈣需要量範圍是 354-467 mg/d，加上胎兒需要量最高為 717 mg/d。

孕期所需的鈣主要來自母體的生理調適，體內鈣的動態循環加快，但未改變骨密度，故而不會增加骨質疏鬆的風險⁽¹²⁸⁻¹³¹⁾。根據動力學實驗，懷孕初期的鈣增積率、吸收率以及骨轉化速率都會明顯升高^(132, 133)。懷孕鈣吸收增加的原因是孕婦血清的 1,25-(OH)₂-D₃總量和游離態濃度均顯著上升之故⁽⁶⁸⁾。國外的孕婦代謝實驗以同位素測量吸收率可見，孕前的鈣吸收率約 35.8%，懷孕過程逐漸升高，第一期為 40%，第二期 50-56%，第三期 54-62%，哺乳期降為 38%，離乳後為 30 %^(127, 134, 135)。

同位素動力學研究可見，孕婦鈣攝取量少於 500 mg/d 時，吸收率高，但仍不足以達到鈣平衡⁽¹³⁶⁾。國外的孕婦研究可見，第二

與三期孕婦平均鈣攝取量 667 mg/d 以上者，補鈣對胎兒骨量並無效益⁽¹³⁷⁾。平日飲食鈣攝取量低如 350 mg/d 的孕婦，懷孕 20 週到生產時補鈣 1500 mg/d，對產後婦女或新生兒的骨密度均沒有顯著的益處，甚至不利於骨鈣平衡^(138, 139)。考科藍 (Cochrane) 整合分析也指出，孕婦補鈣並無減少早產或增加新生兒體重的效果，不過可以降低妊娠高血壓的風險⁽⁷⁰⁾。

然而墨西哥和中國的孕婦研究卻顯示補鈣可能有益。墨西哥的日常鈣攝取量達 1100 mg/d，六百多位孕婦從懷孕第一期開始補鈣 1200 mg/d，直到產後一個月，測量尿中的蝕骨指標第一類膠原蛋白產物 cross-linked N-telopeptides (NTx)，可減少 17-22%，骨質合成指標專一性鹼性磷解酶 (bone-specific alkaline phosphatase, BAP) 沒有改變，但 NTx/BAP 比率降低，表示補鈣有助於減少骨質的分解⁽¹⁴⁰⁾。中國的日常鈣攝取量只有 480 mg/d，懷孕 18 週之孕婦 36 人，分為三組，其中兩組自第 20 週起給予奶粉補鈣，分別增加鈣攝取量 350 與 600 mg/d，直到產後六週。補鈣兩組的骨密度與骨合成指標均顯著較高，且骨蝕指標較低⁽¹⁴¹⁾。

根據以上資料，歐美等國對孕婦的鈣建議量都與同年齡層的非孕婦相同。華人與國人的研究很少而且數據極為有限。因此，採用孕前之 AI 量 1000 mg/d，配合懷孕期的鈣吸收率升高，應可滿足母體之需，也接近涵蓋胎兒的最大需要量。

(二) 哺乳期

母親產後分泌的乳汁是新生兒的唯一營養來源。母乳供應的鈣量約 210 mg/d，故理論上哺乳母親必須每天補鈣。然而多項研究已經證實：(1) 母乳之鈣質主要來自母親之骨蝕作用，與鈣攝取量無關；(2) 哺乳母親即使攝取較高的鈣量，也無法減緩母親之骨回收速率或改變母乳的鈣濃度^(63, 68)。

鈣質代謝動力學研究指出，乳婦經骨蝕作用而供應血液的鈣量約 2.72 mg/kg/d，哺乳期腎小管的鈣再吸收率約 0.68 mg/kg/d，二者合計可供鈣約 3.4 mg/kg/d；乳汁之鈣量約 3.08 mg/kg/d，因此體內這二項鈣源足以供應乳汁所需之鈣⁽¹⁴²⁾。無論鈣攝取量是高或低，由於荷爾蒙的影響，哺乳期間的鈣恆定有適應性的變化⁽¹⁴³⁾，

都會發生暫時性的骨質流失⁽¹⁴⁴⁻¹⁴⁶⁾；然而斷乳之後卵巢荷爾蒙的功能恢復，所流失之骨質會重新儲存而恢復正常骨量^(129, 130, 147, 148)，並不會增加骨質疏鬆的風險^(128, 149)

根據國外的觀察與 RCT 研究，鈣補充並不能增加斷乳後的母親骨量^(135, 151)，也不影響哺乳少女的巔峰骨量⁽¹⁵²⁾。因此，哺乳期的鈣攝取量超過成年的 AI，並無增益。

採用因子加算法估計，哺乳期尿鈣量降低為 70 mg/d⁽¹²⁷⁾，糞鈣量約 139 mg/d，汗鈣量約 55 mg/d，母體的鈣需要量合計為 265 mg/d，加上乳汁鈣量 164 mg/d，總需要量為 429 mg/d。哺乳期鈣吸收率約 38%，平均攝取量估計為 1128 mg/d。

中國早期之研究指出，哺乳母親平常鈣攝取量範圍是 458-998 mg/d，當鈣攝取增加至 1207 mg/d 時，可使乳汁平均鈣濃度由 230 mg/d 增至 315 mg/L，並有維持母乳分泌量不減少之功效⁽¹⁵³⁾。中國近期對 102 位乳婦的補鈣研究指出，平日鈣攝取量約 800 mg/d，產後 6 週開始分三組，以奶粉提供 300、600、900 mg/d 補鈣，同時也補充維生素 D，哺乳期平均 7.9 個月後，全身、腰椎和髖骨的骨密度變化率並沒有顯著差異⁽¹⁵⁴⁾。

根據以上資料，歐美等國對乳婦的鈣建議量都與同年齡層的非孕婦相同。華人與國人的研究很少而且數據極為有限。因此，AI 訂為 1000 mg/d，配合哺乳期的鈣吸收率仍高，應足夠補充泌乳與維持骨量之需。

懷孕期：成人 AI 1000mg/d

哺乳期：成人 AI 1000 mg/d

國人鈣營養狀態

一、主要食物來源

許多食物均含有鈣質，但除了鮮乳和乳製品之外，通常鈣含量不高。牛乳每 1 mL 含有略高於 1 mg 的鈣質，因此 240 mL 的一杯牛乳含 250 mg 左右的鈣質，可提供成人 AI 的四分之一。一些植物性的食物也含相當高量的鈣質，例如黃豆、菠菜、小白菜、黃秋葵等等，但若其草酸或植

酸含量高，則會嚴重抑制鈣的吸收率（表四）。中式的傳統豆腐與豆干採用鈣化合物為凝固劑，其吸收率與鈣補充劑相似。海藻類食物的鈣含量也高，但要注意鈉含量也高⁽¹⁵⁵⁾，不過國人的攝食量並不高。

根據 1993-1996 年國民營養健康狀況變遷調查結果，國人鈣攝取的食物來源主要依序為：深綠色蔬菜類 (23.1-23.7%)、乳製品 (17.9-24.7%)、黃豆與其製品 (10.3-13.2%)、淺色蔬菜類 (6.2-6.5%) 和海產植物類 (3.5-4.5%)⁽¹⁵⁶⁾。營養宣導所提及的連骨頭一起吃的小魚，實際攝食量非常有限。以動物骨頭熬湯補鈣是個迷思，因為骨礦物經磷灰石的水溶性極低⁽¹⁵⁷⁾。骨骼同時也是重金屬鉛最主要堆積的組織，因此，許多食品毒理學家並不贊成以動物骨粉為供應鈣質的主要來源。

二、攝取量

根據多次的國民營養健康狀況變遷調查的結果可知，所有的必需營養素中，國人鈣攝取量不足的程度最為嚴重（表九）。最新的 2013-5 年調查結果可見，各年齡層的鈣攝取量以 1-3 歲最高，且超過 AI 與 EAR 量；其它年齡層的攝取量以女性低於男性，但同性的年齡間差異不大，男性的範圍是 412-606 mg/d，女性的範圍是 353-521 mg/d。評估人群的攝取不足盛行率以 EAR 為標準⁽¹⁵⁸⁾，因此比對鈣攝取量對 EAR 之比率（表九），7 歲以上都明顯低落，其比率範圍是男性 45%-76% 與女性 35%-65%；兩性在 10-18 歲都處於攝取不足的狀態，老年期則的攝取有增多現象⁽¹⁵⁹⁾。比對 1993-6 年⁽¹⁵⁶⁾ 與 2013-5 年的膳食鈣平均攝取量可見，廿多年來，各年齡層的膳食鈣攝取量並未見增加。

歷次國民營養調查都沒有確實地估算鈣補充劑的攝取量。各年齡與性別分層使用補充劑的劑量和頻率可能有很大的差異，因此某些年齡層的每日總鈣攝取量可能有低估或過量的疑慮。最應該關注的是青春期的青少年，其飲食之鈣攝取量可能不足以建構醫生所需的健康骨質。

三、骨質疏鬆症盛行率

骨密度或骨折盛行率可作為鈣的功能性營養指標，適用於骨質疏鬆症高風險的年齡層。根據 2005-2008 年的臺灣國民營養健康狀況變遷調查結果，50 歲以上在腰椎、股骨頸、及前臂三部位有骨質疏鬆之比率，分別

表九 國民營養健康狀況變遷調查之國人每日膳食鈣攝取量平均值趨勢

年齡 (歲)	男性鈣攝取量 (mg/d)					女性鈣攝取量 (mg/d)				
	1993-6 ⁽¹⁵⁶⁾	2013-5 ⁽¹⁵⁹⁾				1993-6 ⁽¹⁵⁶⁾	2013-5 ⁽¹⁵⁹⁾			
	攝取量	攝取量	AI (%)	EAR (%)	99 th 百分位	攝取量	攝取量	AI (%)	EAR (%)	99 th 百分位
1-3	-	723	147	404 (179)	4,330	-	620	124	404 (153)	2,061
4-6	-	495	82	547 (90)	1,507	-	422	70	547 (77)	1,430
7-9	-	412	51	653 (63)	1,316	-	393	49	653 (60)	1,407
10-12	-	434	43	813 (53)	1,125	-	388	39	813 (48)	1,169
13-15	464	476	40	1000 (48)	1,618	388	385	32	1000 (39)	1,205
16-18	532	452	38	1000 (45)	1,404	432	353	29	1000 (35)	988
19-30	-	503	50	800 (63)	1,806	-	411	41	800 (51)	1,220
20-24	453					349				
25-34	513					457				
35-54	517					555				
31-50	-	505	50	800 (63)	1,533	-	487	49	800 (61)	1,804
55-64	501					552				
51-70	-	506	51	800 (63)	1,569	-	483	48	800 (60)	1,819
≥ 71	-	606	61	800 (76)	2,132	-	521	52	800 (65)	1,917

a 膳食鈣攝取量來源包括含鈣營養補充品，但不包括鈣或含鈣補充劑。

為腰椎：男性 4.3%、女性 12.6%；股骨頸：男性 12.0%、女性 18.1%；前臂：男性 11.6%、女性 25.0%⁽¹⁶⁰⁾。有任一部位為骨質疏鬆者有男性 23.9% 及女性 38.3%。未達骨質疏鬆但已屬低骨質者，在腰椎有 28.8% 的男性及 34.7% 的女性、股骨頸有男性 57.5% 及女性 45.9%；前臂則有男性 22.7% 及女性 26.1%。不過國民營養調查並沒有深入分析鈣攝取量與骨質疏鬆之間的關聯。

上限攝取量 UL 之訂定

一、過量與危害鑑定

鈣過量的問題很少是來自單純的食物攝取，而是與鈣補充品或補充劑有關。

(一) 急性中毒

鈣化合物的毒理劑量來自動物毒理實驗。葡萄糖酸鈣對大鼠的毒性，以單位體重為基準，致死劑量 LD50 是 10 g/kg，相當於人體鈣攝取量 930 mg/kg⁽¹⁶¹⁾。

(二) 危害鑑定

大量攝取鈣可能造成的不良反應涵蓋：高鈣血症 (hypercalcemia)、高鈣尿症 (hypercalciuria)、腎功能損傷、腎結石、乳鹼症 (milk-alkalisyndrom, MAS) / 鈣鹼症 (calcium-alkali-syndrome, CAS)、血管鈣化、心血管疾病風險與攝護腺癌風險⁽⁶³⁾。高血鈣的標準是血清鈣濃度 ≥ 10.5 mg/dL (2.63 mmol/L)，其原因可能是鈣或維生素 D 攝取過量，最常見於癌症和原發性副甲狀腺亢進；其臨床症狀有：噁心、體重減輕、多尿、心律不整、疲倦、軟組織鈣化等。血鈣 ≥ 12 mg/dL 會使尿鈣量升高。高尿鈣的標準是女性的尿鈣排泄量 > 250 mg/d 或男性 $> 275-300$ mg/d，或是 > 0.3 mg/mg 肌酸酐。

1. 鈣鹼症

鈣鹼症是乳鹼症的新名⁽¹⁶²⁾。乳鹼症源起於過去的胃潰瘍療法，採用牛奶合併碳酸氫鈉或碳酸鈣等可吸收的制酸劑，對患者造成之不良反應的統稱，主要病理是代謝性鹼中毒和高鈣血症，並伴有多種組合與不等程度的脫水、腎衰竭、腎鈣化與腎結石⁽¹⁶³⁾。此等療法停用之後，現今此等症狀容易發生在停經婦女、老人和服用大量鈣或維生素 D 之補充者。

綜合 82 例病案可見，患者年齡從 24 到 95 歲，發病時間從數天到數週不等，病情或可逆轉或者致命；病患鈣攝取量範圍是 400-23000 mg/d，高鈣服用天數從 3 天到 30 年⁽¹⁶⁴⁾。臺灣的病例報告是兩名男子因嚼食檳榔導致 MAS，其搭配的灰醬含碳酸鈣，攝取量是 6000-9000 mg/d⁽¹⁶⁵⁾。

鈣鹼症患者的腎臟病理切片可見嚴重的鈣化、纖維化、發炎等問題，鈣化程度與腎功能不足具相關性；鈣也常沉積在角膜和結膜以及其它血管和內臟組織⁽¹⁶⁶⁾。腎功能低落而導致鈣排泄減少的老人，增加腎臟鈣再吸收的利尿劑使用者，以及其它代謝性鹼中毒的好發患者等，若服用鹼性鈣補充劑，都可能增加鈣鹼症的風險⁽¹⁶⁶⁾。

2. 腎結石

腎結石的成分通常是草酸鈣或其與磷酸鈣的混和物。高尿鈣是腎結石的因素之一。婦女人群的觀察研究可見，腎結石者平均鈣攝取量約 840 mg/d，而無腎結石者為 1070 mg/d⁽¹⁶⁷⁾。

大規模的前瞻性研究如美國「健康專業人員追蹤調查 (Health Professionals Follow-up Study)」追蹤 5 年⁽¹⁶⁸⁾，「護士健康調查 (Nurses' Health Study)」追蹤 12 年^(169, 170)等，都指出飲食的鈣攝取量與腎結石風險為反向關聯。然而女性使用鈣補充劑者，無論劑量多寡，都會增加腎結石風險 20%⁽¹⁷⁰⁾。

補鈣介入研究中，老年婦女補鈣 1600 mg/d 長達一年，總鈣攝取量 2400 mg/d，追蹤四年；結果並沒有腎結石問題，但補鈣組之鈣尿量 > 350 mg/d 者有 50%，高於對照組的 8%⁽¹⁷¹⁾。美國 WHI CaD 有 36,000 名停經婦女，日常鈣攝取量 1100 mg/d，隨機對照分組，實驗組補鈣 1000 mg/d 和維生素 D，總鈣攝取量平均 2100 mg/d，平均追蹤七年。結果可見，補鈣組的腎結石風險高出 17%⁽¹⁴⁾。根據此研究，總鈣量 2100 mg/d 會增加腎結石風險。

兒童少見腎結石問題。兒童 1-6 歲的補鈣研究可見，鈣攝取量 1800 mg/d 沒有導致高尿鈣問題⁽¹⁷²⁾。嬰兒的補鈣防鉛研究提供鈣 1800 mg/d，鈣總攝取量範圍是 1550-1750 mg/d，並不改變尿鈣排泄量⁽¹⁷³⁾。

3. 高鈣血症與心血管疾病

高血鈣與血管鈣化都是心血管疾病的風險因子。長期血鈣或血磷升高，以及組織受傷等，都可能導致組織鈣化。已知高鈣攝取量與血管鈣化的臨床病例最常發生在腎功能不良患者，腎臟透析或透析前之人群會因鈣補充而促進血管鈣化並提高死亡率^(63, 174, 175)。近

年來補鈣對健康人群心血管健康的影響引發許多討論，尤其是鈣補充品使用率最高的是老年人，其腎臟和心血管功能都逐漸退化，故高鈣攝取的危害風險必須密切注意。

(1) 血鈣與心血管疾病和死亡風險

瑞典大型調查中共有 20 歲以上健康的成年男女 33,346 名，平均追蹤 10.8 年，血清鈣濃度分為 2.31-2.45、> 2.45、> 2.5、> 2.55、> 2.6 mmol/L 等五級，男性 50 歲以下之全因死亡率，當血鈣 > 2.45 時，風險升高 20%；> 2.6 時，風險高達 2 倍，主要的死因是心血管疾病⁽¹⁷⁶⁾。德國追蹤冠心病患者可見，血鈣濃度與全因死亡風險相關 (1.96；1.13 - 3.40)，每升高 0.40 mg/dl，風險增加 23%⁽¹⁷⁷⁾。瑞典男性世代研究，50 歲男性 2 千多人，測量血清鈣濃度後，追蹤 18 年，缺血性心臟病患者的起始血清鈣濃度 (2.37 mmol/L) 明顯較高其它非患者 (2.35 mmol/L)⁽¹⁷⁸⁾。美國 Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) 研究有成人 15,732 人，平均年齡 54 歲，女性佔 55%，追蹤約 12.6 年，結果血鈣每升高 0.1 mmol/L 對應的中風風險是 1.16⁽¹⁷⁹⁾。美國 NHANES III⁽¹⁸¹⁾ 中 17 歲以上 18,714 人，追蹤 12 年以上，血清鈣離子濃度 < 1.16 mmol/L 者之 CVD 死亡風險 HR 1.51，男性 < 1.16 mmol/L 與女性 > 1.31 mmol/L 都有較高的 IHD。

雖然血鈣濃度與心肌梗塞的風險有正向關係，但是這些研究都沒有提供鈣攝取量數據。芬蘭的一項病例對照研究追蹤 10 年，患者與對照兩者之膳食鈣量與血清鈣濃度並沒有顯著差異⁽¹⁸¹⁾。

(2) 隨機對照補鈣介入研究

鈣與 D 介入之 WHI CaD 是規模最大的鈣補充介入臨床研究，但其首要目標並非心血管相關疾病，不過利用其數據，有許多相關的二次分析 (secondary analysis)。在八則文獻報告中，有六則的結果指出，長期鈣補充對心肌梗塞、心血管疾病、中風、冠狀動脈鈣化、心臟衰竭與全因死亡率都沒有顯著的保護或危害效應^(123, 182-186)。

同樣利用 WHI CaD 的數據作次組 (subgroup) 分析，針對其中 42.2% 沒有自行使用補充劑的婦女約 1 萬 6 千多人，其飲食鈣

攝取量平均約 800 mg/d，長期補鈣與 D 時，雖然對全死亡率沒有影響⁽¹⁸²⁾，但心肌梗塞與中風風險都顯顯著較高⁽¹⁸⁷⁾。補鈣時程長者，心肌梗塞的風險顯著較高⁽¹⁸⁸⁾。依介入前心臟病因子的有無區分為高風險與低風險者，高風險者補鈣時，心臟衰竭的風險較高⁽¹⁸³⁾。這些資料反映補鈣的效果可能因個人的健康狀況或時程而有不同。

美國之外，英國與澳洲的介入實驗發現，補鈣對死亡率或血管疾病沒有影響；但紐西蘭的研究則指出，補鈣組有較高骨密度，但也有較高的心肌梗塞風險 (OR 2.24)，以及心肌梗塞、中風和猝死之綜合風險 (OR 1.66)^(189, 190)，不過膳食或補充鈣量與腹腔動脈硬化無關⁽¹⁹¹⁾。

(3) 前瞻性流行病學觀察研究

A. 鈣總攝取量（包括膳食、補充品與藥品）

WHI、HPS、NHANES III、Framingham Offspring Study、MESA 等五個大型調查是美國的數據主要來源。比較總攝取量最高分位與最低分位的 CVD 和 IHD 風險，都沒有顯著的保護或危害效應；但 MESA 多族裔的調查中，高攝取量之冠狀動脈鈣化風險顯著較低⁽¹⁹²⁾。加拿大的調查 CaMos 也指出，鈣攝取量對成年男女的死亡率沒有顯著的影響⁽¹⁹³⁾。

瑞典的調查指出，鈣總攝取量對女性全因或心血管疾病死亡率呈現「U」形的效應，當攝取量 < 600 mg/d 或 > 1400 mg/d 時，CVD、IHD 和全因死亡率都顯著升高；風險最低的範圍是 600-1399 mg/d⁽¹⁹⁴⁾。

日本 JPHC 追蹤調查中，比較總攝取量最高分位與最低分位的中風風險，高攝取量有降低風險的效應⁽¹⁹⁵⁾。

根據以上資料，鈣攝取量的效應可能有國家或族裔的差異，日常鈣攝取量低的國家，提高攝取量可以發揮保健的效應；但攝取量已高的歐美先進國家則可能較接近過量的風險。

B. 膳食鈣量

美國的數據主要來自 WHI、NHANES III、NIH-AARP 等三個大型調查，比較膳食鈣攝取量的最高分位與最低分位對

CVD 和死亡率的風險，都沒有顯著保護或危害效應。英國從幼兒期的追蹤發現，膳食鈣可以降低全因死亡率⁽¹⁹⁶⁾。

瑞典的調查指出，膳食鈣量的影響因性別而有相反的效果。女性有「U」形反應，風險最低的範圍是 600-1399 mg/d，當 < 600 mg/d 或 > 1400 mg/d 時，CVD、IHD 和全因死亡率都顯著升高⁽¹⁹⁵⁾。與低鈣者相比，膳食鈣量 > 1599 mg/d 對男性有保護效應，其 CVD 和全因死亡率都顯著較低⁽¹⁹⁸⁾。

德國調查指出，膳食鈣與乳品鈣對心肌梗塞發生率的影響呈現「U」形效應，四分位中以第三分位平均膳食鈣量 820 mg/d 的風險最低，乳鈣量也有相同的趨勢⁽¹⁹⁸⁾。澳洲的研究也指出，膳食鈣量高可降低 CVD、中風與全因死亡率之風險⁽²⁹⁹⁾。

亞洲地區的華人研究呈現膳食鈣據有保護效應。香港調查的結果是膳食鈣量高時，男女成人的 CVD 和全因死亡率都顯著較低，而且與使用者鈣補充品者相比，不使用者更有顯著的保護效果⁽²⁰⁰⁾。臺灣的調查指出，膳食鈣攝取量四分位最低者，缺血性中風的風險較高⁽²⁰¹⁾。中國的調查則指出男女的反應不同，膳食鈣量對女性沒有影響，但高量可降低男性 CVD、CHD 與全因死亡率風險⁽²⁰²⁾。日本的結果指出，乳鈣攝取量高可降低男女成人的中風風險⁽²⁰³⁾。韓國的橫斷式與回顧式調查指出，膳食鈣量對冠狀動脈鈣化沒有影響^(204, 205)。

C. 鈣補充品

HPS、Iowa Women's Health Study、WHI、NHANES III、NIH-AARP、NHS 和 MESA 等七個大型長期的調查是美國的數據主要來源。比較服用鈣補充品與無服用者之間的 CVD 和 IHD 死亡風險，HPS、WHI 與 NHANES III 都指出沒有保護或危害風險。Iowa Women's Health Study 和 NHS 都指出，服用鈣補充品可降低女性 CVD、CHD 和全因死亡的風險。涵蓋多族裔的 MESA 則發現，服用者有較高的冠狀動脈鈣化風險。芬蘭的 OSTPRE (The Kuopio Osteoporosis Risk Factor and Prevention Study) 中使用鈣補充劑者佔 25.8%，

追蹤約 6.5 年，補鈣者的冠心病風險較高 (HR1.24)⁽²⁰⁶⁾。德國 EPIC-Heidelberg 中約有 3-4% 使用鈣補充品，使用者之 MI 風險顯著較高 HR1.86，使用鈣片的風險更高 HR2.39⁽¹⁹⁸⁾。瑞典的婦女研究中，使用鈣補充品者約四分之一；結果可見，服用鈣補充品者之死亡風險隨著膳食鈣攝取量增加而升高，攝取量 >1400 mg/d 時 HR 1.51，不用補充劑者只有 1.17，使用鈣片者則高達 2.57⁽¹⁹⁴⁾。這些研究指出，飲食鈣攝取量超過建議範圍時，若再加上鈣補充劑，反而可能增加風險。

有兩個調查顯示男女對鈣補充品的反應不同。美國的 NIH-AARP 發現，鈣補充品對女性 CVD 死亡率沒有影響，但顯著增高男性的風險 RR1.19⁽²⁰⁷⁾。加拿大 CaMos 中使用鈣補充品者為男性 22% 與女性 44%，結果可見，鈣補充量在 1000 mg/d 以內，可降低女性全因死亡率，但對男性沒有影響⁽¹⁹³⁾。

亞洲國家的研究通常都顯示高鈣的保護性效果，可能是國民平日鈣攝取量較歐美人少，而且鈣的來源以植物性食物多於乳製品。然而香港的研究指出，高攝取量可顯著降低全因死亡率，但使用補充劑與否並無差異⁽²⁰⁰⁾。

(4) 整合分析

目前所知的隨機對照補鈣介入追蹤研究，其實驗設計都是以骨密度與骨折風險為首要目標，並沒有以心血管疾病風險與死亡率為主的研究。因此，系統性文獻回顧與整合分析會因文獻篩選、實驗設計、膳食或補充鈣的來源分類、維生素 D 補充與否、以及統計模式等之不同，而導致風險分析的結論並不一致。

A. RCT 研究

根據 WHI CaD 子群加上涵蓋美、英、紐和歐洲國家等 2、5、11 個研究結果，可看到鈣補充會增加心肌梗塞、中風、或兩者合計的風險，但不增加全因死亡率⁽¹⁸⁷⁾。另一則整合 15 個研究的結果可見，鈣補充對心肌梗塞的影響因時程加長而風險顯著增高⁽¹⁸⁸⁾。

兩則整合 7 與 18 個研究的結果，鈣補充對 CVD、心肌梗塞、冠心病與全因死亡率都沒有顯著的影響^(208, 209)。

一則整合美、英、歐洲和北歐等 8-24 國研究的結果，鈣補充品有降低全因死亡率的效果⁽²¹⁰⁾。

以上這些整合分析中，都沒有華人或日韓的研究。

B. 前瞻觀察研究

比較總鈣攝取量高低之結果，整合涵蓋日本之 11 個研究可見，高攝取量對 CVD 與中風並無保護或危害效果⁽²¹⁰⁾。另一則涵蓋日本等 9 個研究的結果也指出，高攝取量對 CVD 和全因死亡率沒有顯著影響；但補充時程 > 10 years 時，總鈣攝取量與 CVD mortality 顯著相關 (RR 1.35)；美國以外的其它國家，總鈣量高也會增加 CVD 風險⁽²¹¹⁾。

比較膳食鈣攝取量高低的影響，整合 17 個研究可見，追蹤時間 <10 年者以及男性，膳食鈣量高可降低全因死亡率，對女性沒有影響，時程 >10 年也無顯著效應⁽²¹¹⁾。

比較鈣補充品使用與否的結果，整合 5 則研究可見，鈣補充對冠心病與中風沒有影響。涵蓋中國等 11 個研究的結果可見，鈣補充品降低全因死亡率，但不影響 CVD⁽²¹¹⁾。

Dose-response metaregression analysis 為最新的整合分析，前瞻性調查中包括中國、香港和台灣的研究。結果指出，總鈣或膳食鈣量都沒有改變 CVD/IHD、中風、中風死亡等之風險⁽²¹²⁾。

4. 礦物質吸收的干擾

攝取高量的鈣可能會影響鐵、鋅、鎂和磷的吸收⁽¹⁶⁴⁾，不過研究指出，目前的鈣建議量或補充量並不會影響人體鐵、鋅或鎂的營養狀況。飲食中的磷含量豐富，因此不至於造成干擾。已有的人體實驗數據顯示，高鈣攝取量並不干擾嬰兒、少女、成年男女或乳婦的鐵營養狀況^(213, 214)，鈣補充量 1000-1200 mg/d 也不會干擾育齡婦女的鐵營養⁽²¹⁵⁾。鈣影響鋅的研究不多，而且研究期程都很短，無法確認長期的效應⁽¹⁶⁴⁾。因此，美國的 DRIs 認為鈣與其他礦物質的交互作用最多只是一些潛在的缺點，實際上對身體並沒有危害，故而不列為危害指標⁽⁶³⁾。

5. 攝護腺癌

多數針對癌症終效的流行病學或隨機對照研究指出，膳食鈣或鈣補充品與癌症風險無關或有降低風險的作用，唯一的例外是攝護腺癌^(63, 216, 217)。

世界癌症基金會 (WCRF) 回顧了 9 個前瞻世代研究，12 個病例對照研究，2 個生態研究，其中的 3 個世代研究、1 個病例對照研究和 1 個生態研究指出鈣攝取量與攝護腺癌風險有正相關性。WCRF 的結論是高鈣飲食與攝護腺癌可能 (probable) 有關⁽²¹⁷⁾。根據 12 個世代研究的追蹤，其總鈣攝取範圍是 $<500 - \geq 2000$ mg/d，追蹤時程為 1-17 年，其中 5 個研究發現高鈣的風險較高，其低攝取量為 455-1000 mg/d，高攝取量為 921 - >2000 mg/d⁽²¹⁶⁾。

針對鈣與癌症的隨機對照研究，男性平均年齡 61.8 歲，膳食鈣量約 800 mg/d，補充組補鈣 1200 mg/d，補充四年並追蹤到 12 年，兩組的罹癌風險沒有顯著差異⁽²¹⁸⁾。

觀察性世代研究可能無法周全控制各項影響攝護腺癌的變因，唯一的 RCT 研究追蹤則發現高鈣沒有影響。因此美國與歐盟均未將攝護腺癌列為危害指標。

二、劑量反應

鈣過量的毒性表現有豐富的人體案例和數據，因此不需引用動物實驗數據，減少了物種差異的不確定性。

(一) 嬰兒

由於此年齡層的過量案例極少而欠缺數據，歐盟並不訂定 UL。美國根據兩個補充研究而作出建議。嬰兒配方之研究提供鈣量為 1700 mg/day，對 9 個月以內嬰兒的鐵營養狀態沒有不良的影響。嬰兒的補鈣防鉛研究中，總鈣攝取範圍是 1550-1750 mg/d，歷經 9 個月，並不改變血中鈣與磷的濃度、尿鈣排泄量或鐵營養狀況⁽¹⁷³⁾。因此，嬰兒的 NOAEL 可採用 1750 mg/d。由於嬰兒體形差異很大，基於安全保障，不確定係數定為 2，故 0-6 個月嬰兒的 UL 化整為 1000 mg/d。7-12 個月嬰兒可以直接採用 1750 mg/d，經化整而訂 UL 為 1500 mg/d。

雖然 DRI 表中都會強調，沒有訂定 UL 不表示沒有風險，但沒有參考數值容易造成誤解。因此，基於保護嬰兒的目的，採用美國的 UL。

嬰兒 UL：0-6 個月 總鈣 1000 mg/d
7-12 個月 總鈣 1500 mg/d

（二）兒童與青少年

針對 < 18 歲的年齡層，因為欠缺參考數據，故歐盟沒有訂定 UL⁽¹⁶³⁾。美國認為 1-8 歲可以延用成人數值 2500 mg/d，至於 9-18 歲則基於快速成長而提高到 3000 mg/d⁽⁶³⁾。

補鈣的保健研究中有不少兒童與青少年的介入研究，其中年齡範圍最低的是 3-5 歲，補鈣量為 1000 mg/d，總鈣量達 1900 mg/d；年齡範圍 6-12 歲的研究，補鈣量 300-1200 mg/d，總鈣量達 600 -1900 mg/d；年齡 12-15 歲的研究，補鈣量 300-1000 mg/d，總鈣量 1100 -1900 mg/d；年齡 16-18 歲的研究，補鈣量 1000 mg/d，總鈣量 1600 -2200 mg/d⁽⁹¹⁾。這些研究補充時程為 0.7-7 年，都沒有發生任何不良反應，表示總鈣攝取量達 2200 mg/d 都沒有危害風險，此量接近現行的 UL。因此，兒童與青少年的 UL 仍維持於 2500 mg/d。

兒童 UL：1 - 12 歲 總鈣 2500 mg/d
青少年 UL：13 - 18 歲 總鈣 2500 mg/d

（三）成人

歐盟的危害劑量評估是根據大量的鈣補充介入的保健研究。這些研究的參試者涵蓋兒童、停經前或後的婦女、孕婦以及老人，補鈣形式包括乳品與其萃取物、蛋殼粉、檸檬酸鈣、碳酸鈣、檸檬酸 - 蘋果酸鈣、葡萄糖酸鈣等鈣化合物，飲食鈣攝取量範圍是 300-1800 mg/d，補鈣量範圍是 500-2000 mg/d，補充期程從 12 週到 4 年，總鈣攝取量達 1300-3000 mg/d。這些研究中的最大攝取量都

沒有發生鈣鹼症或腎結石問題，表示膳食與補充品合計之總鈣量達 2500 mg/d，都可安全攝取。由於歐盟 EFSA 認為人體數據豐富而可直接參照，因此訂定成人總鈣來源的 UL 為 2500 mg/d，此量也適用於孕婦和乳婦。

美國 1997 的危害劑量評估是根據高鈣血症病例的鈣攝取量。根據 2004-2010 年間的 14 案高鈣血症病例（血清鈣 2.64-6.43 mmol/L），以及碳酸鈣攝取量範圍從 > 1000 到 44000 mg/d 之成人肌酸酐濃度，美國判定鈣補充劑達 3000 mg/d 會造成危害。病例報告中的鈣劑量中位數是 4800 mg/d，美國以此為 LOAEL，並設定不確定係數為 2，計算 NOAEL 為 2400 mg/d。因此，成人的 UL 化整訂為 2500 mg/d⁽⁶⁸⁾。2011 年的危害劑量評估改變了指標和標準。針對 51 歲以上成人，美國採用的危害是腎結石，根據 WHI 結果，總鈣量 2100 mg/d 會增加腎結石風險，因此以 2000 mg/d 為 LOAEL。針對 19-50 歲成人則仍維持 2500 mg/d⁽⁶³⁾。

國人沒有相關的安全或風險數據，未來可慎重考慮腎結石的風險。目前仿效歐盟採用介入補充實驗的數據，維持成人的 UL 為 2500 mg/d。此值也適用於懷孕期和哺乳期。

成人 UL：≥ 19 歲總鈣 2500 mg/d

懷孕期 UL 總鈣 2500 mg/d

哺乳期 UL 總鈣 2500 mg/d

三、暴露評估 (exposure assessment) 與風險鑑定

根據國民營養健康狀況變遷調查的結果，國人的每日的膳食鈣攝取量平均值嚴重偏低（表九），99 百分位的攝取量以 1-3 歲最高，男童有超過 UL 的狀況。其它年齡層的 99 百分位均未超過 UL，也沒有達到腎結石風險的劑量。男性的範圍是 1125-2132 mg/d，女性是 988-1917 mg/d（表九）。不過來自補充品或補充劑的鈣量並未計入。

整體而言，國人各年齡層的鈣攝取發生過量危害的風險很低。

國際比較

一、DRI

美國近代的鈣建議量持續演變，快速成長的青少年之攝取標準持續提高，並且將停經婦女和老年人的骨質疏鬆症預防列入考量，這是第一個以營養預防慢性疾病的範例。1980 年時有性別之分，11 歲以上青少年與成人男女的 RDA 分別是 1000 mg 與 800 mg⁽²¹⁹⁾。1989 年時修訂 RDA 為不分男女，11-14 歲為 1200 mg，25 歲以上為 800 mg⁽²²⁰⁾。此時並沒有考量骨質疏鬆症、停經婦女和老年人的需求。1997 年改用 DRI 標準而訂出鈣的 AI，男女的標準相同，9-18 歲為 1300 mg，19-50 歲為 1000 mg，51 歲以上為 1200 mg⁽⁶⁸⁾。2011 年修訂鈣標準為 RDA，50 歲以內的男女標準相同，9-18 歲為 1300 mg，19-50 歲為 1000 mg，51 歲以上女性增為 1200 mg，男性到 71 歲以上才增為 1200 mg⁽⁶³⁾。

回觀相同年代我國鈣建議攝取量的變遷，自第六版開始改用 DRI 標準⁽²²¹⁾。第三版⁽²²²⁾到第七版的鈣建議量，成年人分別是每天：600 mg、600 mg、800 mg、1000 mg (AI) 與 1000 mg (AI)；青少年最高量分別是每天：800 mg、800 mg、800 mg、1200 mg(AI) 與 1200 mg(AI)。

世界衛生組織和中、日、美加與紐澳等國的鈣建議攝取量列於表 10，歐盟與歐洲國家則列於表 11。就性別而言，日本針對一歲以上的各年齡層的標準都有性別之分；英國與荷蘭則對兩性青少年有不同的建議。就特定生命階段而言，成年期中，WHO、美、法和紐澳都特別注重停經婦女的需要高於同齡的男性。此外，懷孕期與哺乳期的標準大都採用同齡的非孕婦之標準，但中國於懷孕第二期提高標準，WHO 則對第三期有較高的標準。

各國之年齡分層不同。針對青春期中 10-18 歲之快速成長的青少年，以美加和紐澳的鈣建議量 1300 mg/d 為最高，而英國和日本都不超過 1000 mg/d。針對 18 歲以上成人，日本、英、法與北歐國家的建議都低於 1000 mg/d，其中對停經婦女和 65 歲以上男性提高建議量的只有法國。國際比較指出，雖然種族與體型有相近之處，但許多歐洲國家的鈣建議量都低於美國。

各國的上限攝取量列於表 12。日本與歐盟只對成人訂定 UL。我國

採取美加的策略，為一歲以內嬰兒訂出 UL。美國青少年的 UL 為 3000 mg/d，是各國中的最高值。我國則維持第七版之數值，並不隨美國提高。中國大致採用相同策略，訂有為一歲以內嬰兒的 UL，其它年齡層的 UL 都低於其它國家。

二、國民攝取量

國民的鈣攝取量有明顯的國家差異，西方歐美國家的攝取量普遍高於東方亞洲國家。臺灣第三版 RDA 中指出，許多平衡實驗發現，鈣的新陳代謝隨著攝取量多寡而有很大的適應性⁽²²²⁾；但是適應與身體機能的關聯仍有賴各國自行評估。

日本成人的鈣攝取量於二次大戰之後的經濟起飛時期達到 600 mg/d，進入 21 世紀後到 2007 年仍維持 550 mg/d，但 2008 年起降為 500 mg/d，其中女性有持續降低的現象⁽²²³⁾。2014 年國民健康營養調查結果，平均鈣攝取量為一歲以上男性 516 mg/d，女性 480 mg/d；20 歲以上男性 508 mg/d，女性 475 mg/d；75 歲以上男性 537 mg/d，女性 470 mg/d⁽²²⁴⁾。

韓國國民營養調查的結果，10-29 歲的鈣平均攝取量為男性 524 mg/d，女性 437 mg/d，其中以 11-14 歲的攝取量最高，男性 564 mg/d，女性 464 mg/d；以 15-21 歲的攝取量最低，男性 507 mg/d，女性 392 mg/d⁽²²⁵⁾；50 歲以上為男性 529 mg/d，女性 412 mg/d，隨著年齡增長而減少；50-59 歲男性有 586 mg/d，女性有 483 mg/d；70 歲以上男性降為 460 mg/d，女性降為 337 mg/d⁽²²⁶⁾。

歐盟收集整理了 2000 年以來的國家營養調查之鈣攝取量資料，包括：芬蘭（芬）、瑞典、愛爾蘭（愛）、荷蘭、義大利、德、法、英、拉脫維亞（拉）等國。男性分年齡層的每日平均攝取量範圍，與對應最低和最高的國家是：一歲以下嬰兒 312-584 mg/d（芬－英），1-3 歲 591-838 mg/d（德－英），3-10 歲 617-986 mg/d（德－芬），10-18 歲 809-1273 mg/d（德－芬），18-65 歲 793-1121 mg/d（義－荷），65-75 歲 764-1017 mg/d（義－英），75 歲以上 836-987 mg/d（法－瑞典）；女性分年齡層的每日平均攝取量範圍是：一歲以下嬰兒 307-528 mg/d（芬－英），1-3 歲 533-734 mg/d（德－英），3-10 歲 589-935 mg/d

(德－芬)，10-18 歲 675-1020 mg/d (英－拉)，18-65 歲 730-980 mg/d (義－芬)，65-75 歲 690-936 mg/d (義－愛)，75 歲以上 735-985 mg/d (義－瑞典)⁽³³⁾。

美國的國民營養調查 NHANES 結果包括食物來源的鈣攝取量與涵蓋鈣補充劑的總鈣攝取量⁽⁶³⁾。各年齡層的食物鈣攝取量，男／女性的平均分別是：1-3 歲 998/986 mg/d，4-8 歲 1058/951 mg/d，9-13 歲 1074/966 mg/d，14-18 歲 1269/875mg/d，19-30 歲 1210/951 mg/d，31-50 歲 1116/866 mg/d，51-70 歲 952/788 mg/d，71 歲以上 871/749 mg/d。各年齡層的總鈣攝取量，男／女性的平均分別是：1-3 歲 1008/977 mg/d，4-8 歲 1087/974 mg/d，9-13 歲 1092/988 mg/d，14-18 歲 1296/917mg/d，19-30 歲 1259/945 mg/d，31-50 歲 1220/1055 mg/d，51-70 歲 1092/1186 mg/d，71 歲以上 1087/1139mg/d。鈣補充劑影響最大的是 51 歲以上的女性，補充劑量達食物鈣量的 50%；居次的是 31-50 歲女性，補充劑量達食物鈣量的 20%。食物鈣攝取量均未超過 UL，加上補充劑的攝取量會使 31 歲以上男女性都有 1% 超過 UL。

加拿大的國家營養調查 CCHS (Canadian Community Health Survey) 結果，各年齡層的食物鈣攝取量，男女性的平均分別是：1-3 歲兩性 1051 mg/d，4-8 歲兩性 1036 mg/d，9-13 歲 1219/993 mg/d，14-18 歲 1300/917 mg/d，19-30 歲 1107/867 mg/d，31-50 歲 938/827 mg/d，51-70 歲 832/740 mg/d，71 歲以上 762/690mg/d⁽²²⁷⁾。

研究需求

國人鈣營養在生理需要量與風險評估兩方面都欠缺必要的實證數據。

生理需要量研究的當務之急是確認青少年之骨骼與鈣增積量與鈣攝取量之關係。我國青少年隨年齡的骨礦質變化量完全欠缺而無法得到 EAR，成為計算 RDA 的主要限制。鈣是建構骨骼的必需營養素。青少年之成長快速，充足的鈣才能達到顛峰骨量，進而預防與延緩骨質疏鬆的問題。中國已經累積一些華人的數據，但是兩國的生活習慣、飲食型態以及維生素 D 與 K 的營養狀況並不相同，僅能參考卻不宜沿用。

骨礦質的變化需要對 10-15 歲少年進行 3-5 年的追蹤，臺灣應該盡快啟動調查研究，才能及早獲得數據以供應用，確實保障青少年的健康成

長。美國指出，兒童青少年的鈣與骨骼成長的研究，應涵蓋平日鈣攝取量低到高的族群。為了解膳食鈣攝取量變化的生理適應 (adaptation)，鈣攝取量應針對同一族群進行短期（2 個月）與長期（1-2 年）的追蹤。各項實驗都需要同時進行全面的骨骼代謝生化評估，長期實驗應測量骨礦質量與骨密度。現在的研究需要同時控制或測量維生素 D 與 K 的營養狀況。實驗設計必須妥善與週全，以了解鈣攝取量改變期間的當下影響。

風險評估方面，應該確實估計國人的鈣補充劑攝取量與使用族群。歷次的國民營養調查結果都沒有計入鈣補充劑所提供的鈣量，因此總鈣攝取量可能低估，同時無法確實了解鈣攝取不足之族群的特性。此外鈣補充劑的風險與膳食鈣不同，鈣補充劑會增加女性腎結石的風險⁽⁶³⁾，因此有必要了解風險族群。政府的營養衛教必須本於國人的實證數據，區分不足與過量風險的對象分眾宣導，才能使民眾各得所需，達成個人的精準營養目標。

鈣在腎結石病症中的因果關係，美國指出現有的資料主要來自腎臟病患者，未來應以健康族群為對象。基於高血鈣濃度可能是心血管疾病的危險因子，高尿鈣濃度是腎結石的危險因子，我國也必須監測長期服用鈣補充劑對血鈣和尿鈣的影響。

表十 臺灣的鈣 DRI 與中、日、美加與紐澳之比對

WHO 2004 ⁽⁷⁾		臺灣 2012 ⁽⁹⁾ , 2017		日本 2015 ⁽²²⁸⁾		中國 2013 ⁽²²⁹⁾		美加 1997, 2011(63, 68)			紐澳 2006 ⁽²³⁰⁾	
年齡 (歲)	RNI ^b	年齡 (歲)	AI	年齡 (歲)	RDA 女/男	年齡 (歲)	RNI ^b	年齡 (歲)	AI (1997)	RDA (2011)	年齡 (歲)	RDI ^c
0 月 - (母乳)	300	0 月 -	300	0 月 -	200	0 月 -	200	0 月 -	210*	200	0 月 -	210
0 月 - (配方)	400											
7 月 -	400	7 月 -	400	6 月 -	250	6 月 -	250	7 月 -	270*	260	7 月 -	270
1-	500	1-	500	1-	400/450	1-	600	1-	500	700	1-	500
4-	600	4-	600	3-	550/600	4-	800	4-	800	1000	4-	700
7-	700	7-	800	6-	550/600	7-	1000					
				8-	750/650							
10-	1300	10-	1000			11-	1200	9-	1300	1300	9-	1000
		13-	1200	10-	750/700	14-	1000				12-	1300
		16-	1200	12-	800/1000			14-	1300	1300	14-	1300
				15-	650/800							
19- 女	1000	≥ 19	1000	18-	650/800	18-	800	19-	1000	1000	19-	1000
19- 男	1000			30-	650/650	50-	1000	31-	1000	1000		
停經女性	1300			50-	650/700	65-	1000	51- 女/男	1200	1200/1000	51- 女	1300
65- 男	1300			70-	650/700	80-	1000	71-	1200	1200	70- 男	1300
懷孕期 ^d	(3)1200		+ 0		+ 0		(2) +200		+ 0	+ 0		+ 0
哺乳期	1000		+ 0		+ 0		+200		+ 0	+ 0		+ 0

a 1 歲以內嬰兒均為 AI ; b RNI = recommended nutrient intake; c RDI = recommended dietary intake ;

d () 內數字表示懷孕期數，+ 表示比同齡非孕婦之增加量。

表十一 臺灣的鈣 DRI 與歐洲國家之比較^a

歐盟 2015 ⁽³³⁾		臺灣 2012 ⁽⁹⁾ ， 2017		德 2013 ⁽⁷³⁾		北歐 2012 ⁽¹⁰⁴⁾		荷 2014 ⁽²³¹⁾		法 2001 ⁽¹⁰⁵⁾		英國 2016 ⁽²³²⁾	
年齡 (歲)	PRI ^b	年齡 (歲)	AI	年齡 (歲)	RDA	年齡 (歲)	RDA	年齡 (歲)	DRV ^c	年齡 (歲)	PRI	年齡 (歲)	RNI ^d
6-11月	400	0月 - 7月 -	300 400	0月 - 4月 -	220 330	0月 - 6月 -	- 540	0月 - 7月 -	210 450			0月 - 7月 -	525 525
1 -	450	1 -	500	1 -	600	12-23月	600	1 -	500	1 -	500	1 -	350
4 -	800	4 -	600	4 -	750	2 -	600	4 -	700	4 -	700	4 -	450
7 -	800	7 -	800	7 -	900	6 -	700	9-男 9-女	1200 1100	7 -	900	7 -	550
		10 -	1000	10 -	1100	10 -	900			10 -	1200	11-女	800
11-17	1150	13 -	1200	13 -	1200	14 -	900	14-男 14-女	1200 1100	13 -	1200	11-男 15-女	1000 800
		16 -	1200	15 -	1200					15 -	1200	15-男	1000
18-24	1000	≥ 19	1000	19 -	1000	18-20	900	19 -	1000	20-65男 20-55女	900 900	≥ 19	700
≥ 25	950					21 -	800						
				65 -	1000			51 -	1100	66-男 56-女	1200 1200		
								71 -	1200				
懷孕期 ^e	+ 0		1000		1000		900		1000				+ 0
哺乳期 ^e	+ 0		1000		1000		900		1000				+ 550

a 1 歲以內嬰兒均為 AI；b PRI = population reference intake; c DRV = dietary reference value; d RNI = recommended nutrient intake;

e 以同齡非孕婦為基準，+ 表示比同齡非孕婦之增加量

表十二 臺灣的鈣 UL 與其他國家之比對*

臺灣		日本 2015 ⁽²²⁸⁾		中國 2013 ⁽²²⁹⁾		美加 ^(63, 68)			紐澳 2006 ⁽²³⁰⁾		歐盟 2012 ⁽¹⁶³⁾	
年齡 (歲)	2012 ⁽⁹⁾ & 2017	年齡 (歲)	UL	年齡 (歲)	UL	年齡 (歲)	UL 1997	UL 2011	年齡 (歲)	UL	年齡 (歲)	UL
0月 -	1000	0月 -	無 訂 定	0月 -	1000	0月 -	-	1000	0月 -	-	7-11月	無 訂 定
7月 -	1500	6月 -		6月 -	1500	7月 -	-	1500	7月 -	-		
1-	2500	1-		1-	1500	1-	2500	2500	1-	2500	1-	
4-	2500	3-		4-	2000	4-	2500	2500	4-	2500	4-	
		6-		7-	2000						7-	
7-	2500	8-			2000	9-	2500	3000	9-	3000		
10-	2500	10-		11-	2000						11-	
13-	2500	12-		14-	2000	14-	2500	3000	14-	3000	15-	
16-	2500	15-			2000							
≥ 19	2500	≥ 18	2500	≥ 18	2000	19-50	2500	2500	≥ 19	2500	≥ 18	2500
						≥ 51	2500	2000				

* 懷孕期和哺乳期之 UL 與同齡之非孕乳婦相同。

參考文獻

1. 衛生福利部食藥署。食品添加物使用範圍及限量暨規格標準。2017。
2. Heaney RP, Recker RR, Weaver CM. Absorbability of calcium sources: the limited role of solubility. *Calcif Tissue Int.* 1990;46:300-4.
3. Miller JZ, Smith DL, Flora L, Slemenda C, Jiang XY, Johnston CC. Jr. Calcium absorption from calcium carbonate and a new form of calcium (CCM) in healthy male and female adolescents. *Am J Clin Nutr.* 1988;48:1291-1294.
4. Smith KT, Heaney RP, Flora L, Hinders SM. Calcium absorption from a new calcium delivery system (CCM). *Calcif Tissue Int.* 1987;41:351-2.
5. Weaver CM. Use of calcium tracers and biomarkers to determine calcium kinetics and bone turnover. *Bone.* 1998;22:103S-104S.
6. Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Chapter 21. Hormonal control of calcium & phosphate metabolism & the physiology of bone In K. E. Barrett, S. M. Barman, S. Boitano & H.L. Brooks (Eds.), *Ganong's Review of Medical Physiology* (25th ed.) New York: McGraw-Hill Education; 2016.
7. WHO/FAO. In WHO and FAO of the United Nations (Ed.), *Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition: Report of a joint FAO/WHO expert consultation.* Geneva, Switzerland: WHO/FAO. 2004;59-93.
8. Bonewald, L. F. The amazing osteocyte. *J Bone Miner Res* 2011;26:229-238.
9. 行政院衛生署。國人膳食營養素參考攝取量及其說明第七版。2012。
10. Schulman RC, Weiss AJ, Mechanick JI. Nutrition, bone, and aging: An integrative physiology approach. *Curr Osteoporos Rep.* 2011;9:184-195.
11. Parfitt AM. Bone remodeling: Relationship to the amount and structure of bone and the pathogenesis and prevention of fractures. In B. L. Riggs & L. J. Melton (Eds.), *Osteoporosis: Etiology, Diagnosis, and Management.* New York: Raven Press; 1988.
12. 衛生福利部國民健康署、國家衛生研究院、中華民國骨質疏鬆症學會。骨質疏鬆症臨床治療指引。2013。
13. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, Burckhardt P, Li R, Spiegelman D, Specker B, Orav JE, Wong JB, Staehelin HB, O'Reilly E, Kiel DP, Willett WC. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2007;86:1780-90.
14. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, Bassford T, Beresford SA, Black HR, Blanchette P, Bonds DE, Brunner RL, Brzyski RG, Caan B, Cauley JA, Chlebowski RT, Cummings SR, Granek I, Hays J, Heiss G, Hendrix SL, Howard BV, Hsia J, Hubbell FA, Johnson KC, Judd H, Kotchen JM, Kuller LH, Langer RD, Lasser NL, Limacher MC, Ludlam S, Manson JE, Margolis KL, McGowan J, Ockene JK, O'Sullivan MJ, Phillips L, Prentice RL, Sarto GE, Stefanick ML, Van Horn L, Wactawski-Wende J, Whitlock E, Anderson GL, Assaf AR, Barad D; Women's Health Initiative Investigators.

- Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med.* 2006;354:669-683.
15. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, Flicker L, Wark J, Jackson RD, Cauley JA, Meyer HE, Pfeifer M, Sanders KM, Stähelin HB, Theiler R, Dawson-Hughes B. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med.* 2012;367:40-49.
 16. Maresz K. Proper calcium use: Vitamin K2 as a promoter of bone and cardiovascular health. *Integr Med (Encinitas).* 2015;14:34-39.
 17. Adams J, Pepping J. Vitamin k in the treatment and prevention of osteoporosis and arterial calcification. *Am J Health Syst Pharm.* 2005;62:1574-1581.
 18. Theuwissen E, Smit E, Vermeer C. The role of vitamin K in soft-tissue calcification. *Adv Nutr.* 2012;3:166-173.
 19. Geleijnse JM, Vermeer C, Grobbee DE, Schurgers LJ, Knapen MH, van der Meer IM, Hofman A, Witteman JC. Dietary intake of menaquinone is associated with a reduced risk of coronary heart disease: The rotterdam study. *J Nutr.* 2004;134:3100-3105.
 20. 蔡敬民。補充鈣質與異黃酮對骨骼發育影響之探討研究報告。行政院衛生署。2005。
 21. Tai TY, Tsai KS, Tu ST, Wu JS, Chang CI, Chen CL, Shaw NS, Peng HY, Wang SY, Wu CH. The effect of soy isoflavone on bone mineral density in postmenopausal Taiwanese women with bone loss: A 2-year randomized double-blind placebo-controlled study. *Osteoporos Int.* 2012;23:1571-1580.
 22. Diaz de Barboza G, Guizzardi S, Tolosa de Talamoni N. Molecular aspects of intestinal calcium absorption. *World J Gastroenterol.* 2015;21:7142-7154.
 23. Christakos S. Mechanism of action of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on intestinal calcium absorption. *Rev Endocr Metab Disord.* 2012;13:39-44. d
 24. Bronner F. Mechanisms and functional aspects of intestinal calcium absorption. *J Exp Zool A Comp Exp Biol.* 2003;300:47-52.
 25. Barltrop D, Oppe TE. Calcium and fat absorption by low birthweight infants from a calcium-supplemented milk formula. *Arch Dis Child.* 1973;48:580-582.
 26. Giles MM, Fenton MH, Shaw B, Elton RA, Clarke M, Lang M, Hume R. Sequential calcium and phosphorus balance studies in preterm infants. *J Pediatr.* 1987;110:591-8.
 27. Kobayashi A, Kawai S, Obe Y, Nagashima Y. Effects of dietary lactose and lactase preparation on the intestinal absorption of calcium and magnesium in normal infants. *Am J Clin Nutr.* 1976;28:681-3.
 28. Kocian J, Skala I, Bakos K. Calcium absorption from milk and lactose-free milk in healthy subjects and patients with lactose intolerance. *Digestion.* 1973; 9: 317-24.
 29. Senterre J, Salle B. Calcium and phosphorus economy of the preterm infant and its interaction with vitamin D and its metabolites. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1982;296:85-92.

30. Shaw JC. Evidence for defective skeletal mineralization in low-birthweight infants: The absorption of calcium and fat. *Pediatrics*. 1976;57:16-25.
31. Heaney RP, Weaver CM, Fitzsimmons ML. Influence of calcium load on absorption fraction. *J Bone Miner Res*. 1990b;5:1135-1138.
32. Dawson-Hughes B, Harris S, Kramich C, Dallal G, Rasmussen HM. Calcium retention and hormone levels in black and white women on high- and low-calcium diets. *J Bone Miner Res*. 1993;8:779-787.
33. EFSA NDA Panel. Scientific opinion on dietary reference values for calcium. *EFSA Journal*. 2015;13:4101.
34. Heaney RP, Recker RR, Stegman MR, Moy AJ. Calcium absorption in women: Relationships to calcium intake, estrogen status, and age. *J Bone Miner Res*. 1989;4:469-475.
35. Peacock M. Calcium metabolism in health and disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5 Suppl 1; S23-30.
36. Stackhouse GB, Stoller ML. 6 Calcium physiology. In M. L. Stoller & M. V. Meng (Eds.), *Urinary Stone Disease - the Practical Guide to Medical and Surgical Management*. New York: Humana Press. 2007;85-101.
37. Baxter-Jones AD, Faulkner RA, Forwood MR, Mirwald RL, Bailey DA. Bone mineral accrual from 8 to 30 years of age: An estimation of peak bone mass. *J Bone Miner Res*. 2011;26:1729-1739.
38. Davies KM, Rafferty K, Heaney RP. Determinants of endogenous calcium entry into the gut. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:919-923.
39. Charles P, Eriksen EF, Hasling C, Sondergard K, Mosekilde L. Dermal, intestinal, and renal obligatory losses of calcium: Relation to skeletal calcium loss. *Am J Clin Nutr*. 1991;54:266S-273S.
40. Heaney RP, Recker RR. Determinants of endogenous fecal calcium in healthy women. *J Bone Miner Res*. 1994;9:1621-1627.
41. Heaney RP, Skillman TG. Secretion and excretion of calcium by the human gastrointestinal tract. *J Lab Clin Med*. 1964;64:29-41.
42. Abrams SA, Sidbury JB, Muenzer J, Esteban NV, Vieira NE, Yergey AL. Stable isotopic measurement of endogenous fecal calcium excretion in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1991;12:469-473.
43. Abrams SA, Wen J, Stuff JE. Absorption of calcium, zinc, and iron from breast milk by five- to seven-month-old infants. *Pediatr Res*. 1997b;41:384-390.
44. Abrams SA, Griffin IJ, Hicks PD, Gunn SK. Pubertal girls only partially adapt to low dietary calcium intakes. *J Bone Miner Res*. 2004;19:759-763.
45. Wastney ME, Martin BR, Peacock M, Smith D, Jiang XY, Jackman LA, Weaver CM. Changes in calcium kinetics in adolescent girls induced by high calcium intake. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:4470-4475.
46. Mensenkamp AR, Hoenderop JG, Bindels RJ. Recent advances in renal tubular calcium reabsorption. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2006;15:524-529.

47. Mount, D. B. Thick ascending limb of the loop of Henle. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9:1974-1986.
48. Taylor EN, Curhan GC. Demographic, dietary, and urinary factors and 24-h urinary calcium excretion. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:1980-1987.
49. Abrams SA, Grusak MA, Stuff J, O'Brien KO. Calcium and magnesium balance in 9-14-y-old children. *Am J Clin Nutr*. 1997;66:1172-1177.
50. Schuette SA, Hegsted M, Zemel MB, Linkswiler HM. Renal acid, urinary cyclic amp, and hydroxyproline excretion as affected by level of protein, sulfur amino acid, and phosphorus intake. *J Nutr*. 1981;111:2106-2116.
51. Schuette SA, Zemel MB, Linkswiler HM. Studies on the mechanism of protein-induced hypercalciuria in older men and women. *J Nutr*. 1980;110 305-315.
52. Hunt JR, Johnson LK, Fariba Roughead ZK. Dietary protein and calcium interact to influence calcium retention: A controlled feeding study. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:1357-65.
53. Sabto J, Powell MJ, Breidahl MJ, Gurr FW. Influence of urinary sodium on calcium excretion in normal individuals. A redefinition of hypercalciuria. *Med J Aust*. 1984;140:354-6.
54. Devine A, Criddle RA, Dick IM, Kerr DA, Prince RL. A longitudinal study of the effect of sodium and calcium intakes on regional bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 1995;62:740-745.
55. McParland BE, Goulding A, Campbell AJ. Dietary salt affects biochemical markers of resorption and formation of bone in elderly women. *BMJ*. 1989;299: 834-5.
56. Need AG, Morris HA, Cleghorn DB, De Nichilo D, Horowitz M, Nordin BE. Effect of salt restriction on urine hydroxyproline excretion in postmenopausal women. *Arch Intern Med*. 1991;151:757-9.
57. Bergman EA, Massey LK, Wise KJ, Sherrard DJ. Effects of dietary caffeine on renal handling of minerals in adult women. *Life Sci*. 1990;47:557-564.
58. Heaney RP, Recker RR. Effects of nitrogen, phosphorus, and caffeine on calcium balance in women. *J Lab Clin Med*. 1982;99:46-55.
59. USDA. 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans; 2015.
60. Charles P, Jensen FT, Mosekilde L, Hansen HH. Calcium metabolism evaluated by ⁴⁷Ca kinetics: Estimation of dermal calcium loss. *Clin Sci (Lond)*. 1983;65: 415-422.
61. Atkinson SA, Alston-Mills BP, Lonnerdal B, Neville MC, Thompson MP. Major minerals and ionic constituents of human and bovine milk. In R. D. Jesen (Ed.), *Handbook of Milk Composition*. California: Academic Press; 1995:593-619.
62. Jarjou LM, Goldberg GR, Coward WA, Prentice A. Calcium intake of rural gambian infants: A quantitative study of the relative contributions of breast milk and complementary foods at 3 and 12 months of age. *Eur J Clin Nutr*. 2012;66:673-7.

63. IOM. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington DC: National Academies Press; 2011. <https://doi.org/10.17226/13050>.
64. 黃伯超。食品營養講座。健康世界雜誌社。1979。
65. 蘇郁芬、盧立卿、林家慧、謝武勳、方麗容。評估台灣嬰兒六個月前母乳攝取量及營養狀態之研究。臺灣營誌。2009;3:411-21。
66. 盧立卿、李芳靚、陳秀瑩、方麗容、江忻蓉。台灣母乳哺餵嬰兒一至十二個月秤重試驗及營養素攝取量之研究。臺灣營誌。2011;36:87-98。
67. Weisberg P, Scanlon KS, Li R, Cogswell ME. Nutritional rickets among children in the united states: Review of cases reported between 1986 and 2003. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:1697S-1705S.
68. IOM. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, D.C.: National Academy Press. 1997。 <https://doi.org/10.17226/5776>.
69. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, Bray GA, Vogt TM, Cutler JA, Windhauser MM, Lin PH, Karanja N. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH collaborative research group. *N Engl J Med*. 1997;336:1117-1124.
70. Buppasiri P, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Ngamjarus C, Laopaiboon M, Medley N. Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*; CD007079; 2015.
71. Vatanparast H, Bailey DA, Baxter-Jones AD, Whiting SJ. Calcium requirements for bone growth in canadian boys and girls during adolescence. *Br J Nutr*. 2010;103:575-580.
72. Zhu K, Greenfield H, Zhang Q, Du X, Ma G, Foo LH, Cowell CT, Fraser DR. Growth and bone mineral accretion during puberty in Chinese girls: A five-year longitudinal study. *J Bone Miner Res*. 2008;23:167-172.
73. German Nutrition Society. New reference values for calcium. *Ann Nutr Metab*. 2013;63:186-192.
74. Nordin BE, Morris HA. Recalculation of the calcium requirement of adult men. *Am J Clin Nutr*. 2011;93:442-445.
75. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr*. 2003;22:142-146.
76. Seamans KM, Cashman KD. Existing and potentially novel functional markers of vitamin D status: A systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:1997S-2008S.
77. Heaney RP, Weaver CM, Recker RR. Calcium absorbability from spinach. *Am J Clin Nutr*. 1988;47:707-709.
78. Heaney RP, Weaver CM, Fitzsimmons ML. Soybean phytate content: Effect on calcium absorption. *Am J Clin Nutr*. 1991;53:745-747.
79. Weaver CM, Plawecki KL. Dietary calcium: Adequacy of a vegetarian diet. *Am J Clin Nutr*. 1994;59:1238S-1241S.

80. Heaney RP, Weaver CM. Calcium absorption from kale. *Am J Clin Nutr.* 1990;51:656-7.
81. Weaver CM, Proulx WR, Heaney R. Choices for achieving adequate dietary calcium with a vegetarian diet. *Am J Clin Nutr.* 1999;70(3 Suppl):543S-548S.
82. Weaver CM, Heaney RP, Proulx WR, Hinders SM, Packard PT. Absorbability of calcium from common beans. *J Food Sci.* 1993;58:1401-1403.
83. Zhao Y, Martin BR, Weaver CM. Calcium bioavailability of calcium carbonate fortified soymilk is equivalent to cow's milk in young women. *J Nutr.* 2005;135: 2379-2382.
84. Charoenkiatkul S, Kriengsinyos W, Tuntipopipat S, Suthutvoravut U, Weaver C M. Calcium absorption from commonly consumed vegetables in healthy thai women. *J Food Sci.* 2008;73:H218-221.
85. Weaver CM, Heaney RP, Nickel KP, Packard PI. Calcium bioavailability from high oxalate vegetables: Chinese vegetables, sweet potatoes and rhubarb. *J Food Sci.* 1997;62:524-525.
86. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Calcium requirements in infancy and childhood. *Pediatrics.* 1978;62:826-834.
87. 馬偕紀念醫院小兒科。2014 年市售嬰兒配方奶粉成份表彙整。
88. 衛生福利部國民健康署。2016 國民健康署年報。2016。臺北。
89. Abrams SA. Building bones in babies: Can and should we exceed the human milk-fed infant's rate of bone calcium accretion? *Nutr Rev.* 2006;64:487-494.
90. Lynch ME, Griffin IJ, Hawthorne KM, Chen Z, Hamzo M, Abrams SA. Calcium balance in 1-4-y-old children. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:750-754.
91. Winzenberg T, Shaw K, Fryer J, Jones G. Effects of calcium supplementation on bone density in healthy children: Meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2006;333:775.
92. Wu L, Martin BR, Braun MM, Wastney ME, McCabe GP, McCabe LD, DiMeglio LA, Peacock M, Weaver CM. Calcium requirements and metabolism in Chinese-American boys and girls. *J Bone Miner Res.* 2010;25:1842-1849.
93. Lau EM, Lynn H, Chan YH, Lau W, Woo J. Benefits of milk powder supplementation on bone accretion in chinese children. *Osteoporos Int.* 2004;15: 654-658.
94. Braun M, Martin BR, Kern M, McCabe GP, Peacock M, Jiang Z, Weaver CM. Calcium retention in adolescent boys on a range of controlled calcium intakes. *Am J Clin Nutr.* 2006;84: 414-418.
95. Jackman LA, Millane SS, Martin BR, Wood OB, McCabe GP, Peacock M, Weaver CM. Calcium retention in relation to calcium intake and postmenarcheal age in adolescent females. *Am J Clin Nutr.* 1997;66: 327-333.
96. Lloyd T, Andon, MB, Rollings N, Martel JK, Landis JR, Demers LM, Eggli DF, Kieselhorst K, Kulin HE. Calcium supplementation and bone mineral density in adolescent girls. *JAMA.* 1993;270: 841-844.

97. Ruiz JC, Mandel C, Garabedian M. Influence of spontaneous calcium intake and physical exercise on the vertebral and femoral bone mineral density of children and adolescents. *J Bone Miner Res.* 1995;10:675-682.
98. Hunt CD, Johnson LK. Calcium requirements: New estimations for men and women by cross-sectional statistical analyses of calcium balance data from metabolic studies. *Am J Clin Nutr.* 2007;86:1054-1063.
99. Avenell A, MacLennan GS, Jenkinson DJ, McPherson GC, McDonald AM, Pant PR, Grant AM, Campbell MK, Anderson FH, Cooper C, Francis RM, Gillespie WJ, Robinson CM, Torgerson DJ, Wallace, WA. Group RT. Long-term follow-up for mortality and cancer in a randomized placebo-controlled trial of vitamin D(3) and/or calcium (record trial). *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:614-622.
100. Tang BMP, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: A meta-analysis. *The Lancet.* 2007;370: 657-666.
101. Grant AM, Avenell A, Campbell MK, McDonald AM, MacLennan GS, McPherson GC, Anderson FH, Cooper C, Francis RM, Donaldson C, Gillespie WJ, Robinson CM, Torgerson DJ, Wallace WA, Group RT. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (randomised evaluation of calcium or vitamin D, record): A randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005;365:1621-1628.
102. Prince RL, Devine A, Dhaliwal SS, Dick IM. Effects of calcium supplementation on clinical fracture and bone structure: Results of a 5-year, double-blind, placebo-controlled trial in elderly women. *Arch Intern Med.* 2006;166:869-875.
103. Uusi-Rasi K, Karkkainen MU, Lamberg-Allardt CJ. Calcium intake in health maintenance — a systematic review. *Food Nutr Res.* 2013;57.
104. Nordic Council of Ministers. Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity, 5th ed. Odde: Narayana Press; 2012.
105. Afssa. Apports Nutritionnels Conseillés pour la Population Française. Paris, France: Editions Tec&Doc; 2001.
106. Weaver CM. Age related calcium requirements due to changes in absorption and utilization. *J Nutr.* 1994;124:1418S-1425S.
107. Afssa. Étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 2 (INCA 2) (2006-2007). Rapport; 2009.
108. Brink L, Breedveld B, Peters S. Recommendations for vitamins, minerals and trace elements. Fact sheet. Netherlands Nutrition Centre; 2014. <https://www.voedingscentrum.nl/nl/pers/factsheets.aspx>.
109. Department of Health. Dietary Reference Values for Food Energy and Nutrients for the United Kingdom, Updated; 2012.
110. Matkovic V, Heaney RP. Calcium balance during human growth: Evidence for threshold behavior. *Am J Clin Nutr.* 1992;55:992-996.

111. Barger-Lux MJ, Davies KM, Heaney RP. Calcium supplementation does not augment bone gain in young women consuming diets moderately low in calcium. *J Nutr.* 2005;135:2362-2366.
112. Fang AP, Li KJ, Shi HY, He JJ, Li H. Calcium requirements for Chinese adults by cross-sectional statistical analyses of calcium balance studies: An individual participant data and aggregate data meta-regression. *Chin Med J (Engl).* 2014;127:4250-4257.
113. Fang AP, Li KJ, Shi HY, He JJ, Li H. Habitual dietary calcium intakes and calcium metabolism in healthy adults Chinese: A systematic review and meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016;25:776-784.
114. Jones G, Nguyen T, Sambrook P, Kelly PJ, Eisman J A. Progressive loss of bone in the femoral neck in elderly people: Longitudinal findings from the Dubbo osteoporosis epidemiology study. *BMJ.* 1994;309:691-695.
115. Heaney RP, Recker RR, Saville PD. Menopausal changes in calcium balance performance. *J Lab Clin Med.* 1978;92:953-963.
116. Ohlson MA, Brewer WD, Jackson L, Swanson PP, Roberts PH, Mangel M, Leverton RM, Chaloupka M, Gram MR, Reynolds MS, Lutz R. Intakes and retentions of nitrogen, calcium and phosphorus by 136 women between 30 and 85 years of age. *Fed Proc.* 1952;11:775-783.
117. Baran D, Sorensen A, Grimes J, Lew R, Karellas A, Johnson B, Roche J. Dietary modification with dairy products for preventing vertebral bone loss in premenopausal women: A three-year prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990;70:264-270.
118. Elders PJ, Lips P, Netelenbos JC, van Ginkel FC, Khoe E, van der Vijgh WJ, van der Stelt PF. Long-term effect of calcium supplementation on bone loss in perimenopausal women. *J Bone Miner Res.* 1994;9:963-970.
119. Uenishi K, Ishida H, Kamei A, Shiraki M, Ezawa I, Goto S, Orimo H. Calcium requirement estimated by balance study in elderly Japanese people. *Osteoporos Int.* 2001;12(10):858-863.
120. Spencer H, Kramer L, Lesniak M, De Bartolo M, Norris C, Osis D. Calcium requirements in humans. Report of original data and a review. *Clin Orthop Relat Res.* 1984;270-280.
121. Wu J, Xu L, Lv Y, Dong L, Zheng Q, Li L. Quantitative analysis of efficacy and associated factors of calcium intake on bone mineral density in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2017;28:2003-2010.
122. Chen Y, Xiao Y, Xie B, Zhang Q, Ma X, Li N, Liu M, Zhang Q. Effect of milk powder supplementation with different calcium contents on bone mineral density of postmenopausal women in northern China: A randomized controlled double-blind trial. *Calcif Tissue Int.* 2016;98:60-66.
123. Cauley JA, Chlebowski RT, Wactawski-Wende J, Robbins JA, Rodabough RJ, Chen Z, Johnson KC, O'Sullivan MJ, Jackson RD, Manson JE. Calcium plus vitamin D supplementation and health outcomes five years after active

- intervention ended: The Women's Health Initiative. *J Womens Health (Larchmt)*. 2013;22:915-929.
124. Peacock M, Liu G, Carey M, McClintock R, Ambrosius W, Hui S, Johnston CC. Effect of calcium or 25OH vitamin D3 dietary supplementation on bone loss at the hip in men and women over the age of 60. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85: 3011-3019.
 125. Warensjo E, Byberg L, Melhus H, Gedeberg R, Mallmin H, Wolk A, Michaelsson K. Dietary calcium intake and risk of fracture and osteoporosis: Prospective longitudinal cohort study. *BMJ*. 2011;342:d1473.
 126. Bischoff-Ferrari HA, Staehelin HB. Importance of vitamin D and calcium at older age. *Int J Vitam Nutr Res*. 2008;78(6):286-92.
 127. Ritchie LD, Fung EB, Halloran BP, Turnlund JR, Van Loan MD, Cann CE, King JC. A longitudinal study of calcium homeostasis during human pregnancy and lactation and after resumption of menses. *Am J Clin Nutr*. 1998;67(4):693-701.
 128. Kovacs CS. Calcium and bone metabolism disorders during pregnancy and lactation. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2011;40:795-826.
 129. Kovacs CS. Maternal mineral and bone metabolism during pregnancy, lactation, and post-weaning recovery. *Physiol Rev*. 2016;96:449-547.
 130. Olausson H, Goldberg GR, Laskey MA, Schoenmakers I, Jarjou LM, Prentice A. Calcium economy in human pregnancy and lactation. *Nutr Res Rev*. 2012;25: 40-67.
 131. Prentice A. Calcium in pregnancy and lactation. *Annu Rev Nutr*. 2000;20: 249-272.
 132. Heaney RP, Skillman TG. Calcium metabolism in normal human pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1971;33:661-670.
 133. Purdie DW, Aaron JE, Selby PL. Bone histology and mineral homeostasis in human pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1988;95:849-854.
 134. Abrams, S. A. Calcium turnover and nutrition through the life cycle. *Proc Nutr Soc*. 2001;60:283-289.
 135. Cross NA, Hillman LS, Allen SH, Krause GF, Vieira NE. Calcium homeostasis and bone metabolism during pregnancy, lactation, and postweaning: A longitudinal study. *Am J Clin Nutr*. 1995;61:514-523.
 136. O'Brien KO, Donangelo CM, Zapata CL, Abrams SA, Spencer EM, King JC. Bone calcium turnover during pregnancy and lactation in women with low calcium diets is associated with calcium intake and circulating insulin-like growth factor 1 concentrations. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:317-323.
 137. Koo WW, Walters JC, Esterlitz J, Levine RJ, Bush AJ, Sibai B. Maternal calcium supplementation and fetal bone mineralization. *Obstet Gynecol*. 1999;94: 577-582.
 138. Jarjou LM, Laskey MA, Sawo Y, et al. Effect of calcium supplementation in pregnancy on maternal bone outcomes in women with a low calcium intake. *Am J Clin Nutr*. 2010;92:450-7.

139. Jarjou LM, Sawo Y, Goldberg GR, Laskey MA, et al. Unexpected long-term effects of calcium supplementation in pregnancy on maternal bone outcomes in women with a low calcium intake: a follow-up study. *Am J Clin Nutr.* 2013;98:723-30.
140. Ettinger AS, Lamadrid-Figueroa H, Mercado-Garcia A, Kordas K, Wood RJ, Peterson KE, Hu H, Hernandez-Avila M, Tellez-Rojo MM. Effect of calcium supplementation on bone resorption in pregnancy and the early postpartum: A randomized controlled trial in mexican women. *Nutr J.* 2014;13:116.
141. Liu Z, Qiu L, Chen YM, Su YX. Effect of milk and calcium supplementation on bone density and bone turnover in pregnant chinese women: A randomized controlled trail. *Arch Gynecol Obstet,* 2011;283:205-211.
142. Specker BL, Vieira NE, O'Brien K O, Ho ML, Heubi JE, Abrams SA, Yergey AL. Calcium kinetics in lactating women with low and high calcium intakes. *Am J Clin Nutr.* 1994;59:593-599.
143. Sowers, M., Eyre, D., Hollis, B. W., Randolph, J. F., Shapiro, B., Jannausch, M. L. & Crutchfield, M. Biochemical markers of bone turnover in lactating and nonlactating postpartum women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80:2210-2216.
144. Kalkwarf HJ. Hormonal and dietary regulation of changes in bone density during lactation and after weaning in women. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 1999;4:319-329.
145. Kalkwarf HJ. Lactation and maternal bone health. *Adv Exp Med Biol.* 2004;554:101-114.
146. Laskey MA, Price RI, Khoo BC, Prentice A. Proximal femur structural geometry changes during and following lactation. *Bone.* 2011;48:755-759.
147. Kalkwarf HJ, Specker BL. Bone mineral loss during lactation and recovery after weaning. *Obstet Gynecol.* 1995;86:26-32.
148. Kalkwarf HJ, Specker BL, Bianchi DC, Ranz J, Ho M. The effect of calcium supplementation on bone density during lactation and after weaning. *N Engl J Med.* 1997;337:523-528. doi:10.1056/NEJM199708213370803
149. Kovacs CS, Kronenberg HM. Maternal-fetal calcium and bone metabolism during pregnancy, puerperium, and lactation. *Endocr Rev.* 1997;18:832-872.
150. Sowers M. Pregnancy and lactation as risk factors for subsequent bone loss and osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 1996;11:1052-1060.
151. Prentice A, Jarjou LM, Cole TJ, Stirling DM, Dibba B, Fairweather-Tait, S. Calcium requirements of lactating gambian mothers: Effects of a calcium supplement on breast-milk calcium concentration, maternal bone mineral content, and urinary calcium excretion. *Am J Clin Nutr.* 1995;62:58-67.
152. Chantry CJ, Auinger P, Byrd RS. Lactation among adolescent mothers and subsequent bone mineral density. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158: 650-656.
153. 龐文貞、稽兆成、車素萍。強化食品對乳汁成分的影響。營養學報。1983;5: 11。

154. Zhang ZQ, Chen YM, Wang RQ, Huang ZW, Yang XG, Su YX. The effects of different levels of calcium supplementation on the bone mineral status of postpartum lactating Chinese women: A 12-month randomised, double-blinded, controlled trial. *Br J Nutr.* 2016;115: 24-31.
155. 日本文部科學省。新食品成份表。2010。
156. 吳幸娟、章雅惠、張新儀、潘文涵。台灣地區成人攝入礦物質（鈣、磷、鐵、鈉）之食物來源—1993—1996 國民營養健康狀況變遷調查結果。中華營誌 2001;26:142-158。
157. 陳慧君、蕭寧馨。大骨湯之礦物質含量。臺灣營誌。2005;30:28-35。
158. IOM. Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment: Washington DC: The National Academies Press; 2000. <https://doi.org/10.17226/9956>.
159. 衛生福利部國民健康署。2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查（未出版）。
160. Lin Y, Pan W. Bone mineral density in adults in taiwan: Results of the nutrition and health survey in Taiwan 2005-2008 (NAHSIT 2005-2008). *Asia Pac J Clin Nutr.* 2011;20:283-291.
161. Sarabia MI, Zubillaga M, Salgueiro J, Lysionek A, De Paoli T, Hager A, Ettlin E, Caro R, Weill R, Boccio J. Bioavailability, biodistribution and toxicity of biocaltm a new calcium source. Comparative studies in rats. *Nutr Res Rev.* 1999;19:1223-1331.
162. Patel AM, Goldfarb S. Got calcium? Welcome to the calcium-alkali syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21:1440-1443.
163. EFSA NDA Panel. Scientific opinion on the tolerable upper intake level of calcium. *EFSA Journal.* 2012;10:2814.
164. SCF. Opinion on the tolerable upper intake level of calcium. *Scf/cs/nut/upplev/64 final.* European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General; 2003.
165. Wu KD, Chuang RB, Wu FL, Hsu WA, Jan IS, Tsai KS. The milk-alkali syndrome caused by betelnuts in oyster shell paste. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1996;34:741-745.
166. Medarov BI. Milk-alkali syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2009;84:261-267.
167. Sowers MR, Jannausch M, Wood C, Pope SK, Lachance LL, Peterson B. Prevalence of renal stones in a population-based study with dietary calcium, oxalate, and medication exposures. *Am J Epidemiol.* 1998;147:914-920.
168. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med.* 1993;328: 833-838.
169. Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med.* 2004;164:885-891.

170. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med*. 1997;126: 497-504.
171. Riggs BL, O'Fallon WM, Muhs J, O'Connor MK, Kumar R, Melton 3rd, L. J. Long-term effects of calcium supplementation on serum parathyroid hormone level, bone turnover, and bone loss in elderly women. *J Bone Miner Res*. 1998;13:168-174.
172. Markowitz ME, Sinnet, M, Rosen JF. A randomized trial of calcium supplementation for childhood lead poisoning. *Pediatrics*. 2004;113:e34-39.
173. Sargent JD, Dalton MA, O'Connor GT, Olmstead EM, Klein RZ. Randomized trial of calcium glycerophosphate-supplemented infant formula to prevent lead absorption. *Am J Clin Nutr*. 1999;69:1224-1230.
174. Block GA, Raggi P, Bellasi A, Kooienga L, Spiegel DM. Mortality effect of coronary calcification and phosphate binder choice in incident hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2007;71; 438-441.
175. Block GA, Spiegel DM, Ehrlich J, Mehta R, Lindbergh J, Dreisbach A, Raggi P. Effects of sevelamer and calcium on coronary artery calcification in patients new to hemodialysis. *Kidney Int*. 2005;68:1815-1824.
176. Leifsson BG, Ahren B. Serum calcium and survival in a large health screening program. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81:2149-2153.
177. Grandi NC, Brenner H, Hahmann H, Wusten B, Marz W, Rothenbacher D, Breitling LP. Calcium, phosphate and the risk of cardiovascular events and all-cause mortality in a population with stable coronary heart disease. *Heart*. 2012;98:926-933.
178. Lind L, Skarfors E, Berglund L, Lithell H, Ljunghall S. Serum calcium: A new, independent, prospective risk factor for myocardial infarction in middle-aged men followed for 18 years. *J Clin Epidemiol*. 1997;50:967-973.
179. Foley RN, Collins AJ, Ishani A, Kalra PA. Calcium-phosphate levels and cardiovascular disease in community-dwelling adults: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Am Heart J*. 2008;156:556-563.
180. Van Hemelrijck M, Michaelsson K, Linseisen J, Rohrmann S. Calcium intake and serum concentration in relation to risk of cardiovascular death in NHANESIII. *PLoS One*. 2013;8:e61037. doi:10.1371/journal.pone.0061037
181. Marniemi J, Alanen E, Impivaara O, Seppanen R, Hakala P, Rajala T, Ronnema T. Dietary and serum vitamins and minerals as predictors of myocardial infarction and stroke in elderly subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2005;15: 188-197.
182. Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR. Calcium and vitamin D supplements and health outcomes: A reanalysis of the Women's Health Initiative (WHI) limited-access data set. *Am J Clin Nutr*. 2011b;94:1144-1149.

183. Donneyong MM, Hornung CA, Taylor KC, Baumgartner RN, Myers JA, Eaton CB, Gorodeski EZ, Klein L, Martin LW, Shikany JM, Song Y, Li W, Manson JE. Risk of heart failure among postmenopausal women: A secondary analysis of the randomized trial of vitamin D plus calcium of the Women's Health Initiative. *Circ Heart Fail*. 2015;8:49-56.
184. Hsia J, Heiss G, Ren H, Allison M, Dolan NC, Greenland P, Heckbert SR, Johnson KC, Manson JE, Sidney S, Trevisan M. Women's Health Initiative, I. Calcium/vitamin D supplementation and cardiovascular events. *Circulation*. 2007;115:846-854.
185. Manson JE, Allison MA, Carr JJ, Langer RD, Cochrane BB, Hendrix SL, Hsia J, Hunt JR, Lewis CE, Margolis KL, Robinson JG, Rodabough RJ, Thomas AM. Women's Health Initiative & Women's Health Initiative-Coronary Artery Calcium Study, I. Calcium/vitamin D supplementation and coronary artery calcification in the Women's Health Initiative. *Menopause*. 2010;17:683-691.
186. Prentice RL, Pettinger MB, Jackson RD, Wactawski-Wende J, Lacroix AZ, Anderson GL, Chlebowski RT, Manson JE, Van Horn L, Vitolins MZ, Datta M, LeBlanc ES, Cauley JA, Rossouw JE. Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study. *Osteoporos Int*. 2013;24:567-580.
187. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: Reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ*. 2011a;342:d2040. doi:10.1136/bmj.d2040
188. Radford LT, Bolland MJ, Gamble GD, Grey A, Reid IR. Subgroup analysis for the risk of cardiovascular disease with calcium supplements. *Bonekey Rep*. 2013;2:293.
189. Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, Mason B, Horne A, Ames R, Gamble GD, Grey A, Reid IR. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: Randomised controlled trial. *BMJ*. 2008; 336:262-266.
190. Reid IR, Ames R, Mason B, Reid HE, Bacon CJ, Bolland MJ, Gamble GD, Grey A, Horne A. Randomized controlled trial of calcium supplementation in healthy, nonosteoporotic, older men. *Arch Intern Med*. 2008;168:2276-2282.
191. Wang TK, Bolland MJ, van Pelt NC, Horne AM, Mason BH, Ames RW, Grey AB, Ruygrok PN, Gamble GD, Reid IR. Relationships between vascular calcification, calcium metabolism, bone density, and fractures. *J Bone Miner Res*. 2010;25:2777-2785.
192. Anderson JJ, Kruszka B, Delaney JA, He K, Burke GL, Alonso A, Bild DE, Budoff M, Michos ED. Calcium intake from diet and supplements and the risk of coronary artery calcification and its progression among older adults: 10-year follow-up of the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *J Am Heart Assoc*. 2016;5.

193. Langsetmo L, Berger C, Kreiger N, Kovacs CS, Hanley DA, Jamal SA, Whiting SJ, Genest J, Morin SN, Hodsman A, Prior JC, Lentle B, Patel MS, Brown JP, Anastasiades T, Towheed T, Josse RG, Papaioannou A, Adachi JD, Leslie WD, Davison KS, Goltzman D; CaMos Group. Calcium and vitamin D intake and mortality: Results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMoS). *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:3010-3018.
194. Michaelsson K, Melhus H, Warensjo Lemming E, Wolk A, Byberg L. Long term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality: Community based prospective longitudinal cohort study. *BMJ*. 2013;346:f228.
195. Umesawa M, Iso H, Ishihara J, Saito I, Kokubo Y, Inoue M, Tsugane S, Group J S. Dietary calcium intake and risks of stroke, its subtypes, and coronary heart disease in Japanese: The JPHC study cohort i. *Stroke*. 2008;39:2449-2456.
196. van der Pols JC, Gunnell D, Williams GM, Holly JM, Bain C, Martin RM. Childhood dairy and calcium intake and cardiovascular mortality in adulthood: 65-year follow-up of the Boyd Orr cohort. *Heart*. 2009;95:1600-1606.
197. Kaluza J, Orsini N., Levitan EB, Brzozowska A, Roszkowski W, Wolk A. Dietary calcium and magnesium intake and mortality: A prospective study of men. *Am J Epidemiol*. 2010;171:801-807.
198. Li K, Kaak R, Linseisen J, Rohrmann S. Associations of dietary calcium intake and calcium supplementation with myocardial infarction and stroke risk and overall cardiovascular mortality in the heidelberg cohort of the european prospective investigation into cancer and nutrition study (EPIC-Heidelberg). *Heart*. 2012;98; 920-925.
199. Khan B, Nowson CA, Daly RM, English D, Hodge, AM, Giles GG, Ebeling PR. Higher dietary calcium intakes are associated with reduced risks of fractures, cardiovascular events, and mortality: A prospective cohort study of older men and women. *J Bone Miner Res*. 2015;30:1758-1766.
200. Chan R, Leung J, Woo J. A prospective cohort study examining the associations of dietary calcium intake with all-cause and cardiovascular mortality in older Chinese community-dwelling people. *PLoS One*. 2013;8:e80895.
201. Weng LC, Yeh WT, Bai CH, Chen HJ, Chuang SY, Chang HY, Lin BF, Chen KJ, Pan WH. Is ischemic stroke risk related to folate status or other nutrients correlated with folate intake? *Stroke*. 2008;39:3152-3158.
202. Dai Q, Shu XO, Deng X, Xiang YB, Li H, Yang G, Shrubsole MJ, Ji B, Cai H, Chow WH, Gao YT, Zheng W. Modifying effect of calcium/magnesium intake ratio and mortality: A population-based cohort study. *BMJ Open*. 2013;3.
203. Umesawa M, Iso H, Date C, Yamamoto A, Toyoshima H, Watanabe Y, Kikuchi S, Koizumi A, Kondo T, Inaba Y, Tanabe N, Tamakoshi A. Dietary intake of calcium in relation to mortality from cardiovascular disease: The JACC study. *Stroke*. 2006;37:20-26.

204. Kim, J. H., Yoon, J. W., Kim, K. W., Lee, E. J., Lee, W., Cho, S. H. & Shin, C. S. Increased dietary calcium intake is not associated with coronary artery calcification. *Int J Cardiol.* 2012;157: 429-431.
205. Kwak SM, Kim JS, Choi Y, Chang Y, Kwon MJ, Jung JG, Jeong C, Ahn J, Kim HS, Shin H, Ryu S. Dietary intake of calcium and phosphorus and serum concentration in relation to the risk of coronary artery calcification in asymptomatic adults. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34:1763-769.
206. Pentti K, Tuppurainen MT, Honkanen R, Sandini L, Kroger H, Alhava E, Saarikoski S. Use of calcium supplements and the risk of coronary heart disease in 52-62-year-old women: The Kuopio osteoporosis risk factor and prevention study. *Maturitas.* 2009;63:73-78.
207. Xiao Q, Murphy RA, Houston DK, Harris TB, Chow WH, Park Y. Dietary and supplemental calcium intake and cardiovascular disease mortality: The National Institutes of Health-AARP diet and health study. *JAMA Intern Med.* 2013;173:639-46.
208. Lewis JR, Radavelli-Bagatini S, Rejnmark L, Chen JS, Simpson JM, Lappe JM, Mosekilde L, Prentice RL, Prince RL. The effects of calcium supplementation on verified coronary heart disease hospitalization and death in postmenopausal women: A collaborative meta-analysis of randomized controlled trials. *J Bone Miner Res.* 2015;30:165-175.
209. Wang L, Manson JE, Sesso HD. Calcium intake and risk of cardiovascular disease: A review of prospective studies and randomized clinical trials. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2012;12:105-16.
210. Rejnmark L, Avenell A, Masud T, Anderson F, Meyer HE, Sanders KM, Salovaara, K., Cooper, C., Smith, H. E., Jacobs, E. T., Torgerson, D., Jackson, R. D., Manson, J. E., Brixen, K., Mosekilde, L., Robbins, J. A., Francis, R. M. & Abrahamsen, B. Vitamin D with calcium reduces mortality: Patient level pooled analysis of 70,528 patients from eight major vitamin D trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:2670-2681.
211. Asemi Z, Saneei P, Sabihi SS, Feizi A, Esmailzadeh A. Total, dietary, and supplemental calcium intake and mortality from all-causes, cardiovascular disease, and cancer: A meta-analysis of observational studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25:623-634.
212. Chung M, Tang AM, Fu Z, Wang DD, Newberry SJ. Calcium intake and cardiovascular disease risk: An updated systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2016;165:856-866.
213. Dalton MA, Sargent JD, O'Connor GT, Olmstead EM, Klein RZ. Calcium and phosphorus supplementation of iron-fortified infant formula: No effect on iron status of healthy full-term infants. *Am J Clin Nutr.* 1997;65:921-26.
214. Lynch SR. The effect of calcium on iron absorption. *Nutr Res Rev.* 2000;13:141-58.
215. Bendich A. Calcium supplementation and iron status of females. *Nutrition.* 2001;17:46-51.

216. Chung M, Balk EM, Brendel M, Ip S, Lau J, Lee J, Lichtenstein A, Patel K, Raman G, Tatsioni A, Terasawa T, Trikalinos TA. Vitamin D and calcium: a systematic review of health outcomes. *Evid Rep Technol Assess.* 2009;183:1–420.
217. WCRF/AICR. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective: World Cancer Research Fund/ American Institute of Cancer Research; 2007.
218. Baron JA, Beach M, Wallace K, Grau MV, Sandler RS, Mandel JS, Heber D, & Greenberg ER. Risk of prostate cancer in a randomized clinical trial of calcium supplementation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14:586-89.
219. NRC (National Research Council). Recommended Dietary Allowances, 9th ed. Washington D. C. : National Academy of Sciences; 1980.
220. National Research Council. Recommended Dietary Allowances, 10th ed. Washington D. C. : National Academy of Sciences; 1989.
221. 行政院衛生署。國人膳食營養素參考攝取量及其說明第六版。2003。
222. 行政院衛生署。國人膳食營養素參考攝取量及其說明第三版。1981。
223. Ohta H, Uenishi K, & M S. Recent nutritional trends of calcium and vitamin D in East Asia. *Osteoporosis and Sarcopenia.* 2016;2:208-213.
224. Minister of Health, Labour and Welfare. The National Health and Nutrition Survey in Japan; 2016.
225. Joo NS, Dawson-Hughes B, & Yeum KJ. 25-Hydroxyvitamin D, calcium intake, and bone mineral content in adolescents and young adults: analysis of the fourth and fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV-2, 3, 2008-2009 and V-1, 2010). *J Clin Endocrinol Metab.* 2013b;98:3627-3636.
226. Joo NS, Dawson-Hughes B, Kim YS, Oh K, Yeum KJ. Impact of calcium and vitamin D insufficiencies on serum parathyroid hormone and bone mineral density: analysis of the fourth and fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV-3, 2009 and KNHANES V-1, 2010). *J Bone Miner Res.* 2013a;28:764-70. doi:10.1002/jbmr.1790
227. Statistics Canada. CCHS, Cycle 2.2, Nutrition; 2004.
228. Minister of Health, Labour and Welfare. Overview of Dietary Reference Intakes for Japanese; 2015.
229. 中國營養學會，中國居民膳食營養素參考攝入量（2013 版）。科學出版社，北京，中國。2014。
230. NHMRC. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand including Recommended Dietary Intakes. National Health and Medical Research Council; 2006.
231. Health Council of the Netherlands. Recommendations for Vitamins, Minerals and Trace Elements. Fact sheet; 2014.
232. British Nutrition Foundation. Nutrition Requirements; 2016.

磷

蕭寧馨

前言

磷是人體含量第二多的礦物質營養素，也是細胞內含量最多的陰離子，主要的形式是磷酸根 (PO_4^{3-}) 相關的無機離子與有機化合物。磷的營養功能包括結構性與生化代謝作用，前者在於構成骨骼與牙齒等硬組織和細胞膜，後者在於提供高能磷酸鍵以儲存和傳遞能量，參與中間代謝，並且具有訊息傳遞與調節作用。各類食物都含有豐富的磷，因此只要食物攝取充足，磷的膳食攝取量通常都高於建議量，並不會有缺乏問題。磷並沒有理想的營養指標，因此基於成長時建構骨骼之需，建議攝取量以對鈣的比例為基準，各年齡層均採用鈣對磷莫耳數比值為 1 或重量比值為 1.3。國人的鈣參考攝取量並無調整，因此磷的參考攝取量也未改變，不分性別均採用充足攝取量，嬰兒為 200 與 300 mg/day，1 歲開始增為 400 mg/day，13 到 18 歲最高為 1000 mg/day，成年到老年都是 800 mg/day。歷次國民營養健康狀況調查可見成人平均磷攝取量均可達到或超過參考攝取量之水準；因此國人磷之攝取不虞匱乏。近幾年之國外調查研究指出，正常但偏高的血磷濃度與心血管疾病與腎臟病風險有關，也可能是老化的危險因子。因此，必須重視磷與慢性病的公衛意義。

營養生化生理功能

一、理化性質

磷屬於 VA 族元素，原子序 15，原子量 30.97。安定性同位素只有 ^{31}P 一種，放射性同位素有 ^{28}P , ^{29}P , ^{30}P , ^{32}P , ^{33}P , ^{34}P ，其中 ^{32}P 半衰期 14.3 天， ^{33}P 半衰期 25 天，可作為磷代謝的追蹤標誌，但因骨骼獲磷量大，而且放射性極強，有安全的顧慮而很少利用。人體內磷以各種磷酸化合物的形式存在，包括磷酸根、磷酸酐 (phosphate anhydrides)、磷酸酯 (phosphate esters)。磷酸為三質子酸，解離常數 pK_a 分別為 2.1、6.8、11.0，在生理條件 pH 7.4 時，以 H_2PO_4^- 與 HPO_4^{2-} 為主，莫耳比例為 1 : 4⁽¹⁾。磷酸酐結構存在 ATP、ADP、焦磷酸根 (pyrophosphate) 等分子內，磷酸酯結

構存在於磷脂質、DNA、RNA、inositol triphosphate (IP₃)、中間代謝產物、蛋白質等分子內。在生理條件下，磷酸酯或磷酸酐都帶有負電荷，且終端的磷酸根通常有部分質子化。

二、營養生化功能

磷是人體必需的營養素，參與結構、代謝、調節等生理生化作用⁽²⁾。磷參與分子、細胞與組織的結構性功能；核酸 DNA 和 RNA 分子的主幹由五碳糖的磷酸酯鍵建構而成，磷脂質為細胞膜、神經髓鞘的成分，輕磷灰石 (hydroxyapatite) 結晶是骨質的主要成分。磷是中間代謝必需的成分；碳水化合物、脂肪酸、胺基酸、核苷酸、維生素等的代謝利用通常需要磷酸化反應以活化基質，例如葡萄糖糖解反應、脂肪酸氧化、胺基酸與 tRNA 結合、B 群維生素形成輔酶等等。磷與細胞能量儲存和傳遞有關，粒線體氧化磷酸化反應將化學能儲存在 ATP 的高能磷酸鍵，以供細胞各項生化反應之需，諸如肌肉收縮、主動運輸、同化作用等等。磷也有調節和訊息傳遞的功用，IP₃、cATP 等是細胞內重要的傳訊分子，磷酸化或去磷酸化作用可以控制蛋白質的生理活性。在細胞內與血清中，磷酸根是維持酸鹼平衡的重要成分，協助腎臟氫離子的平衡。血中磷濃度調控紅血球內 2,3-DPG (2,3-diphosphoglycerate) 含量而影響血紅素的攜氧能力，低血磷時 2,3-DPG 量降低，血紅素濃度有補償性的增高以維持供氧量⁽³⁾。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

成人體內磷總量約 700–850 g，約佔體重的 0.65–1.1 %，其中 85 % 存在骨骼，15 % 存在軟組織（包括 9 % 存在肌肉）；細胞外液約有 1 %，雖少但非常重要。骨骼的礦物質成分為輕磷灰石 (Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂)，其中磷對鈣的重量比例是約 1：2；成人骨骼每天磷的新陳代謝大約 9 mmol。細胞內主要是有機態磷，諸如磷酸肌酸、ATP、AMP、以及含磷的大分子等，並以磷酸根為最主要的陰離子。血液中的磷分為 70 % 的有機態與 30 % 的無機態兩大類，前者以磷脂質最為大宗，後者包括 50 % 的 HPO₄²⁻，10 % 的 H₂PO₄⁻，其餘 40 % 為鈉、鈣、鎂的磷酸化合物^(4,5)。

全血中磷的濃度為 13 mmol/L，主要存在於紅血球的磷脂質及血漿脂蛋白。臨床檢驗分析的是血清無機磷濃度，隨年齡而改變（表一），孩

童的參考值範圍是 1.29–2.26 mmol/L (4.0–7.0 mg/dL)，成人為 0.81–1.45 mmol/L (2.5–4.5 mg/dL)⁽⁵⁾；嬰幼兒期血磷最高，可能是腎臟絲球體過濾速率較低；孩童高於成人，可能是成長激素與類胰島素生長因子的影響。血清磷濃度受軟組織代謝之影響，長期飢餓或營養不良病人若快速給予大量營養素時，會引發低磷血症，因為細胞因應代謝需求而增加磷的獲取，使細胞外液的磷濃度大幅下降，稱為「refeeding syndrome」；運動時也有血磷降低的現象⁽³⁾。人體磷的平衡主要取決於小腸吸收與腎臟排泄之間的差值，平衡時吸收與排泄量相等。骨骼是體內最大的磷儲存庫，磷平衡時骨骼磷之釋出與沉積速率相等。

(一) 吸收

腸道中內源性的磷大約每日 100 mg，或是每公斤體重 0.86 mg。食物中的磷為有機態和無機態的混合物，經小腸磷解酶之水解作用後，大部份以無機磷酸鹽的形式，由小腸上皮細胞吸收。腸腔中磷濃度低至 1–3 mM 時，以主動運輸吸收；濃度高時則為便利擴散 (facilitated diffusion)⁽⁶⁾。

成人之吸收率為 65–70 %，嬰幼兒之吸收率為 65–90 %，幾乎是鈣的兩倍，而且吸收率不受飲食攝取量之影響。維持血清磷濃度所需攝取與吸收之磷量如表二所列。每日攝取量在 3.1 g 以內，磷排泄量與攝取量為線性迴歸關係，截距接近 0，斜率穩定不變，表示飲食含磷量低時，並無提升吸收率的調節機制，此等現象與鈣成強烈對比；維生素 D 可促進磷吸收，但效應很小⁽¹⁾。磷的吸收率隨著膳食鈣磷比例之增高而降低，含氫氧化鋁之制酸劑會抑制磷的吸收。

(二) 排泄

體內磷的排泄主要由腎臟負責，人體的磷恆定由腎小管對磷的再吸收效率所決定，再吸收量大約等於磷過濾量的 80 %，其餘 20 % 則由尿液排出體外。腎近端小管 (proximal tubule) 對磷再吸收的最大速率稱為 TmP (the maximal tubular capacity)，這是再吸收能力的上限。血清磷濃度升高，過濾量超過 TmP，則尿液磷排出量與血漿磷濃度呈線性關係⁽⁴⁾；當血清磷濃度偏低時，腎臟磷過濾量低於 TmP，則全數再吸收以維持血磷濃度。此等調控機制從嬰兒期即開始運作。

腎近端小管的再吸收作用是速率限制步驟。目前所知，TmP 取決磷運送蛋白質 Na-Pi cotransporter type IIa (NPT2) 之量。運磷蛋白 NPT2 位於端頂細胞膜上，剔除該蛋白質基因時，磷的再吸收降低 70 % 以上^(7,8)。NPT2 數量受副甲狀腺素和磷攝取量之調控，磷攝取量不足時，細胞膜上 NPT2 大幅增加而提高再吸收效率；磷攝取量或副甲狀腺素濃度高時，使細胞膜上 NPT2 之數量減少而降低再吸收速率⁽⁹⁾。遺傳性 NPT2 缺陷導致低血磷症狀，與遺傳疾病如 X-linked hypophosphatemia 和 hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria 有關⁽¹⁰⁾。

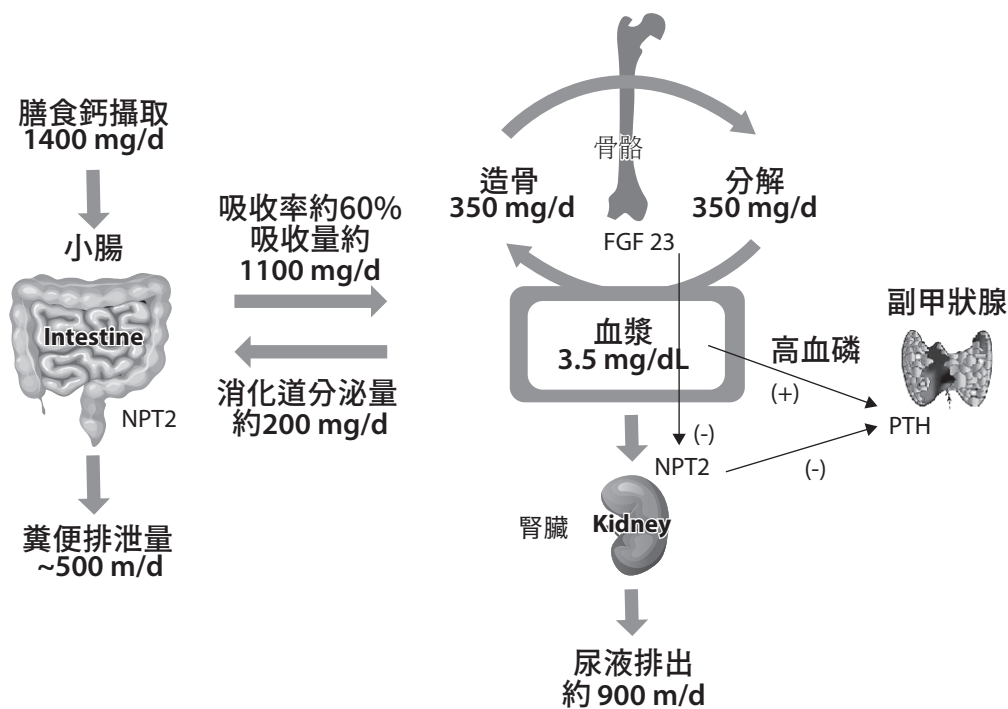
(三) 恆定調節

人體的磷平衡和恆定調節如圖一所示。磷的恆定主要由腎臟—副甲狀腺—骨骼調節⁽¹¹⁾。組織間主要的調節荷爾蒙是副甲狀腺素、維生素 D 荷爾蒙、生長因子 FGF23 (fibroblast growth factor 23)⁽¹¹⁻¹³⁾；它們分別經由專一性的受體而作用，其中 FGF23 對應的受體是 Klotho/FGFR⁽¹⁴⁾。

副甲狀腺素濃度高時，使腎小管細胞膜上 NPT2 之數量減少而增加尿磷的排泄⁽⁹⁾。維生素 D 荷爾蒙會增加小腸 NPT2 的表現而增加磷的吸收。FGF23 是骨細胞分泌的荷爾蒙；磷攝取量高、高血磷或血中維生素 D 荷爾蒙濃度上升時，都會刺激骨細胞分泌 FGF23，它會減少腎臟 NPT2 之表現，抑制維生素 D 之活化並促進其不活化，因而降低血磷濃度。這些激素共通的效應是降低腎臟磷再吸收，增加尿磷流失，故為「利尿磷荷爾蒙」(phosphaturic hormone) 或「尿磷素」(phosphatonins) 之一種。

磷需要量評估與營養缺乏症

飲食攝取之磷首要為供應組織生長之需，其次為補充身體磷之損失，這兩個過程都需細胞外液 (ECF) 有正常的磷濃度。骨骼礦質化所需之磷也來自血清，礦質化初期形成的磷酸鈣鹽，鈣磷莫耳數比例為 1.33 : 1，此值接近細胞外液之鈣、磷濃度比例。血清磷濃度在正常範圍的最低值以上，就足以維持骨骼與細胞之需求。因此，磷的生理平均需要量以維持血清磷濃度為目標。血清磷濃度與需要量之關係乃採靜脈注射法以定速輸入



圖一 人體的磷平衡與恆定調節。NPT2 為小腸和腎小管的運磷蛋白 Na-Pi cotransporter type II，PTH 為副甲狀腺素，FGF23 為骨細胞分泌的 fibroblast growth factor 23。

磷，同時測量血磷濃度而得；以注射磷量代表磷吸收量 (AbsP)，與血清磷濃度的關係公式為：血清 Pi = $0.00765 \times \text{AbsP} + 0.8194 \times (1 - e^{(-0.2635 \times \text{AbsP})})$ ⁽¹⁵⁾。攝取量低時，血清磷濃度隨吸收量增加而快速上升；當攝取量高時，血清磷的變化因尿液磷排出增加而趨緩和。此相關性可適用於腎功能正常的成人，但是欠缺兒童青少年之資料；若應用於國人，體型與體組成差異之影響有待驗證。

低磷血症 (hypophosphatemia) 指的是血清磷的濃度低於 0.83 mM (2.5 mg/dL)。低磷血症通常發生在重症病人，因為呼吸性鹼中毒與換氣過度 (hyperventilation) 而改變體內磷的分布，磷從血清轉移到細胞內，以至於血磷降低，但是身體總磷量並不缺乏。低血磷與磷缺乏併發問題最常見於「refeeding syndrome」，以及糖尿病酮酸中毒與戒除酒精中毒的治療過程 ⁽³⁾。嚴重營養不良因攝取不足而缺磷，酗酒與酮酸中毒都會增加尿磷流失量而使體內缺磷，治療時因胰島素作用以及電解質輸液或營養輸

液之補充而減少尿磷流失，並且改變磷之組織分布。

由於各種食物都含有磷，而且腎臟保留磷的能力很強，單純由飲食引發的磷缺乏問題非常少見。但若磷攝取量低，加上服用與磷酸結合的抗酸劑時，就會引發嚴重甚至致命的磷缺乏問題。其他造成缺磷的原因還有維生素 D 代謝異常、缺鎂、腹瀉、嘔吐等。

缺磷會減緩成長，增加細胞鉀、鎂、氮的流失而影響細胞功能。長期缺磷使骨骼礦質化不足而成軟骨症 (osteomalacia)，肌肉病變萎縮，橫紋肌溶解症 (rhabdomyolysis)，心肌病變與心率不整，呼吸衰竭，白血球功能減弱，代謝性酸中毒，中樞與周邊神經功能嚴重受損⁽³⁾。

人類的低磷血症主要是由基因病變或腫瘤所引起，導致腎臟對磷的再吸收嚴重減少；已知的疾病有 hypophosphatemic rickets，X-linked hypophosphatemia、tumor-induced osteomalacia⁽¹⁰⁾。

磷參考攝取量

磷之攝取量與吸收量的關係取決於膳食磷之生體可用率。大部分食物中的磷之生體可用率均高；不過種子類如五穀、豆類、堅果、豌豆等所含的磷為植酸形式，無法被人體消化酵素水解而使可用率較低；嬰兒對黃豆配方奶粉之磷利用率也低於母乳和牛乳配方⁽¹⁵⁾。由於膳食磷攝取量通常明顯比鈣為高，磷對鈣吸收與利用之可能干擾一向受到重視；成人平衡實驗可見，鈣磷莫耳比例從 0.08 至 2.40 都沒有影響鈣平衡或鈣吸收⁽¹⁶⁻¹⁸⁾；反之大量鈣鹽會降低小腸中磷的吸收⁽¹⁾。

由於磷沒有理想的營養指標，基於磷與鈣在骨骼建構、吸收與排泄等都密切相關，歷年來國內外對磷的建議量均採用鈣磷重量比例為標準⁽¹⁹⁻²¹⁾。人體內鈣與磷含量之莫耳數比例接近 1，相當於鈣對磷重量比為 1.3：1。國人各年齡層之磷攝取量、血清磷濃度、身體磷含量等資料有限，故我國第六版參考攝取量對磷訂定足夠攝取量，不分性別，各年齡層均採用鈣與磷莫耳數比值為 1 或重量比值為 1.3 為主要標準，並輔以國外平衡實驗和成長需求等資料以驗證其適用性⁽²²⁾。

(一) 嬰兒

嬰兒期並無適用之磷營養指標，故足夠攝取量之訂定以鈣磷重量比 1.33 為依據，並輔以母乳之磷供應量與平衡實驗之結果。新訂

之鈣足夠攝取量於 0-6 月與 7-12 月分別是每天 300 與 400 mg，根據鈣磷比例計算之磷足夠攝取量為每天 200 與 300 mg。本次之足夠攝取量與第六版之國人參考攝取量相當⁽²²⁾，但是高於美國現行之參考攝取量⁽¹⁵⁾。

嬰兒的血清磷濃度平均 2.15 mM，最低為 1.88 mM，可能反映嬰兒組織對磷的需求性較高。母乳磷含量平均約每公升 4 mmol⁽¹⁵⁾，其中鈣磷莫耳比例為 1.3-1.5，每日攝取量 780 mL 可供應磷約 100 mg。以母乳哺育嬰兒，每天 102 mg 磷攝取量可達成正平衡，吸收率為 85 %，體內磷保留量為 59 mg，一歲時骨骼礦物質的增加量也與嬰兒配方哺餵者一樣⁽²³⁾，表示母乳可以滿足嬰兒磷之需要。嬰兒成長所需之磷以身體磷含量之變化估計，6 個月以內，每天約需 11-28 mg，母乳之供應足夠所需；6-12 個月約 31 mg，從母乳或嬰兒配方搭配副食品均可充分供應。因此，嬰兒的磷攝取量每天至少需要 100 mg，就實際攝取量而言，美國 7 至 12 個月大的嬰兒平均每日為 275 mg⁽¹⁵⁾。我國並無相關資料。

我國母乳哺餵比例不高，嬰兒配方的含磷量較高，因此嬰兒實際磷攝取量應高於母乳供應之量。嬰兒配方對嬰兒血清磷的影響與母乳哺餵的嬰兒相同，9 至 12 個月大的嬰兒，每日磷攝取量為 490 至 800 mg 時，在體重、身長及骨骼礦物質含量上均無差異⁽²³⁾，表示提高磷攝取量並無明顯的生理影響，但超過參考攝取量也沒有益處。美國第九版 RDA 之磷建議攝取量為 6 個月以內 300 mg/day，6-12 個月 500 mg/day⁽¹⁹⁾，新的參考攝取量降為 100 mg/day 與 275 mg/day。本版之足夠攝取量高於美國現行之參考量⁽¹⁵⁾，與第六版之國人參考攝取量相當⁽²¹⁾。基於以上考慮，新訂之參考攝取量足夠嬰兒成長與代謝平衡之需，也沒有過高之顧慮。

(二) 幼兒與兒童

針對 1-3、4-6、7-9 歲之鈣足夠攝取量分別是 500、600、800 mg/day，計算對應之磷量則為 400、500、600 mg/day，與第六版之國人參考攝取量⁽²²⁾ 相同。

血清磷濃度與年齡有反向的關係，2-8 歲兒童的血清磷濃度平均 1.67-1.81 mM，最低值為 1.29-1.43 mM，均高於成人之值，

反映組織對磷的需求性較高。根據體重與體組成變化而估計之成長需磷量平均為 1-3 歲 54 mg/day，4-9 歲 50 mg/day⁽¹⁵⁾。數個平衡實驗以 8-14 歲男女為對象，磷攝取量從 820 到 1000 mg/day 以上，或每公斤體重 34.5 mg，都可以達到正平衡。若以我國之體重參考值 4-9 歲 19-20 kg，7-10 歲 28 kg 計算，約相當於 690 與 966 mg/day。美國 DRI 中參考體重在 1-3 歲為 13 kg，4-8 歲為 22 kg，磷建議攝取量分別為 460 與 500 mg/day⁽¹⁵⁾。我國與美國兒童的參考體重差異不大，因此現訂之足夠攝取量沒有過量之顧慮；此參考攝取量足夠幼兒與兒童之成長與代謝之需。

(三) 青少年

10 歲之血清磷平均濃度 1.63 mM，最低濃度 1.24 mM，表示組織對磷的需求較高。美國 13.3 歲男孩與 11.4 歲女孩平均每年體重增加 5 kg，骨骼與組織磷需要量平均 171 mg/day⁽¹⁵⁾。我國 10-12 歲少年進入快速成長與體重增加的尖峰階段，10-12 歲的體重增加量平均 10 kg，平均每年約 3.4 kg，估計成長所需的磷量可高達 100 mg/day。美國 9-13 歲少年參考體重為 40 kg，14-18 歲參考體重男性 64 kg，女性 57 kg，體重有相當的差異，但是磷建議攝取量都是 1250 mg/day，因此計算單位體重對應之磷攝取量時採用 14-18 歲兩性之平均值為基準，約為每公斤體重 20.7 mg。國人 10-12 歲的參考體重男性 38 kg，女性 39 kg，若應用美國建議量，依國人體重比例計算之參考值約為 800 mg/day。由於此年齡層之男女兩性都有快速的成長與骨骼的增長，對鈣與磷的需要量都很高，鈣之足夠攝取量定為 1000 mg/day，根據重量比例所對應之磷量為 800 mg/day。因此，10-12 歲少年，男女兩性之磷足夠攝取量採用 800 mg/day。

血清磷濃度在 14 歲時平均為 1.53 mM，最低濃度為 1.15 mM，仍然高於成年人⁽¹⁵⁾，表示組織需求仍然較高。國人 13-15 歲的體重增加量，分別是男性 17 kg，女性 10 kg；兩性成長所需的磷量仍高，分別為 170 mg/day 與 100 mg/day。此年齡層之參考體重為男性 55 kg，女性 49 kg，應用美國 14-18 歲之單位體重磷建議攝取量 20.7 mg/kg，計算而得之參考攝取量約為 1000 mg/day。

鈣足夠攝取量是 1200 mg/day，根據重量比例所對應之磷量為 900 mg/day。由於此階段為骨骼繼續成長與骨質存積時期，鈣與磷的需要均高，宜採用較高的估計值，因此男女兩性之磷足夠攝取量採用 1000 mg/day。

血清磷濃度於 16 歲之平均為 1.49 mM，最低濃度為 1.10 mM，仍然高於成年人⁽¹⁵⁾。由於血清磷濃度隨年齡而降低，故估計吸收磷量時採用血磷 1.00 mM 所需之量為 740 mg/day（表二），吸收率以 70 % 計算，平均攝取量應為 1000 mg/day。此年齡層之參考體重為男性 62 kg，女性 51 kg，應用美國 14-18 歲之單位體重磷建議攝取量 20.7 mg/kg，計算而得之參考攝取量平均為 1170 mg/day。鈣之足夠攝取量是 1200 mg/day，根據重量比例所對應之磷量為 900 mg/day。兩種估計方法均接近 1000 mg/day。此年齡層男女兩性之體重已臻成人之水準，不過仍為骨質增加時期，為使骨質量能不受飲食限制而完全發揮最大遺傳潛力，男女兩性之磷足夠攝取量仍維持 1000 mg/day。

13-15 歲與 16-18 歲兩年齡層之足夠攝取量維持第六版之建議⁽²²⁾，比第五版建議攝取量明顯為高，主要是配合骨骼成長與骨質充分累積之需求，鈣的建議量大幅提昇之故，維持適度的鈣磷比例以免高鈣干擾磷之吸收。由於青少年血清磷濃度較高，反映組織對磷有較高的耐受度與需求，配合腎臟的恆定調節作用，應可保障需要之滿足，並且沒有過量之顧慮。

（四）成年

成人血清磷濃度最低值 0.87 mM，維持此濃度之磷需要量為 360 mg/day⁽¹⁵⁾，吸收率以 60 % 計算，平均攝取量為 600 mg/day；CV 值採用 15 %，建議量約為 780 mg/day。19 歲以上各年齡層之成年人，鈣之足夠攝取量均維持在 1000 mg/day，對應之磷量為 800 mg/day。小腸吸收率不因年齡而明顯改變，除非腎臟功能嚴重異常，腎絲球過濾速率降低 80 % 以上，否則腎臟排除磷的能力改變不多。因此 19 歲以上，19-30、31-50、51-70、71- 歲各年齡層，磷之足夠攝取量均採用 800 mg/day。

此參考攝取量比第五版之建議攝取量高，主要是配合成年後骨

質充分累積，以及老年之骨骼保健，鈣的建議量大幅提昇之故，維持適度的鈣磷比例以免高鈣干擾磷之吸收。美國之建議量較我國為低，因為其設定之吸收率為 62.5 % 與變異度 CV 值為 10 % 之故。國人不少營養素需求的變異度 CV 採用 15 %，並無證據表示磷有不同。磷吸收率採用 60 % 乃基於現代飲食原則以植物性食品為大宗，並且強調五穀、豆類、堅果之利用，國人飲食型態與美國不盡相同。

（五）懷孕期與哺乳期

新生兒身體的磷含量為 17.1 g，相當於胎兒每天需磷 62 mg⁽²⁴⁾。為了供應胎兒的需要，孕婦的生理變化應該會同時回應鈣與磷的需要，血中 1,25-(OH)₂-D 的濃度升高同時提昇小腸鈣及磷的吸收率。孕婦的平衡實驗顯示，懷孕期磷呈正平衡，並且隨著孕期而與時俱增；孕婦之磷吸收率平均為 70 %，較非孕婦為高，可使磷吸收量每天增多為 59 mg，這與胎兒需求量相近⁽²⁴⁾。因此，不需提高攝取量，懷孕期磷吸收率增加 10 % 應足以提供胎兒生長所需。故懷孕期之磷足夠攝取量訂為 18 歲以下 1000 mg/day，19 歲以上 800 mg/day。

母乳的磷濃度約為 3.9 至 5.1 mM/L，隨哺乳期加長而下降。若一日產乳量為 780 mL，則哺乳母親每日損失 100 至 120 mg 的磷。雖然磷因乳汁而流失，但哺乳婦的血清磷濃度在正常偏高的範圍，較未哺乳婦女為高⁽¹⁵⁾。目前並無證據反應哺乳期磷需要量有增加的必要，因此哺乳期之磷足夠攝取量訂為 18 歲以下 1000 mg/day，19 歲以上 800 mg/day。

國人磷營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、攝取量

依照「國民營養健康狀況變遷調查 1993-96」結果，臺灣地區 19-64 歲成人來自膳食的磷攝取量平均為男性 1087 mg/day，女性 858 mg/day，中位數為男性 800 mg/day 以上，女性 600 mg/day 以上⁽²⁵⁾。最新之「93-97 年度國民營養健康狀況變遷調查 2004-2008」結果，成人 19-64 歲之平均每日磷攝取量為男性 1307 mg/day 與女性 1052 mg/day，65 歲以上老人為男性 1073 mg/day 與女性 847 mg/day⁽²⁶⁾。「臺灣地區老人營養

健康狀況調查 1999–2000」結果，65 歲以上為男性 1038 mg/day，女性 887 mg/day⁽²⁷⁾。「國小學童營養健康狀況變遷調查 2001–2002」結果，男性學童為 1132 mg/day，女性學童為 1010 mg/day⁽²⁸⁾。歷次調查顯示各年齡層兩性均達到建議攝取量之水準。

國人磷的主要食物來源為五穀根莖類、乳類、蛋、豆、魚、肉類、蔬菜類⁽²⁵⁾。若以現行國人之飲食型態，遵循國人每日飲食指南之建議，膳食可供應的磷量為 1305 mg/day⁽²⁵⁾。營養師設計之普通飲食經定量分析之含磷量平均為 1037 mg/day⁽²⁹⁾。這些攝取量均未計入來自食品添加物的含磷量，因此實際攝取量有低估之可能性。

二、慢性疾病風險相關性

近年多筆前瞻性調查研究指出，沒有心臟病或腎臟病史的健康者，血磷在正常範圍但偏高時，有增加心血管疾病的風險⁽³⁰⁾。針對中年以上的研究，在 The Framingham Offspring Study 中，首度分析正常血磷範圍與心血管疾病風險的關係⁽³¹⁾。受試者起始平均年齡 44 歲，經過 16 年的追蹤，校正了腎小球率過率 (glomerular filtration rate, GFR)、尿蛋白、C-reactive protein、以及各項已知的心血管疾病危險因子之後，血磷濃度 ≥ 3.5 mg/dL 的心血管疾病風險是 ≤ 2.8 mg/dL 的 1.55 倍；血磷濃度每上升 1 mg/dL，心血管疾病風險比為 1.31⁽³¹⁾。在 ARIC (the Atherosclerosis Risk in Communities Study) 居家成人的世代研究中，起始年齡平均 54.2 歲，血磷濃度起始平均值為 3.4 mg/dL，經 12.6 年以上的追蹤可見，高血磷濃度顯著增加中風 (HR = 1.11) 和死亡 (HR = 1.15) 風險，但與心血管疾病則無顯著關聯⁽³²⁾。頸動脈內膜 - 中層厚度 (carotid intima-media thickness, cIMT) 是粥狀動脈硬化的替代指標 (surrogate marker)。ARIC 資料的分析結果也發現，男性的 cIMT 隨著血磷濃度升高而有顯著增厚的趨勢，血磷每一標準偏差的變化 (0.48 mg/dL) 約對應 0.012 mm 的厚度增加，女性則沒有這個現象⁽³³⁾。

血磷偏高對年輕者也有風險。在 CARDIA (The Coronary Artery Risk Development in Young Adults) 調查中，受試者為健康年青人，平均年齡 25.2 歲，腎臟功能正常，追蹤 15 年後，以冠狀動脈鈣化 (coronary artery calcification) 為指標，經校正之多變項分析可見，血磷濃度高者的

鈣化風險顯著較高， ≥ 3.9 mg/dL 的風險是 ≤ 3.3 mg/dL 的 1.52 倍⁽³⁴⁾。同一調查中也發現，血磷濃度與青年人的左心室肥厚 (Left ventricular hypertrophy) 顯著相關，每一標準偏差對應的風險是 OR 1.30；血磷濃度 > 4.0 mg/dL 者最為明顯⁽³⁵⁾。心電圖 QT interval 增長是心室快速心律不整 (ventricular tachyarrhythmias) 的標記，也是猝死的危險因子。大規模的調查研究發現，高血磷與心電圖 QT interval 延長有正相關性。美國 NHANES 營養調查血磷濃度四分位中，最高比最低組 QT interval 增長 3.9 msec⁽³⁶⁾；ARIC 中也發現最高比最低組 QT interval 增長 2.3 msec⁽³⁶⁾；這兩項調查中，QT interval 與血鈣濃度則是反向關聯。

高血磷影響血管健康的機制目前尚不明瞭，可能的原因之一是動脈僵硬，因為血磷濃度偏高與踝肱動脈血壓指數 (ankle-brachial index, ABI) 異常顯著相關。踝肱動脈血壓指數是腳踝與上臂收縮壓的比值，可以代表血管的阻塞程度，臨床上作為篩檢周邊動脈疾病 (peripheral arterial disease, PAD) 的指標。ABI 與心血管疾病風險的關聯呈現 U 型曲線⁽³⁷⁻³⁹⁾；ABI < 0.90 表示流量限制性周邊動脈粥狀疾病 (flow-limiting atherosclerotic)^(40,41)；若下肢動脈鈣化僵硬，則壓縮血管的壓力必須提高，因此 ABI 升高⁽⁴²⁾。在美國一項老年男性骨質疏鬆橫斷式調查－The Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study 中發現，ABI 介於中段 (0.90 至 1.40) 者，血磷平均濃度 3.2 mg/dL；血磷濃度升高與 ABI < 0.90 的風險顯著相關，ABI < 0.90 者，血磷每上升 1 mg/dL，ABI 偏低的風險為中段的 1.6 倍⁽⁴³⁾。美國營養調查 (NHANES III) 中也指出，血磷濃度最高的四分位 (3.7 to 5.0 mg/dL) 與高 ABI 相關，以第三分位的血磷濃度 (3.1 to 3.4 mg/dL) 為對照標準，校正後的高 ABI 風險是 4.78 倍 (OR = 4.78)；表示血磷偏高是一般美國成人動脈硬化的一項獨立危險因子⁽⁴⁴⁾。在多族裔的動脈粥狀硬化研究－Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) 中，以血磷 < 3 mg/dL 為對照，血磷 > 4 mg/dL 的高 ABI 風險是 4.6 倍 (relative risk 4.6)⁽⁴⁵⁾。

高磷濃度會增加內皮細胞的氧化壓力，並抑制一氧化氮的生成，而損傷血管的功能。人體雙盲交叉實驗中，以實驗飲食提供含磷 400 mg 或 1200 mg 的一餐，測量餐前與餐後的肱動脈血管舒張反應 (flow-mediated dilation of the brachial artery, FMD) 可見，高磷飲食使血磷濃度顯著升

高，而且血磷濃度與血管舒張反應變化比例 (% FMD) 呈現顯著的反向相關⁽⁴⁶⁾。高磷培養液會使上皮細胞株的粒線體膜電位受損，活性氧分子增多，氧化壓力增大，導致細胞凋亡⁽⁴⁷⁾。

前瞻性調查研究指出，正常偏高的血磷濃度也有預測慢性腎臟病的效力。美國 NHANES 營養調查中，血磷 ≥ 4 mg/dL 組的末期腎病 (end-stage renal disease, ESRD) 風險是 ≤ 4 mg/dL 的 1.9 倍 (relative risk 1.90)⁽⁴⁸⁾；在 the Framingham Heart Study (FHS) 中，血磷 ≥ 4 mg/dL 組的慢性腎病 (chronic kidney disease, CKD) 風險約為對照組（血磷 2.5–3.49 mg/dL）的兩倍 (odds ratio 2.14)⁽⁴⁸⁾。美國 the Chronic Renal Insufficiency Cohort Study 發現，社經地位低或失業者的血磷濃度顯著高於社經地位高或就業者，收入最低者與最高者的高血磷風險相差兩倍；這個現象並不因種族而有差異，白人與黑人的趨勢相同⁽⁴⁹⁾。美國 NHANES 營養調查中，以家庭年收入對聯邦貧窮線百分比值 PIR (poverty to income ratio) 表示社經地位，新近研究指出，低 PIR 與高血磷顯著相關，收入低於聯邦貧窮線者中，高血磷 (≥ 4.4 mg/dL) 比例是收入為聯邦貧窮線 3 倍以上者的兩倍⁽⁵⁰⁾。貧窮與冠狀動脈疾病、中風、慢性腎病等多種慢性疾病相關⁽⁵¹⁾，除了歸因於肥胖、糖尿病、高血壓與抽菸之外，高血磷可能是一個值得重視並可改善的危險因子。

高血磷可能與老化有關。哺乳動物的血磷濃度與壽命呈現負相關性⁽⁵²⁾。參與磷恆定調節的 klotho 蛋白質或 FGF23，若突變而失去功能，小鼠血磷異常升高，同時有早衰性老化 (premature aging) 的症狀^(53, 54)。

過量危害與毒性

一、毒性與症狀

磷攝取量隨著食品添加物用量及碳酸飲料消費量而日漸增高，攝取過量的危險必需加以重視。飲食中大量的磷可能在消化道中與鈣結合而減少鈣的吸收，然而只要鈣攝取量充足，磷攝取量無論高低均不會影響鈣的吸收和保留；磷攝取量增加到 1.5–2.5 g 時，血鈣濃度的降低很輕微⁽²⁰⁾；人體實驗並未證實高磷攝取或不同鈣磷比，對成人之鈣吸收、鈣平衡及骨骼有負面的影響⁽¹⁵⁾。

磷攝取過量的表現是高磷血症，血磷過高的危害主要為：改變調節鈣

代謝利用的荷爾蒙系統；引發非骨骼組織鈣化，以腎臟最易受害⁽¹⁵⁾。血磷上升會導致血鈣降低與副甲狀腺素 (parathyroid hormone, PTH) 釋出，表示鈣的調控荷爾蒙系統有所調適，PTH 上升通常被視為對骨骼不利，然而尿液羧脯氨酸及鈣排出量減少，表示 PTH 上升並未對骨骼造成傷害⁽⁵⁵⁾。由於高磷低鈣及正常磷低鈣的飲食均會造成 PTH 持續上升，因此高磷本身並非肇因。血磷過高的危害以非骨骼組織鈣化最為嚴重，腎臟發生鈣化時，腎功能迅速惡化，磷排泄速率降低，導致惡性循環，血磷濃度更高，超過磷酸氫鈣的溶解度極限，在飽和的情況下，一些組織開始有磷酸鈣結晶沉積；但是腎功能正常者應該不會發生此等病變，因為尿液磷排泄量與磷攝取量成正比。

磷過量的危害必肇始於血液磷濃度過高，而非單純的磷攝取過量。因此，成人的上限攝取量 (tolerable upper intake levels, UL) 定義為：以血磷濃度的正常範圍為基準，與最高值對應的磷攝取量。血清磷濃度 97.5 百分位值，成人是 1.41 mM⁽¹⁵⁾，青少年高達 2 mM 以上，嬰兒更高達 2.42 mM，表示組織對血磷濃度的耐受度高。成人血清磷最高值所對應的磷攝取量是 3.5 g/day，上限攝取量應高於此值。若比照嬰兒的血磷耐受度，則成人對應之磷攝取量為 10 g/day，此等劑量對人體並無任何不良影響，故磷之無危害量可訂為 10 g/day。由於血磷超過最高值並無益處，而且從正常到軟組織鈣化之間，血磷之變化欠缺相關資料，因此不確定因數 (uncertainty factor, UF) 選用 2.5。如此計算成人之磷上限攝取量為 4.0 g/day。

二、過量危害及上限攝取量之訂定

各種市售嬰兒配方的鈣磷比不盡相同，雖大多數健康足月的一個月以上嬰兒可適應，不過嬰兒腎臟處理磷的能力尚未成熟，細胞外液之鈣與磷已趨近飽和，血磷過高容易引發低鈣血症。小於一個月的嬰兒，有些對磷特別敏感，會因嬰兒配方而引發低血鈣症；除此之外，單純的飲食磷攝取量增高並無危害案例。由於一歲內嬰兒磷之來源應僅限於配方奶粉及食物，無危害數據，因此無法訂定嬰兒的上限攝取量。

針對 1-8 歲幼兒及孩童，沿用成人之無危害量，但因體型小而較敏感，UF 採用 3.3 以保障安全，上限攝取量為 3.0 g/day。針對 9-18 歲青少

年，並無證據顯示青少年時期敏感度升高，因此 UL 與成年人相同，訂為 4.0 g/day。針對 70 歲以上老人，由於腎功能不佳的比例較高，UF 採用 3.3，UL 訂為 3.0 g/day。

懷孕期磷吸收率上升 15 %，因此 UL 宜較成人下降 15 %，為 3.5 g/day。哺乳與未哺乳婦女對磷的利用並無差別，因此訂為 4.0 g/day。

三、國人高磷攝取的機率

根據國民營養調查，13-64 歲國人來自膳食之磷攝取量，95 百分位值為：男性 2.1 g/day，女性 1.8 g/day；99 百分位值，男性是 3.7 g/day，女性 3.2 g/day，均未超過 4 g/day。膳食攝取量並未涵蓋食品添加物與補充劑之磷，膳食以外之磷攝取量目前欠缺國人資料；美國磷補充劑量為 90 百分位 264 mg/day，95 百分位 448 mg/day⁽¹⁵⁾。若假設國人攝取之磷補充劑量與美國相當，則男性最高攝取量可能接近 4.0 g/day，女性約 3.8 g/day，因此國人磷攝取過量的比例低於 1 %，目前風險不大。不過，隨著加工食品磷酸鹽類添加物的使用量增多，以及含磷碳酸飲料的消耗量增加，磷攝取量有日漸增加的趨勢，美國估計過去二十年內磷攝取量增加了 10-15 %^(15, 56)。已有研究指出含磷酸之碳酸飲料與低鈣血症有顯著關聯^(57, 58)。此外，腎功能減退者必須限制磷攝取量，但是腎衰竭初期通常不易發覺。當我國衛生署（現：衛生福利部）放寬飲料添加磷酸之使用限制時，國人磷攝取量之變化趨勢與對骨骼、腎臟、心臟與血管健康之影響必需密切注意。

表一 各年齡層之正常血清磷濃度⁽¹³⁾

年齡 (yr)	平均值 (mmol/L)*	2.5 百分位	97.5 百分位
0-0.5	2.15	1.88	2.42
2	1.81	1.43	2.20
4	1.77	1.38	2.15
6	1.72	1.33	2.11
8	1.67	1.29	2.06
10	1.63	1.24	2.01
12	1.58	1.19	1.97
14	1.53	1.15	1.92
16	1.49	1.10	1.88
20	1.39	1.01	1.78
成人	1.15	0.87	1.41

* 磷的原子量 30.97，濃度換算 mg/L = mmol/L x 30.97

表二 血清磷濃度與磷攝取或吸收量之關聯⁽¹³⁾

血清磷濃度 (mmol/L)	吸收磷量 (mmol/day)	吸收率 (%)	攝取磷量 (mmol/day)
0.87	11.6 (360 mg/day)	62.5	18.6 (577 mg/day)
1.00	23.9 (740 mg/day)	62.5	38.2 (1184 mg/day)
1.15	43.2 (1340 mg/day)	62.5	69.2 (2145 mg/day)
1.40	71.0 (2200 mg/day)	62.5	113.6 (3520 mg/day)

參考資料

1. Lemann Jr. J. Chapter 11, Calcium and phosphorus metabolism: An overview in health and in calcium stone formers. In: F. L. Coe, M. J. Favus, C. Y. C. Pak, J. H. Parks and G. M. Preminger eds. *Kidney Stones: Medical and Surgical Management*. Lippincott-Raven Pub, Philadelphia, 1996:259-88.
2. Wood RD. Chapter 28, Calcium and phosphorus. In: Stipanuk MH ed. *Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition*. W. B. Saunders Co. 2008:643-70.
3. Knochel JP. Chapter 8. Phosphorus. In: Shils, M. E., Olson, J. A., Shike, M., Ross, A. C. eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 9th ed. Williams & Wilkins, 1999:157-67.
4. Lee BND, Brautbar N, Kleeman CR. Disorders of phosphorus metabolism. In: Bronner, F. and Coburn, J. eds. *Disorders of Mineral Metabolism*, Vol. III. New York: Academic Press, 1981:283-423.
5. Anderson J. J. B, Sell ML, Garner SC, Calvo MS. Chapter 27, Phosphorus. In: Bowman BA and Russell RM eds. *Present Knowledge in Nutrition*. 8th ed. Washington D. C.: ILSI Press, 2001:311-28.
6. Walton J, Gray TK. Absorption of intestinal phosphate in the human small intestine. *Clin. Sci.* 1979; 56:407-12.
7. Murer H, Forster I, Hernando N, Lambert G, Traebert M, Biber J. Posttranscriptional regulation of proximal tubule NaPi-II transporter in response to PTH and dietary Pi. *Am J Physiol.* 1999; 277:F676-84.
8. Beck LA, Karaplis AC, Amizuga N, Hewson AS, Ozawa H, Tenenhouse HS. Targeted inactivation of NPT2 in mice leads to severe renal phosphate wasting, hypercalciuria, and skeletal abnormalities. *Proc Natl Acad Sci.* 1998; 95:5372-7.
9. Traebert M, Roth J, Biber J, Murer H, Kaissling B. Internalization of proximal tubular type II Na-Pi cotransporter by PTH: immunogold electron microscopy. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2000; 278:F148-54.
10. Prié D, Friedlander G. Genetic disorders of renal phosphate transport. *N Engl J Med* 2010; 362: 2399-409.
11. Prié D, Ureña Torres P, Friedlander G. Latest findings in phosphate homeostasis. *Kidney Int.* 2009; 75:882-9.
12. Liu S, Gupta A, Quarles LD. Emerging role of fibroblast growth factor 23 in a bone-kidney axis regulating systemic phosphate homeostasis and extracellular matrix mineralization. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2007; 16:329-35.
13. Khoshniat S, Bourguine A, Julien M, Weiss P, Guicheux J, Beck L. The emergence of phosphate as a specific signaling molecule in bone and other cell types in mammals. *Cell Mol Life Sci.* 2011; 68:205-18.
14. Bergwitz C, Uppner H. Regulation of phosphate homeostasis by PTH, vitamin D, and FGF23. *Annu Rev Med.* 2010; 61:91-104.

15. IOM (Institute of Medicine). Dietary Reference Intakes for calcium, phosphorous, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington D. C.: National Academy Press, 1997.
16. Heaney RP, Recker RR. Effects of nitrogen, phosphorus, and caffeine on calcium balance in women. *J Lab Clin Med.* 1982; 99:46-55.
17. Spencer H, Kramer L, Osis D, Norris C. Effect of phosphorus on the absorption of calcium and on the calcium balance in man. *J Nutr.* 1978; 108:447-57.
18. Spencer H, Menczel J, Lewin I, Samachson J. Effect of high phosphorus intake on calcium and phosphorus metabolism in man. *J Nutr.* 1965; 86:125-32.
19. National Research Council (NRC). Recommended Dietary Allowances. 10th ed. Washington D. C.: National Academy Press, 1989.
20. COMA (Committee on Medical Aspects of Food Policy). Dietary Reference Values for Food Energy and Nutrients for the United Kingdom. London L HMSO, 1991.
21. 衛生署。每日營養素建議攝取量及其說明，第五修訂版。台北，1993：114-20。
22. 衛生署。國人膳食營養素參考攝取量及其說明，第六版。台北，2003：299-317。
23. Fomon SJ, Haschke F, Ziegler EF, Nelson SE. Body composition of reference children from birth to age 10 years. *Am J Clin Nutr.* 1982; 35:1169-75.
24. Heaney RP, Skillman TG. Calcium metabolism in normal human pregnancy. *J Clin Endocrinol.* 1971; 33:661-70.
25. 吳幸娟、章雅惠、張新儀、潘文涵。台灣地區成人攝入礦物質（鈣、磷、鐵、鈉）之食物來源。1993-1996 國民營養健康狀況變遷調查結果。中華營誌 2001;26:142-58。
26. 吳幸娟、潘文涵、葉乃華、張新儀、洪淑怡。台灣成人與老人營養素及食物攝取來源之變遷趨勢：由 NASHIT 1993-1996 到 2005-2008。行政院衛生署「93-97 年度國民營養健康狀況變遷查 2004-2008」計畫 (DOH94-FS-6-4)。
27. Wu SJ, Chang YH, Wei IL, Kao MD, Lin YC, Pan WH. Intake levels and major food sources of energy and nutrients in the Taiwanese elderly. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2005; 14:211-220.
28. Wu SJ, Pan WH, Yeh NH, Chang HY. Dietary nutrient intake and major food sources: the Nutrition and Health Survey of Taiwan elementary school children 2001-2002. *Asia Pacific J Clin Nutr.* 2007; 16 (S2):518-33.
29. 劉珍芳、駱菲莉、王慈圓、陳巧明、蕭寧馨、高美丁、莊佳穎、黃青真。普通飲食中維生素 E、硒、礦物質及一般營養成份分析。中華營誌 2002;27:221-31。
30. Foley RN. Phosphate levels and cardiovascular disease in the general population. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009; 4:1136-9.
31. Dhingra R, Sullivan LM, Fox CS, Wang TJ, D'Agostino RB Sr, Gaziano JM, Vasan RS. Relations of serum phosphorus and calcium levels to the incidence of cardiovascular disease in the community. *Arch Intern Med.* 2007; 167:879-85.

32. Foley RN, Collins AJ, Ishani A, Kalra PA. Calcium-phosphate levels and cardiovascular disease in community dwelling adults: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Am Heart J*. 2008; 156:556-63.
33. Onufrak SJ, Bellasi A, Shaw LJ, Herzog CA, Cardarelli F, Wilson PW, Vaccarino V, Raggi P. Phosphorus levels are associated with subclinical atherosclerosis in the general population. *Atherosclerosis*. 2008; 199:424-31.
34. Foley RN, Collins AJ, Herzog CA, Ishani A, Kalra PA. Serum phosphorus levels associate with coronary atherosclerosis in young adults. *J Am Soc Nephrol*. 2009; 20:397-404.
35. Foley RN, Collins AJ, Herzog CA, Ishani A, Kalra PA. Serum phosphate and left ventricular hypertrophy in young adults: The coronary artery risk development in young adults study. *Kidney Blood Press Res*. 2009; 32:37-44.
36. Zhang Y, Post WS, Dalal D, Bansal S, Blasco-Colmenares E, Jan De Beur S, Alonso A, Soliman EZ, Whitsel EA, Brugada R, Tomaselli GF, Guallar E. Serum 25-Hydroxyvitamin D, calcium, phosphorus, and electrocardiographic QT interval duration: findings from NHANES III and ARIC. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96:1873-82.
37. O'Hare AM, Katz R, Shlipak MG, Cushman M, Newman AB. Mortality and cardiovascular risk across the ankle-arm index spectrum: results from the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2006; 113:388-93.
38. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, Howard BV. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation*. 2004; 109:733-9.
39. Sutton-Tyrrell K, Venkitachalam L, Kanaya AM, Boudreau R, Harris T, Thompson T, Mackey RH, Visser M, Vaidean GD, Newman AB. Relationship of ankle blood pressures to cardiovascular events in older adults. *Stroke*. 2008; 39:863-9.
40. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, Wolfson SK. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular heart study (CHS) collaborative research group. *Circulation*. 1993; 88:837-45.
41. Newman AB, Sutton-Tyrrell K, Vogt MT, Kuller LH. Morbidity and mortality in hypertensive adults with a low ankle/arm blood pressure index. *JAMA*. 1993; 270:487-9.
42. Young MJ, Adams JE, Anderson GF, Boulton AJ, Cavanagh PR. Medial arterial calcification in the feet of diabetic patients and matched nondiabetic control subjects. *Diabetologia*. 1993; 36:615-21.
43. Ix JH, De Boer IH, Peralta CA, Adeney KL, Duprez DA, Jenny NS, Siscovick DS, Kestenbaum BR. Serum phosphorus concentrations and arterial stiffness among individuals with normal kidney function to moderate kidney disease in MESA. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009; 4:609-15.

44. Kendrick J, Ix JH, Targher G, Smits G, Chonchol M. Relation of serum phosphorus levels to ankle brachial pressure index (from the Third National Health and Nutrition Examination Survey). *Am J Cardiol.* 2010; 106:564-8.
45. Meng J, Wassel CL, Kestenbaum BR, Collins TC, Criqui MH, Lewis CE, Cummings SR, Ix JH; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) study group. Serum phosphorus levels and the spectrum of ankle-brachial index in older men: the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) study. *Am J Epidemiol.* 2010; 171:909-16.
46. Shuto E, Taketani Y, Tanaka R, Harada N, Isshiki M, Sato M, Nashiki K, Amo K, Yamamoto H, Higashi Y, Nakaya Y, Takeda E. Dietary phosphorus acutely impairs endothelial function. *J Am Soc Nephrol.* 2009; 20:1504-12.
47. Di Marco GS, Hausberg M, Hillebrand U, Rustemeyer P, Wittkowski W, Lang D, Pavenstadt H. Increased inorganic phosphate induces human endothelial cell apoptosis in vitro. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2008; 294:F1381-7.
48. O' Seaghdha CM, Hwang SJ, Muntner P, Melamed ML, Fox CS. Serum phosphorus predicts incident chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2011; 26:2885-90.
49. Gutierrez OM, Anderson C, Isakova T, Scialla J, Negrea L, Anderson AH, Bellovich K, Chen J, Robinson N, Ojo A, Lash J, Feldman HI, Wolf M: CRIC Study Group. Low socioeconomic status associates with higher serum phosphate irrespective of race. *J Am Soc Nephrol.* 2010; 21:1953-60.
50. Gutierrez OM, Isakova T, Enfield G, Wolf M. Impact of poverty on serum phosphate concentrations in the third national health and nutrition examination survey. *J Renal Nutr.* 2011; 21:140-8.
51. Hossain MP, Goyder EC, Rigby JE, El Nahas M. CKD and poverty: a growing global challenge. *Am J Kidney Dis.* 2009; 53:166-74.
52. Kuro-o M. A potential link between phosphate and aging—lessons from Klotho-deficient mice. *Mech Ageing Dev.* 2010; 131:270-5.
53. Lanske B, Shawkat Razzaque MS. Premature aging in klotho mutant mice: cause or consequence? *Ageing Res Rev.* 2007; 6:73-9.
54. Ohnishi M, Razzaque MS. Dietary and genetic evidence for phosphate toxicity accelerating mammalian aging. *FASEB J.* 2010; 24:3562-71.
55. Silverberg SJ, Shane E, Clemens TL, Dempster DW, Segre GV, Lindsay R, Bilezikian JP. The effect of oral phosphate administration on major indices of skeletal metabolism in normal subjects. *J Bone Miner Res.* 1986; 1:383-8.
56. Calco MS, Park YK. Changing phosphorus content of the U. S. diet: Potential for adverse effects on bone. *J Nutr.* 1996; 126:1168S-80S.
57. Mazariegos-Ramos E, Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M, Lazcano-Burciaga G, Paniagua R, Amato D. Consumption of soft drinks with phosphoric acid as a risk factor for development of hypocalcemia in children: a case control study. *J Pediatr.* 1995; 126:940-2.

58. Guerra-Romero F, Rodriguez-Moran M, Reyes E. Consumption of soft drinks with phosphoric acid as a risk factor for the development of hypocalcemia in postmenopausal women. *J Clin Epidemiol.* 1999; 52:1007-10.

鉀

董家堯、章雅惠、潘文涵

前言

鉀 (potassium, K) 是人體細胞內主要的陽離子，為正常細胞功能所必需，其主要作用為調節血液與組織的水平衡和酸鹼平衡、協助神經訊息的傳遞和肌肉收縮、維持心肌的正常功能等。鉀攝取量低與許多非傳染性疾病 (noncommunicable diseases, NCDs) 有關，包括心血管疾病、高血壓、骨密度低下和慢性腎結石等。鉀攝取增加可能有助於減少心血管疾病的風險及降低血壓，且對骨密度產生有益影響，並減輕高鈉攝取的負面影響⁽¹⁾。世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 建議成人的鉀攝取量至少為 90 毫莫耳／天 (3510 毫克／天)⁽¹⁾，但歷次國民營養健康狀況變遷調查結果發現國人每天鉀平均攝取量皆不到 3000 毫克^(2, 3)，且國際研究亦顯示臺灣鉀攝取較低於世界各國⁽⁴⁾。過去臺灣膳食營養素參考攝取量 (Dietary Reference Intakes, DRIs)⁽⁵⁾ 並無鉀的部分，故此次新增鉀之攝取建議，期能提供公共衛生營養計畫和政策參考，進而降低國人非傳染性疾病的風險。

由於目前仍缺乏充分證據來確定鉀的平均需要量 (Estimated Average Requirement, EAR) 和建議攝取量 (Recommended Dietary Allowance, RDA)，此次僅訂定各性別年齡層之鉀足夠攝取量 (Adequate Intake, AI)。本版亦暫時不訂定鉀的慢性疾病風險降低攝取量 (Chronic Disease Risk Reduction Intake, CDRR) 與上限攝取量 (Tolerable Upper Intake Levels, UL)，因現今國際上仍無充足的整合分析數據顯示鉀攝取量與慢性疾病風險的關係，也沒有足夠的鉀中毒風險證據。未來需更進一步探討不同形式的鉀和健康之因果關係與劑量效應，作為將來訂定 CDRR 的依據。

營養生化生理功能

一、理化性質

鉀為鹼金屬族第四列元素，原子序 19，原子量 39.10，是種銀白色軟質金屬，以金屬鍵結合⁽⁶⁾。鉀的價電子解離能很低 (418.7 千焦耳／莫

耳)，在自然界只以離子化合物形式存在，鉀化合物具有良好的水溶性，在水中解離生成一價陽離子⁽⁷⁻⁹⁾。

天然存在的鉀由三種同位素組成，分別是穩定同位素鉀 -39（天然豐度 93.3%）和鉀 -41(6.7%)，以及放射性同位素鉀 -40(0.01%)，其半衰期很長（ 1.251×10^9 年），衰變時放射出 β 射線和 γ 射線， β 射線的最大能量為 1.31MeV， γ 射線有 1460.8keV 和 2.958keV 兩種。人體內大多數自然發生的放射性源自鉀 -40⁽⁹⁾。

蔬菜和水果中含有大量的鉀，但其含量會隨著加工和精製的過程而降低⁽¹⁰⁾。

二、營養生化功能

鉀是人體必需的巨量礦物質營養素，其總量排名第二，僅次於鈣而多於鈉，在人體內主要的功能為：

（一）調節血液與組織的水平衡和酸鹼平衡

鉀是人體細胞內主要的陽離子，全身約 98% 的鉀存在於細胞內⁽¹¹⁾。細胞內液的鉀濃度約 145 毫莫耳／公升，血漿和間質液 (interstitial fluid) 等細胞外液的鉀濃度較低，只有 3.8-5 毫莫耳／公升。鉀對細胞內滲透壓的維持具有重要的作用⁽¹¹⁾。人體細胞內液中的鉀和細胞外液中鈉含量的平衡，是細胞內外水分恆定的根本條件。鉀離子能通過細胞膜與細胞外的 H^+ 或 Na^+ 交換，達到調節酸鹼平衡的作用⁽⁶⁾。

（二）協助神經訊息的傳遞和肌肉收縮

神經訊息的傳遞和肌肉收縮主要倚賴鈉離子和鉀離子通過細胞膜所產生的電位差。細胞內的鉀離子和細胞外的鈉離子聯合作用，細胞膜上的鈉鉀泵 (Na^+/K^+ -ATPase pump) 利用 ATP 分解所產生能量，以主動運輸將三個鈉離子送出細胞，同時將兩個鉀離子送進細胞，來維持細胞內外鉀鈉離子濃度梯度 (concentration gradient)，產生細胞膜電位變化 (cellular membrane potentials)⁽¹¹⁾。當膜去極化時在軸突產生動作電位變化，引起突觸釋放神經傳導物質⁽⁶⁾。

（三）維持心肌的正常功能

心肌細胞內外的鉀濃度對心肌的自律性、傳導性和興奮性有密

切關係。鉀缺乏時，心肌興奮性增高；鉀過高時則使心肌自律性、傳導性和興奮性受抑制；兩者均可引起心律失常⁽⁶⁾。

三、生理吸收代謝、儲存與排泄

(一) 吸收

健康者對飲食中鉀的吸收率至少有 85%^(12, 13)，主要吸收部位是小腸，藉由電化學梯度而被動運輸^(14, 15)。在大腸後段，表皮細胞分泌鉀以交換鈉的再吸收；當鉀流失時，大腸具有再吸收的機制以保留鉀⁽¹⁶⁾。

(二) 運送與分布

小腸吸收的鉀經由血液和細胞外液運送，並很快進入細胞內。鈉鉀泵負責維持細胞內高濃度的鉀。因為胰島素會刺激鈉鉀泵，所以血漿胰島素濃度的變化會影響細胞外鉀濃度，進而影響血鉀濃度。血清鉀濃度的正常範圍是 3.5-5.5 毫莫耳／升；血漿的濃度比血清低略低 0.3-0.4 毫莫耳／升，主要是游離態離子，並有 10-20% 為蛋白質結合態⁽¹⁷⁾。血鉀濃度受恆定調節而維持相當穩定，不會因飲食鉀攝取量的變動而有大幅的波動^(18, 19)。

人體的鉀含量約為每公斤體重 40-55 毫莫耳，其中 98% 都存在各組織的細胞內，肌肉佔有 70%，其餘則分布在骨骼、肝臟、皮膚和紅血球等⁽²⁰⁾。細胞內外的鉀運送受多項因素的影響。血鉀、胰島素、腎上腺素與醛固酮等濃度升高，代謝性鹼中毒，活化 β -2 腎上腺素受體的藥物等，都會增加細胞獲鉀。反之，血鉀降低、代謝性酸中毒、細胞外液高滲透壓、腎上腺素受體拮抗藥物等，則會促進細胞釋出鉀⁽¹⁹⁾。

(三) 排泄

腎臟是鉀排泄的主要途徑。飲食中的鉀（約 77-90%）主要通過尿液排泄，其餘主要通過糞便排泄，少量由汗液流失^(12, 14, 21)。腎小管具有再吸收與分泌鉀的作用。大部分經腎絲球過濾的鉀在近曲小管和亨氏管中再吸收（70-80%），只有少量（10%）會到達遠曲小管。尿液中大部分的鉀是在遠曲小管分泌進入皮質集尿管，分泌作用受多種因素調控，包括醛固酮（aldosterone）⁽¹⁸⁾。血漿鉀濃度升高

會刺激腎上腺皮質釋放醛固酮，進而增加皮質集尿管中鉀的分泌而進入尿液⁽¹³⁾。

飲食中鉀的攝取量與尿鉀含量之間的相關性很高⁽¹²⁾。鉀攝取量高時可以有效排除，但攝取量低時則不能有效增加鉀的保留⁽²²⁾。尿鉀排泄反映飲食中鉀的攝取量⁽¹³⁾，攝取較高劑量的鉀會增加尿鉀排泄；對 6 名約 24 歲健康男性進行了正常（鉀攝取量 3.1 克／天）和高鉀飲食（鉀攝取量 11.7 克／天）研究，攝取高鉀飲食 18 天後，尿鉀排泄量從每天 2.0 克增加至 9.1 克⁽²³⁾。

通常鈉的攝取量不會影響鉀的排泄^(13, 24-28)，但鈉的攝取量很高時（6.9 克／天），尿鉀排泄量會超過飲食攝取量（負平衡）⁽²⁹⁾。持續 28 天維持三個較低鈉攝取量（1.5、2.4、和 3.2 克／天），尿鉀排泄量均未超過飲食攝取量，且三種鈉攝取量的尿鉀排泄量皆相似⁽³⁰⁾。

糞便部分，一項 28 名成年人（12 名男性和 16 名女性）的平衡研究發現，每天鉀攝取量約為 2.6-2.9 克，糞便中每日鉀的流失量為 0.11-0.85 克⁽¹²⁾。大腸會分泌鉀。當極度限制鉀攝取量（每天少於 39 毫克），經 2-7 天後，糞鉀量顯著減少到 0.06-0.3 克⁽³¹⁾；此量或許代表人體鉀的必需流失量，來自消化液（唾液、胃液，胰液和膽汁），消化道的細胞脫落和黏液。

許多飲食因素，包括膳食纖維和鈉，都會影響鉀的平衡^(13, 32)。研究發現隨著纖維質攝取量的增加，糞便鉀的流失量增加；在 6 名 21-25 歲的健康男性中評估增加小麥纖維攝取量對糞便鉀流失的影響，先前的纖維質平均攝取量為 17 克／天，鉀的攝取量維持在 3.1 克／天；隨著攝取的纖維質增加到每天攝取 45 克小麥纖維，並維持 3 週，糞便重量從大約 79 克／天顯著增加至約 228 克／天，糞便中的鉀流失量也從研究前的 0.3 克／天顯著增加到 1.1 克／天⁽³³⁾。

汗液中鉀的濃度相對較低，約為 0.12-0.28 克／公升⁽⁹⁾。溫度適中下進行適度體力活動，流汗量約為每天 0.5 公升時，經由汗液流失的鉀約為 0.08-0.14 克／天⁽⁹⁾。雖然極度高溫暴露和劇烈身體活動會增加汗液中鉀的流失^(11, 13)，但汗鉀的濃度相當穩定，不易受流汗速率、環境適應程度、鈉攝取量或鉀攝取量極度限制之影響⁽³⁴⁾。

需要量評估與營養缺乏症

一、鉀平衡 (potassium balance)

代謝平衡實驗被應用於訂定蛋白質和多種巨量與微量礦物質營養素的平均需要量。營養平衡的基本原理是：健康者的營養素攝取量與身體流失量必須相當，才不至造成負平衡，導致攝取不敷身體之需而危害健康。理論上，個人的生理需求等於營養平衡時的攝取量。平衡實驗的精確程度取決於攝取量和排泄量的精確測量，包括平衡實驗的天數，攝取量的完整紀錄和估算，以及糞便、尿液、皮膚和汗液等排泄管道的完整收集與分析。

針對鉀的平衡研究數量很少，歐美國家有數項科學證據度較高的成人和兒童的鈉平衡研究。只有一項美國的少女研究有嚴謹完整的攝取和排泄量⁽³⁵⁾；四項美國研究的排泄量不盡完整^(12, 31, 36, 37)，攝取量與排泄量都不完整的研究有美國一項⁽³⁸⁾、英國一項⁽³⁹⁾和荷蘭一項⁽²³⁾。另有一項排泄量不完整的日本研究⁽⁴⁰⁾。

美國少女的研究結果，鉀攝取量平均 2,186 毫克／天都可達到微量的正平衡⁽³⁵⁾。美國成人研究中鉀攝取量每天 3.3 克和 2.4 克⁽¹²⁾、2.5 克⁽³⁷⁾、3.12 克⁽³⁶⁾或 3.9 克⁽³⁸⁾，荷蘭研究 3120 和 8580 毫克⁽²³⁾，英國研究 4743 毫克⁽³⁹⁾，都可以達到正平衡。日本研究每天攝取 2034 毫克時可達到平衡⁽⁴⁰⁾。在極度限制鉀攝取量的實驗中，每天鉀攝取量 <39 毫克、546-624 毫克與 975-1053 毫克時，都是負平衡⁽³¹⁾。整體而言，鉀攝取量每天約 2000 毫克可以維持人體的鉀平衡，少於 1000 毫克則為負平衡。

研究發現，每天攝取 1.6 克鉀且維持鉀平衡的非高血壓者，血清鉀濃度處於臨床正常範圍之下限⁽⁴¹⁾。1993 年歐洲食品科學委員會 (Scientific Committee for Food, SCF) 建議成人每日最少需攝取 1.6 克 (40 毫莫耳) 鉀，以避免低血漿鉀濃度和身體鉀的流失⁽⁴²⁾。

二、生化／功能性指標

(一) 血清鉀濃度

血清鉀濃度以及體內鉀含量取決於鉀的攝取量和排泄量，因為胃腸道會吸收飲食中 85 % 的鉀，而大部分吸收的鉀由腎臟排泄^(13, 43-45)。若飲食減少鉀攝取且無法有效地保存，可能因此降低血清鉀濃度⁽⁴³⁾。然正常腎功能者的腎臟在攝取過多鉀導致血清鉀濃度略微

增加時，會有效地排泄鉀，可防止因飲食鉀攝取增加所導致的高鉀血症 (hyperkalemia)⁽³¹⁾，大幅增加鉀的攝取，血漿濃度仍保持正常或幾乎沒有變化⁽⁴⁶⁻⁴⁹⁾。因此，血清鉀不是鉀攝取量的敏感指標⁽¹³⁾。

（二）低鉀血症 (hypokalemia)

低鉀血症的定義是血清鉀濃度低於 3.5 毫莫耳／公升，可能導致心律不整、肌肉無力、高血鈣症、和葡萄糖耐受不良等。但中度缺鉀並不見得會發生低鉀血症，造成低鉀血症的原因為利尿劑、代謝性鹼中毒、或醛固酮生成增加等，可經由給予鉀進行治療，因此低鉀血症不適合作為飲食鉀缺乏之指標⁽¹³⁾。

（三）尿鉀

根據代謝平衡實驗，尿鉀量大約佔攝取量的 77-92%，研究上會利用 24 小時尿鉀量乘以一項因數來估計一日的鉀攝取量，此因數值或用 1.3^(9, 50)，或用 1.25⁽⁵¹⁾。在族群層次，24 小時尿鉀量是成人鉀攝取量的可信指標⁽⁹⁾。

單次尿鉀可以藉由公式計算而用於估計 24 小時尿鉀量，因收尿時間而公式不同。空腹晨尿可用 Kawasaki 公式⁽⁵²⁾，隨機單次可用 Tanaka 公式⁽⁵³⁾。雖然單次尿液在人群研究中有其價值，不過對尿鉀排泄量會有高估或低估的不準確性⁽⁹⁾。

三、影響鉀需要量的因素

（一）鉀的型式

鉀攝取對健康的影響不單是由於鉀本身，也可能是其伴隨的共軛陰離子 (conjugate anion)，或兩者一起。水果和蔬菜等富含鉀的未加工食物，鉀伴隨的陰離子通常為檸檬酸鹽，其在體內轉化為碳酸氫鹽，可作為酸鹼緩衝劑，中和飲食衍生的酸（例如肉類和其它高蛋白食品中的含硫胺基酸所產生之硫酸）。當體內碳酸氫鉀不足時，則使用骨骼中鹼性鈣鹽來緩衝飲食中過量的酸，進而導致尿中鈣增加和檸檬酸減少，增加骨骼礦物質流失和腎結石風險^(11, 54-56)。

鉀也以氯化鉀 (KCl) 型式被攝取。氯化鉀通常作為食品添加劑成分、食鹽替代品、或補充劑。氯化鉀可以治療低鉀血症並降低血壓，但無法作為酸鹼緩衝劑來中和飲食衍生的酸⁽¹³⁾。

在健康的成年人中，碳酸氫鉀 (KHCO_3) 會增加檸檬酸的排泄而減少鈣的排泄，但氯化鉀卻不會，顯示碳酸氫鉀或檸檬酸鉀是最有利於降低腎結石風險的型式^(47, 57)。因為飲食衍生的酸會導致骨骼礦物質流失^(58, 59)，因此氯化鉀也無法如碳酸氫鉀一樣可促進骨骼健康^(47, 60)。

(二) 與其它營養素的交互作用

飲食中鉀的影響部分取決於氯化鈉攝取量。鉀可減緩氯化鈉對血壓的影響，碳酸氫鉀或其它產生碳酸氫鉀的鉀鹽攝取量增加，會降低鹽敏感性 (salt sensitivity)，並降低尿鈣排泄量，這個效應在攝取較多的氯化鈉時更為顯著⁽⁶¹⁾。研究顯示血壓與鈉／鉀比值的相關性比單獨鈉或鉀量的相關性為更高⁽⁶²⁾。研究亦發現，雖然腎結石與尿鉀排泄的關係微弱且不顯著，但腎結石與尿液鈉／鉀比值的關係是直接且非常顯著⁽⁶³⁾。

考慮到鈉和鉀之間相互關聯，鉀的需求量可能完全取決於飲食中鈉的含量，而飲食中鉀的攝取量越高，鈉的有害作用就越弱⁽¹³⁾。但是，目前數據仍不足，尚無法根據鈉的攝取量訂定鉀的建議攝取量或以鈉／鉀比值設定建議量。

(三) 特殊族群

1. 過多汗液流失

暴露在高溫下或從事高強度身體活動（尤其是在高溫下）的人，由於汗液流失的鉀比平常高，達每天 390 到 2300 毫克，可能需要比 AI 高的鉀攝取量^(36, 37, 64, 65)。成年人在一般環境溫度和中等強度身體活動時，汗液中鉀濃度為 100–300 毫克／公升，估計總流失約為每天 78–137 毫克^(9, 13)。高溫下汗液鉀的濃度可以增加到 500 毫克／公升⁽⁶⁶⁾，熱適應個體鉀的濃度升高較少，約為 200 毫克／公升，然而他們出汗量增加 20 倍（約 8 公升／天），汗液總鉀流失仍然很大，約為每天 2300 毫克⁽⁶⁴⁾。

2. 服用影響鉀保留或排泄的藥物

對於服用影響鉀保留或排泄藥物的人，需根據個人情況聽從醫事人員建議攝取鉀。ACE-Is 與 ARBs（治療高血壓或心衰竭的藥物）有保鉀作用，服用者若攝取富含鉀的飲食，其發生高鉀血

症的風險可能提高⁽⁶⁷⁾。其它影響鉀恆定的藥物，例如保鉀利尿劑 (potassium-sparing diuretics)，也需要注意。相反，許多非保鉀利尿劑會增加尿鉀流失並降低血鉀濃度，服用者則需要增加鉀的攝取⁽¹¹⁾。

3. 糖尿病、慢性腎臟疾病、腎上腺功能不全等疾病

糖尿病、慢性腎臟疾病、腎上腺功能不全等疾病患者的鉀攝取量需要依個人腎功能、合併症、藥物使用、和血鉀濃度情況諮詢醫事人員的建議⁽¹¹⁾。

參考攝取量

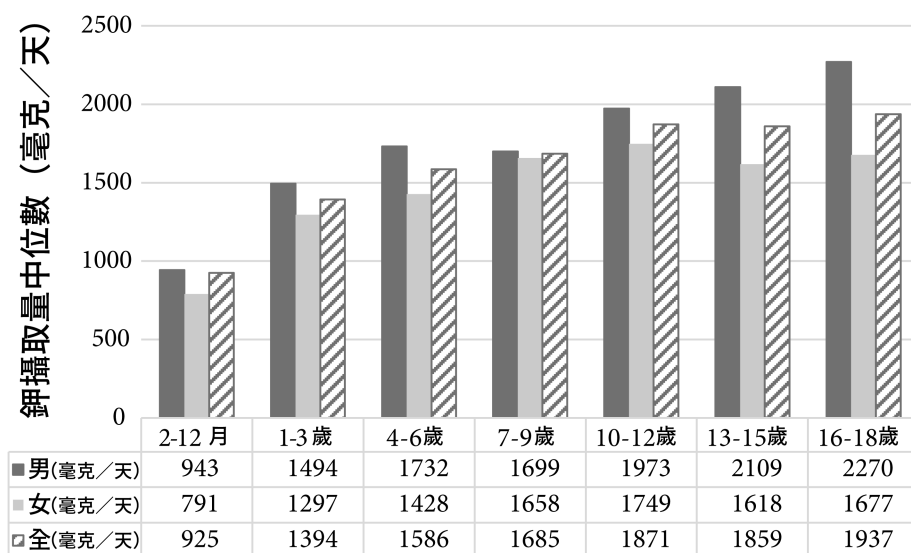
目前仍缺乏足夠的證據來確定鉀的 EAR 與 RDA，原因如下⁽¹¹⁾：

1. 目前還沒找到靈敏且可反映健康人體內鉀營養狀況的生物指標。
2. 平衡研究存在許多局限性，如：研究數量和每項研究的受試者人數少、攝取量和流失量測量不完全等。且多數的代謝平衡研究都以歐美白人為對象，國人的實證數據十分欠缺，存有高度的不確定性，無法估計健康國人鉀需要量的分布。

為求得國人鉀的 AI，使用 2013-2016 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查 24 小時飲食回憶資料分析，各年齡層依下列定義排除「疾病者」，計算出各性別年齡層「健康者」平均膳食鉀攝取量及分布（詳見附錄），再以鉀攝取量中位數作為鉀 AI 值訂定參考（圖一、圖二）。這些「健康者」的日常鉀攝取量不會受到疾病、藥物使用、或營養治療的影響。

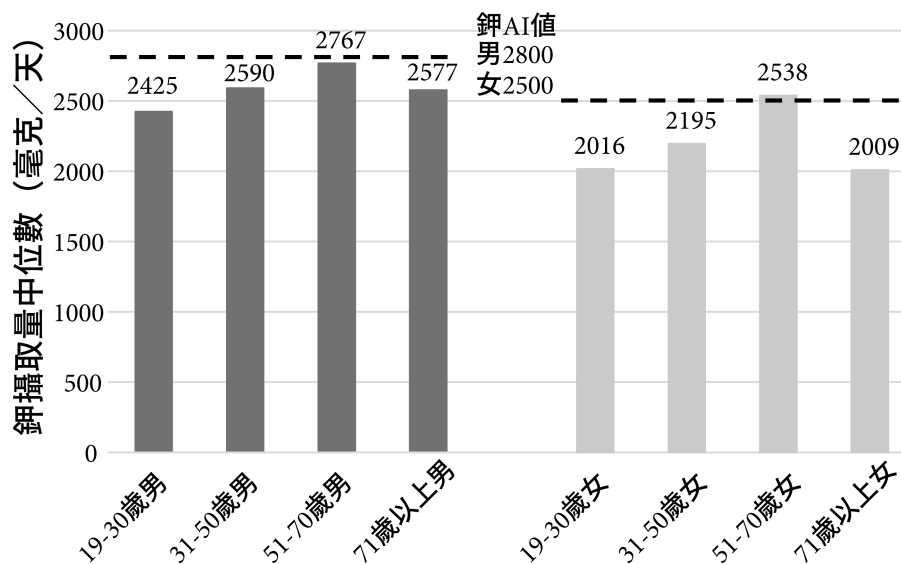
各年齡層「疾病者」定義如下，其中高血壓定義同 2013-2016 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查成果報告⁽³⁾，但 16-18 歲採與 19 歲以上相同之血壓數值）：

1. 2 個月 -6 歲：診斷先天性心臟病。
2. 7-9 歲：收縮壓 $\geq$ 122 毫米汞柱，或舒張壓 $\geq$ 78 毫米汞柱，或確診先天性心臟病／心律不整，或服用心臟病藥物。
3. 10-12 歲：收縮壓 $\geq$ 126 毫米汞柱，或舒張壓 $\geq$ 82 毫米汞柱，或確診先天性心臟病／心律不整，或服用心臟病藥物。
4. 13-15 歲：收縮壓 $\geq$ 136 毫米汞柱，或舒張壓 $\geq$ 86 毫米汞柱，或確診先天性心臟病／心律不整，或服用心臟藥物。



圖一 2013-2016 年 18 歲以下各性別年齡層「健康者」之鉀攝取量中位數

* 資料來源：2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查，排除「疾病者」後，以 24 小時飲食回憶法評估「健康者」每人每日鉀攝取量，分析結果經加權調整（詳見附錄）。



圖二 2013-2016 年 19 歲以上各性別年齡層「健康者」之鉀攝取量中位數

* 資料來源：2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查，排除「疾病者」後，以 24 小時飲食回憶法評估「健康者」每人每日鉀攝取量，分析結果經加權調整（詳見附錄）。

5. 16-18 歲：收縮壓 $\geq$ 140 毫米汞柱，或舒張壓 $\geq$ 90 毫米汞柱，或確診先天性心臟病／心律不整，或服用心臟藥物。

6. 19 歲以上：收縮壓 $\geq$ 140 毫米汞柱，或舒張壓 $\geq$ 90 毫米汞柱，或確診高血壓，或服用高血壓藥物，或確診中風，或確診心臟病，或服用心臟藥。

一、0-6 個月嬰兒

0-6 個月嬰兒鉀 AI 主要是根據母乳的平均鉀含量及平均攝食量所設定。2005-2007 年國內研究指出，嬰兒第 2 至 6 個月平均母乳攝取量分別為 580、620、670、720 及 760 公克⁽⁶⁸⁾，國人每 100 公克母乳中約含 39 毫克鉀⁽⁶⁹⁾，故鉀攝取量分別為 226、242、261、281 及 296 毫克。但若以美國農業部食品成分資料庫每 100 公克母乳中含 51 毫克鉀⁽⁷⁰⁾ 計算，臺灣嬰兒第 2 至 6 個月鉀攝取量分別為 296、316、342、367 及 388 毫克。比較美國 2019 年鈉與鉀 DRIs 報告書中每 100 公克母乳含鉀 51.5 毫克⁽¹¹⁾，日本母乳含鉀 47 毫克⁽¹⁰⁾，中國母乳含鉀 44.3 毫克⁽⁶⁾，臺灣母乳含鉀僅 39 毫克數值偏低（可能因樣本數偏低，且採母乳庫之奶），故採用美國農業部食品成分資料庫母乳濃度計算，取最大值（388 毫克）四捨五入之整數，建議國內 0-6 個月嬰兒鉀 AI 設定為 400 毫克。此數值與日本、韓國、美國、紐澳等國鉀 AI 相同（表一）。

二、7-12 個月嬰兒

WHO 未對 7-12 個月嬰兒鉀攝取提出建議⁽¹⁾，故此次參考美國與日本以營養調查所得之母乳和副食品的估計攝取量訂定 7-12 個月嬰兒 AI^(10, 11)。由 2013-2016 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查得知 2 個月 - 不滿 1 歲嬰兒「健康者」每日平均鉀攝取量為 1008 毫克（男嬰 983 毫克，有效樣本數 56 人；女嬰 1039 毫克，有效樣本數 62 人），中位數為 925 毫克（男嬰 943 毫克、女嬰 791 毫克）（圖一）。取中位數四捨五入之整數，建議國內 7-12 個月嬰兒鉀 AI 設定為 900 毫克（表一）。

表一 各國鉀之足夠攝取量 (AI) (毫克／天)

年齡	臺灣 2020		WHO 2012 (1)	中國 2018 (75)	日本 2020 (10)	韓國 2015 (72)	美國 2019 (11)		歐盟 2017 (32)	英國 2019 (74)	紐澳 2017 (73)		
	AI 男 女			AI	AI 男 女	AI	AI 男 女		AI	RNI	AI 男 女		
0-6 月	400			350	400	400	400			800	400		
7-12 月	900			550	700	700	860		750	700	700		
1-3 歲	1500			900	900	2000	2000		800	800	2000		
4-6 歲	2100	1900	依熱量 需求 推算	1200	1000		2300	2300		1100	1100	2300	
7-9 歲	2400	2200		1500	1500		2600	2300		1800	2000		
10-12 歲	2700	2800 2500		1900	1800		3000	2500	2300	2700	3100	3000	2500
13-15 歲				2200	2300	1900	3500	3000	2300				3600
16-18 歲			2200	2700	2000	3000		2300	3500	3500			
19-30 歲			2000	2500		3400		2600			3800	2800	
31-50 歲													
51-70 歲													
71 歲 -													
懷孕期							+300						
哺乳期		2900		2400		2200	+400		+200	4000		3200	

* 因各國年齡層分法不同，各年齡層各國建議量取最接近該年齡層之數值。

AI: Adequate Intake

RNI: Reference Nutrient Intakes

三、19-70 歲成人

WHO 建議成人的鉀攝取量至少為 90 毫莫耳／天 (3510 毫克／天)⁽¹⁾。2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查顯示 19-30 歲、31-50 歲、51-70 歲男性「健康者」每日鉀攝取量中位數分別為 2425 毫克、2590 毫克、2767 毫克 (圖二)。血壓隨年紀增加，年輕時沒有高血壓不代表進入中老年時不會高血壓，由於鉀的保護效應要在中老年以上才能顯現，因此，建議以 50-70 歲無高血壓等疾病者之中位數為鉀 AI，以中位數四捨五入取整數為 2800 毫克 (表一)。19-30 歲、31-50 歲、51-70 歲女性「健康者」每日鉀攝取量中位數分別為 2016 毫克、2195 毫克、2538 毫克 (圖二)，同樣以 19-70 歲無高血壓等疾病成年女性鉀中位數最大值四捨五入取整數，建議 AI 為 2500 毫克 (表一)。

四、71 歲以上老人

各國老年人鉀 AI 大都與成年人相同（表一）。雖然老年人比成年人消耗較少的熱量，但隨著年齡增長，血壓升高的風險增加，鉀的需求可能更大⁽¹³⁾，因此將 AI 設定為與成年人相同（男 2800 毫克、女 2500 毫克）。

由於高鉀血症可能對心臟造成嚴重的不利影響，因此 AI 不適用於患有會損害鉀排泄之疾病或藥物的個人，尤其老年人更需注意⁽¹³⁾，鉀 AI 僅適用於健康人。

五、懷孕期和哺乳期

研究指出懷孕期間需要鉀來建構胎兒組織，估計孕期總需要量為 12.5 克⁽¹⁰⁾。如果孕期以 9 個月估計，則每日需要量為 46 毫克，並不需要攝取比未懷孕時更多的鉀，因為正常飲食可以充分補充該含量^(6, 10)。懷孕期間體內鉀儲存狀況的研究很少，目前沒有證據顯示懷孕期間鉀有不同的需求^(9, 11)，大部分國家懷孕期間鉀 AI 並未建議增加（表一），只有美國參考營養調查懷孕期間每日鉀攝取量中位數建議依懷孕年齡層再增加 300 毫克來訂定鉀 AI⁽¹¹⁾。臺灣目前仍缺乏孕婦鉀的攝取量資料，19-50 歲育齡期未懷孕的鉀 AI 皆為 2500 毫克，因此建議將懷孕期間鉀 AI 同樣訂定為 2500 毫克。

關於哺乳期間體內鉀含量變化的研究很少⁽¹¹⁾。一項測量全身鉀含量的研究發現，與非哺乳期間相比，哺乳期間體內鉀含量的損失明顯更大⁽⁷¹⁾，這表示哺乳期間體內鉀含量可能下降。各國哺乳期間鉀 AI 較同年齡層增加數值不一（表一），考量每天因分泌母乳之鉀流失量，歐盟增加 500 毫克⁽³²⁾，中國、韓國與紐澳增加 400 毫克^(6, 72, 73)；日本與美國則依營養調查哺乳期間每日鉀攝取量中位數訂定建議量，增加 200 毫克^(10, 11)；英國未增加⁽⁷⁴⁾。臺灣目前並無哺乳婦鉀的攝取量資料，考慮哺乳期間提供哺餵嬰兒之所需，並參考 0-6 個月嬰兒鉀 AI 為 400 毫克，故建議增加鉀 400 毫克，將臺灣哺乳期間鉀 AI 訂定為 2900 毫克。

六、1-18 歲兒童和青少年

高血壓主要好發於中年後，但近年調查顯示年輕族群蔬果攝取少、鈉攝取高⁽³⁾，可能影響未來慢性病之發生，WHO 建議增加兒童飲食中鉀的攝取量以控制兒童血壓⁽¹⁾。2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查顯示 1-3 歲、4-6 歲、7-9 歲、10-12 歲、13-15 歲、16-18 歲「健康者」每日鉀攝取量中位數分別為 1394 毫克、1586 毫克、1685 毫克、1871 毫克、1859 毫克、1937 毫克（圖一）。考量臺灣兒童和青少年蔬果攝取較少，可能導致調查的鉀攝取量中位數偏低，故兒童與青少年鉀 AI 訂定參考 WHO 方法⁽¹⁾，依照熱量需要量由臺灣成人鉀 AI 值推算。使用膳食營養素參考攝取量中的熱量需要量進行計算。考量兒童與青少年活動量較大很少久坐，且 2013-2016 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查顯示各性別年齡層平均熱量攝取較為接近膳食營養素參考攝取量稍低生活活動強度建議熱量⁽³⁾，因此此次以膳食營養素參考攝取量稍低生活活動強度建議熱量為推算標準。男女成人鉀 AI 建議量分別為 2800 毫克與 2500 毫克，取平均值 2650 毫克，而膳食營養素參考攝取量 (Dietary Reference Intakes, DRIs) 19-70 歲所有生活活動強度建議熱量平均值約為 2000 大卡，依此比例以膳食營養素參考攝取量稍低生活活動強度建議熱量推算 1-18 歲兒童與青少年鉀 AI（表二）。1-3 歲鉀 AI 建議為 1500 毫克；4-6 歲男童鉀 AI 建議為 2100 毫克，女童為 1900 毫克；7-9 歲男童鉀 AI 建議為 2400 毫克，女童為 2200 毫克；10-12 歲男童鉀 AI 建議為 2700 毫克，女童為 2500 毫克。13-18 歲青少年膳食營養素參考攝取量建議熱量已接近或大於成人，故比照成人鉀 AI 建議：男性 2800 毫克、女性 2500 毫克。

國人鉀營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、主要食物來源

各類食物中，以蔬菜、水果及乳漿（乳品類與豆漿）等三類的鉀含量最為豐富。蔬菜類食品中，多數蔬菜每 100 克含有 150 毫克以上的鉀量，紅莧菜、韭菜、茼蒿、空心菜、菠菜、川七、莧菜、茄菜、牛蒡、綠竹筍、金針菇等更高達 350 毫克以上⁽⁷⁶⁾。水果類中，新鮮水果的鉀含量較水果製品或蜜餞類者為豐富，一份榴槤、白文旦、釋迦、哈密瓜、泰國芭樂等含鉀超過 350 毫克。一杯 240 毫升鮮乳與鹹豆漿亦含 350 毫克以上的

表二 兒童和青少年鉀足夠攝取量 (AI) 推算

年齡	男			女		
	DRI 建議熱量 (大卡 /天)	鉀 AI 推算 (毫克 /天)	鉀 AI 建議量 (毫克 /天)	DRI 建議熱量 (大卡 /天)	鉀 AI 推算 (毫克 /天)	鉀 AI 建議量 (毫克 /天)
1-3 歲	1150	1524	1500	1150	1524	1500
4-6 歲	1550	2054	2100	1400	1855	1900
7-9 歲	1800	2385	2400	1650	2186	2200
10-12 歲	2050	2716	2700	1950	2584	2500
13-15 歲	2400	3180	2800	2050	2716	2500
16-18 歲	2500	3313	2800	1900	2518	2500

* 男女成人鉀 AI 建議量平均為 2650 毫克，DRI19-70 歲所有生活活動強度建議熱量平均值約為 2000 大卡，依此比例以 DRI 稍低生活活動強度建議熱量推算兒童與青少年鉀 AI。

鉀⁽⁷⁶⁾。另含鉀減鈉鹽是將部份的氯化鈉以氯化鉀取代，1 克含鉀減鈉鹽約含 260 毫克的鉀⁽⁷⁷⁾，不同產品置換比例不盡相同，鉀含量亦有差異。

2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查 19-64 歲成人與 65 歲以上老人鉀之食物細項來源分別詳列於表三與表四，鉀最主要的食物來源為深色蔬菜類，提供成人鉀 381 毫克（占 15%），老人 461 毫克（占 18%）；其次為新鮮水果類，提供成人鉀 260 毫克（占 10%），老人 288 毫克（占 12%）；第三為豬肉類及其製品，提供成人鉀 247 毫克（占 10%），老人 171 毫克（占 7%）。黃豆類及其製品、淺色蔬菜類、米類及其製品、乳品類亦是鉀的重要食物來源。

比較 2005-2008 年與 2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查資料，19-64 歲成人前三項食物來源順序皆相同，依序為：深色蔬菜類、新鮮水果類、豬肉類及其製品，累積提供 35% 的鉀。但 2013-2016 年由深色蔬菜類、新鮮水果類、與淺色蔬菜類的鉀攝取量減少，豬肉類及其製品的鉀攝取量則略微增加，米類及其製品提升至第六名。

2005-2008 年與 2013-2016 年 65 歲以上老人鉀之食物細項來源排序變化較大，但第一名與第二名食物來源維持一樣，為深色蔬菜類與新鮮水果類。乳品類由 2005-2008 年第三名降至 2013-2016 年第六名，及供應

表三 19-64 歲成人鉀之食物細項來源變遷狀況

2005-2008				2013-2016			
排序	食物細項	攝取量 (毫克)	累積 百分比 (%)	排序	食物細項	攝取量 (毫克)	累積 百分比 (%)
1	深色蔬菜類	445	16	1	深色蔬菜類	381	15
2	新鮮水果類	302	27	2	新鮮水果類	260	25
3	豬肉類及其製品	232	35	3	豬肉類及其製品	247	35
4	淺色蔬菜類	151	41	4	黃豆類及其製品	138	40
5	黃豆類及其製品	131	46	5	淺色蔬菜類	128	45
6	乳品類	121	50	6	米類及其製品	118	50
7	冰、飲料類	120	54	7	乳品類	117	54
8	鹹水魚類（新鮮）	93	58	8	冰、飲料類	110	58
9	其他調味料類	85	61	9	澱粉根莖類及其製品	90	62
				10	雞類及其製品	85	65
				11	麥類及麵粉類製品	68	68
				12	鹹水魚類（新鮮）	67	71
				13	瓜類	60	73
				14	包子、餃類	53	75
				15	蛋類及其製品	48	77
				16	糕點、餅乾類	45	79
				17	醬油類	45	80
				18	牛肉類及其製品	44	82
				19	其他調味料類	39	84
				20	調味蔬菜類	37	85

* 資料來源：2005-2008 與 2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查⁽²⁾。

之鉀量由 212 毫克（占 9%）減少至 130 毫克（占 6%）。與成人趨勢類似，由深色蔬菜類與淺色蔬菜類的鉀攝取量減少，豬肉類及其製品的鉀攝取量則略微增加，但老人新鮮水果類的鉀攝取量差異不大。

食物製備與烹調會影響鉀含量，因鉀離子可溶於水中，故清洗及水煮食材時皆可能造成鉀的流失。研究發現水煮豆類中的鉀含量會降至未經烹煮豆類的 50% 以下⁽⁷⁸⁾；白米經水洗滌與蒸煮後，鉀含量平均只剩約 50%⁽⁷⁹⁾；蔬菜加熱處理 1、3 分鐘鉀流失率分別為葉菜類 10-20%、30-50%，瓜果類 1-10%、10-20%，根莖類 5-10%、10-20%，菇蕈類則為 20-30%、30-40%⁽⁸⁰⁾。

表四 65 歲以上老人鉀之食物細項來源變遷狀況

2005-2008				2013-2016			
排序	食物細項	攝取量 (毫克)	累積 百分比 (%)	排序	食物細項	攝取量 (毫克)	累積 百分比 (%)
1	深色蔬菜類	609	24	1	深色蔬菜類	461	18
2	新鮮水果類	281	35	2	新鮮水果類	288	30
3	乳品類	212	44	3	豬肉類及其製品	171	37
4	淺色蔬菜類	159	50	4	米類及其製品	148	43
5	豬肉類及其製品	154	56	5	淺色蔬菜類	144	48
6	澱粉根莖類及其製品	99	60	6	乳品類	130	54
7	黃豆類及其製品	97	64	7	麥類及麵粉類製品	118	58
8	鹹水魚類（新鮮）	94	68	8	黃豆類及其製品	118	63
9	米類及其製品	92	71	9	澱粉根莖類及其製品	115	68
				10	鹹水魚類（新鮮）	98	72
				11	瓜類	88	75
				12	冰、飲料類	59	77
				13	淡水魚類（新鮮）	52	79
				14	堅果類及其製品	39	81
				15	調味蔬菜類	35	82
				16	醬油類	34	84
				17	筍類	31	85
				18	雞類及其製品	29	86
				19	蛋類及其製品	27	87
				20	醃漬蔬菜類	27	88

* 資料來源：2005-2008 與 2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查⁽²⁾。

二、攝取量

2013-2016 年國人各性別年齡層之鉀平均攝取量詳見圖三⁽³⁾。除了 1 歲以下嬰兒，男性鉀攝取量都較同年齡層女性高，且隨著年齡較大，鉀攝取量較高，31-50 歲最高，2815 毫克，51 歲以後則略為低些。女性鉀攝取量亦隨著年齡較大而較高，青少年時期最低，51-70 歲最高，2626 毫克，71 歲以後則低下至 2273 毫克。鈉／鉀莫耳比值約等於 1 被認為對健康有益^(1, 81)，19-64 歲國人鉀之平均攝取量為 2573 毫克，但鈉／鉀莫耳比值為 2.57⁽⁸²⁾，顯示台灣地區成人鈉鉀攝取不利健康（表五）。

1988 年 INTERSALT (International Study of Sodium, Potassium, and Blood Pressure) 研究比較 32 個國家的 52 個人群樣本（包含臺灣）24 小時尿鉀排泄的標準化數據，共 10,079 名 20-59 歲成人，結果發現臺灣民眾是鉀攝取最低的地區之一⁽⁴⁾。檢視 2000 年後歷次國民營養健康狀況變遷調查國人鉀攝取量變遷狀況（圖四），結果顯示成人與兒童鉀攝取量呈現下降趨勢，但老人為上升趨勢。2005-2008 年成人鉀平均攝取量略高於鉀 AI，但 2014-2017 年男性成人鉀攝取平均降至接近鉀 AI，女性成人更低於鉀 AI。老人部分則相反，1999-2000 年老人鉀攝取平均低於鉀 AI，但 2005-2008 與 2014-2017 年男性老人鉀攝取平均已增加到接近鉀 AI。

三、生化營養狀態

2013-2016 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查各性別年齡層血鉀與尿鉀狀況詳見表六⁽³⁾。國人血中鉀濃度受身體恆定機制之調控，基本上處穩定狀態，7-12 歲、13-15 歲、16-18 歲及 19 歲以上的平均值分別為 4.23 毫莫耳／公升、4.27 毫莫耳／公升、4.19 毫莫耳／公升及 4.14 毫莫耳／公升。國人尿鉀濃度（毫克／分升）需以尿液肌酸酐進行尿液濃度校正，然各年齡性別層的變化可能部份和肌肉量差異所導致的尿液肌酸酐不同有關，以下僅供參考。7-18 歲族群隨著年齡增長呈現減少趨勢，反之，19 歲以上族群則隨著年齡增長呈現增加的趨勢。7-18 歲兩性間尿鉀差異不大，男性為 0.70-1.18，女性為 0.86-1.26；但 19 歲以上則女性之尿鉀高於男性（此亦可能因女性肌酸酐較低），女性尿鉀平均值為 1.30，男性為 0.97。

四、慢性疾病風險降低攝取量

鉀攝取低與許多慢性疾病有關，包括心血管疾病、高血壓、骨密度低下、和慢性腎結石等。鉀攝取增加可能有助於減少心血管疾病的風險及降低血壓，且對骨密度產生有益影響，並減輕高鈉攝取的負面影響⁽¹⁾。鉀攝取量與潛在慢性疾病指標之間關係如下：

（一）總死亡率、心血管疾病、冠心病、心肌梗塞、中風

WHO 強烈建議增加食物中鉀的攝取量，以降低成年人的心血管疾病、中風、和冠心病的風險⁽¹⁾。鈉／鉀比值近於 1（莫耳比值）不偏高，被認為對健康較有益^(1, 81)。臺灣一項長期提供含鉀減

表五 2013-2016 年國民營養健康變遷狀況調查之各性別年齡層之鉀攝取量

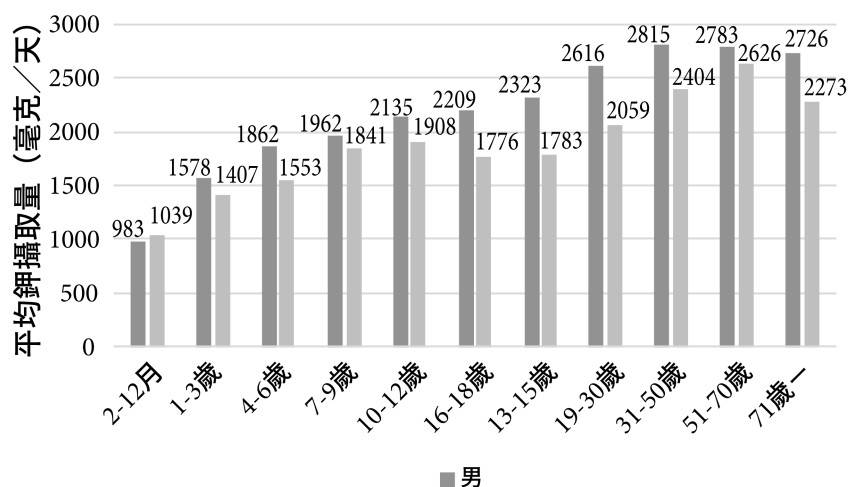
性別	年齡層	人數	鉀 (毫克/天)	鈉密度 (毫克/ 1000 大卡)	鉀密度 (毫克/ 1000 大卡)	鈉鉀比 (重量比)	鈉鉀比 (莫耳比)
男性	2 個月 -6 歲	794	1657	1291	1265	1.14	1.94
	7-12 歲	916	2054	1699	1108	1.65	2.79
	13-15 歲	459	2209	1671	1033	1.81	3.06
	16-18 歲	410	2323	1686	1036	1.80	3.06
	19-50 歲	1204	2724	1788	1158	1.70	2.88
	51-64 歲	704	2792	1654	1327	1.38	2.35
	65 歲以上	958	2701	1734	1391	1.42	2.40
	19 歲以上	2866	2737	1748	1232	1.58	2.68
女性	2 個月 -6 歲	797	1446	1324	1277	1.16	1.96
	7-12 歲	918	1877	1805	1150	1.70	2.89
	13-15 歲	462	1776	1840	1070	1.88	3.19
	16-18 歲	385	1783	1869	1111	1.90	3.22
	19-50 歲	1212	2277	1910	1373	1.58	2.68
	51-64 歲	706	2651	1763	1626	1.23	2.09
	65 歲以上	960	2334	1833	1592	1.28	2.18
	19 歲以上	2878	2379	1861	1470	1.45	2.46
全體	2 個月 -6 歲	1591	1556	1307	1271	1.15	1.95
	7-12 歲	1834	1970	1749	1128	1.67	2.84
	13-15 歲	921	2000	1753	1051	1.84	3.13
	16-18 歲	795	2061	1775	1073	1.85	3.13
	19-50 歲	2416	2501	1849	1265	1.64	2.78
	51-64 歲	1410	2720	1711	1481	1.31	2.21
	65 歲以上	1918	2506	1787	1498	1.35	2.28
	19 歲以上	5744	2555	1806	1352	1.51	2.57

* 資料來源：2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查。數值均以平均值呈現，分析結果經 SUDAAN 加權調整。

表六 2013-2016 年國人血鉀和尿鉀濃度

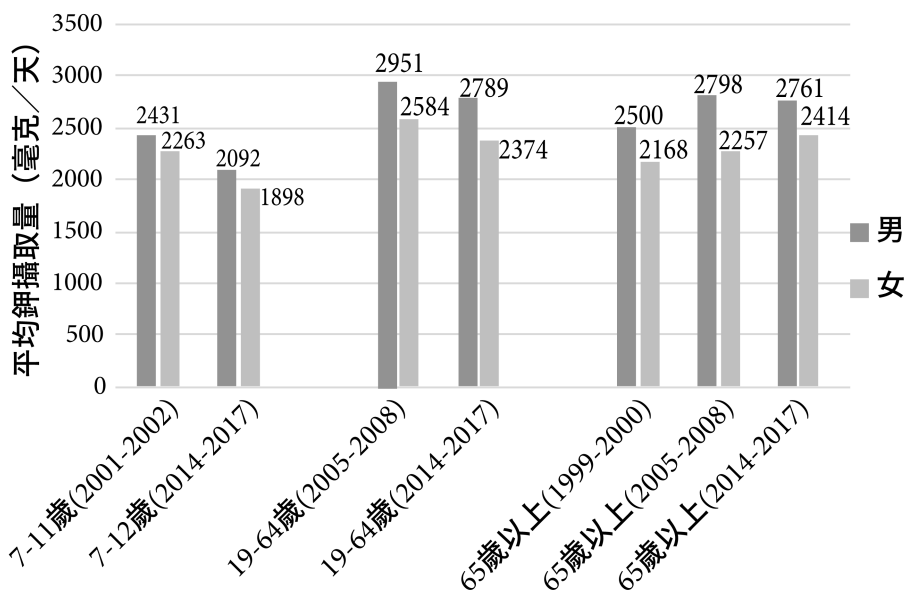
性別	年齡層	血鉀（毫莫耳／公升）			尿鉀／尿肌酸酐		
		人數	平均值	標準誤	人數	平均值	標準誤
男性	7-12 歲	375	4.26	0.02	497	1.18	0.04
	13-15 歲	207	4.33	0.05	208	0.81	0.04
	16-18 歲	166	4.20	0.03	172	0.70	0.02
	19-44 歲	424	4.15	0.02	428	0.83	0.02
	45-64 歲	542	4.16	0.02	544	1.01	0.03
	65-74 歲	323	4.20	0.03	328	1.20	0.03
	75 歲以上	220	4.17	0.04	232	1.53	0.19
	19 歲以上	1509	4.16	0.01	1532	0.97	0.02
女性	7-12 歲	403	4.20	0.02	480	1.26	0.06
	13-15 歲	190	4.20	0.04	172	0.91	0.05
	16-18 歲	172	4.19	0.02	149	0.86	0.04
	19-44 歲	495	4.14	0.02	451	1.03	0.03
	45-64 歲	582	4.12	0.02	586	1.46	0.04
	65-74 歲	321	4.13	0.03	331	1.58	0.04
	75 歲以上	199	4.13	0.05	199	1.73	0.09
	19 歲以上	1597	4.13	0.01	1567	1.30	0.03
全體	7-12 歲	778	4.23	0.02	977	1.22	0.04
	13-15 歲	397	4.27	0.03	380	0.85	0.03
	16-18 歲	338	4.19	0.02	321	0.77	0.02
	19-44 歲	919	4.14	0.02	879	0.92	0.02
	45-64 歲	1124	4.14	0.02	1130	1.24	0.03
	65-74 歲	644	4.16	0.02	659	1.40	0.03
	75 歲以上	419	4.15	0.03	431	1.63	0.10
	19 歲以上	3106	4.14	0.01	3099	1.13	0.02

* 資料來源：2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查⁽³⁾。分析結果經 SUDAAN 加權調整。



圖三 2013-2016 年各性別年齡層之鉀平均攝取量

* 資料來源：2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查。以 24 小時飲食回憶法評估平均每人每日鉀攝取量，分析結果經加權調整。



圖四 國人各性別年齡層之鉀攝取量變遷狀況

* 資料來源：1993-1996、1999-2000、2001-2002、2005-2008、2014-2017 年國民營養健康狀況變遷調查，以 24 小時飲食回憶法評估平均每人每日鉀攝取量^(2, 83-85)。

鈉鹽試驗，以 1981 名居住於板橋榮民之家的老人為對象，提供含鉀減鈉鹽（由 49% 氯化鈉、49% 氯化鉀、和 2% 其他添加劑組成）給 2 個宿舍廚房使用，另外 3 個宿舍廚房則繼續使用一般精鹽（由 99.6% 氯化鈉和 0.4% 其他添加劑組成），所有老人都吃一樣的菜，以此進行為期約 31 個月的長期臨床研究。追蹤後發現，使用含鉀減鈉鹽的老人，其心血管疾病死亡率顯著降低約 40%，不但如此，這些老人的平均餘命約增加了 0.3-0.9 年，而且健保住院花費也明顯減少（約 14913 元／年）。這項研究顯示老人從普通鹽改為含鉀減鈉鹽，對心血管疾病死亡率和醫療費用具有長期有益的影響，此作用可能是由於鉀的大量增加和鈉攝取的適度減少所致^(86, 87)。

後續的研究亦發現，即便血液中鉀離子濃度在正常範圍內的老人，若屬於正常偏低者（小於 3.8 毫莫耳／公升），其死亡率也較高⁽⁸⁷⁻⁸⁹⁾，顯示老人應注意在必要情況下補鉀。

臺灣另一項雙盲隨機對照試驗，291 位中風出院患者，分為三組，分別提供一般食鹽、含鉀低鈉鹽、和含鉀含鎂低鈉鹽。介入 6 個月後，和一般食鹽組相比，含鉀含鎂低鈉鹽組可以顯著增加中風病人神經功能表現的勝算比 (odds ratio)，但是單獨使用鉀鹽的作用居中，但未達統計顯著。這項研究顯示，長期同時提供 DRI 量的鎂和鉀有助於中風患者從神經功能缺損中康復^(89, 90)。

（二）血壓

WHO 指出增加鉀攝取量能夠降低血壓，當鉀攝取量增至每日 90-120 毫莫耳時，血壓降幅最大。兒童增加鉀攝取量後，收縮壓降低，但降幅很小，降低量微不足道⁽¹⁾。

INTERSALT 研究使用 32 個國家的 52 個人群樣本（包含臺灣）資料，對 10,079 位 20-59 歲成人進行 24 小時尿液電解質排泄與血壓關係分析，結果發現尿鉀排泄與血壓呈負相關⁽⁴⁾，且飲食中鈉／鉀比值較高的人群，其血壓隨著年紀而顯著上升的現象，而鈉／鉀比值低的人群就沒有血壓隨年齡上升的現象⁽⁸⁷⁾。

前瞻性城鄉流行病學研究 (Prospective Urban Rural Epidemiology study, PURE)⁽⁹¹⁾，由 2002 年到 2009 年調查 18 個國家 35-70 歲成人，共 102,216 人（其中 42% 來自中國，但臺灣並

未參與)，以一個空腹的早晨尿液樣本估計 24 小時鈉和鉀的排泄量，並估算攝取量。結果顯示鉀排泄量與收縮壓之間存在顯著的負相關 ($P < 0.001$)。鉀排泄量每增加 1 克，收縮壓降低 0.75 毫米汞柱 ($P < 0.001$)，舒張壓降低 0.06 毫米汞柱 ($P = 0.33$)。與其他研究的地理區域相比，中國的鉀排泄與血壓之間存在更強的反比關係。

臺灣一項介入試驗，47 位 35-64 歲血壓正常偏高或第一期高血壓之中老年人，隨機分成三組：控制組、減鹽組、代鹽（含鉀減鈉鹽）組。飲食介入 9 個月後，減鹽組收縮壓平均降低 9.21 毫米汞柱，舒張壓平均降低 5.40 毫米汞柱；代鹽（含鉀減鈉鹽）組收縮壓平均降低 6.83 毫米汞柱，舒張壓平均降低 4.23 毫米汞柱；至於控制組則收縮壓平均上升 3.97 毫米汞柱，舒張壓平均上升 5.76 毫米汞柱。此血壓的趨勢顯示長期的減鹽和使用代鹽（含鉀減鈉鹽）有助於血壓的降低，且二種飲食對血壓的影響程度相似⁽⁹²⁾。

（三）骨密度

飲食中鉀伴隨的陰離子可經由中和酸負荷減少骨骼中鈣的流失，從而對骨密度產生有益影響。2008-2011 年韓國國家健康與營養調查 (the Korean National Health and Nutrition Examination Survey, KNHANES)，分析 3,135 名 50 歲以上男性和 4,052 名停經後女性。50 歲以上男性和停經後女性飲食中鉀的攝取與骨密度呈正相關，表明飲食中鉀的攝取對骨骼健康有益⁽⁹³⁾。且較高的飲食鉀攝取量對韓國老年婦女的骨骼健康和預防骨質疏鬆症具有良好的作用，但與男性骨質疏鬆的風險無關⁽⁹⁴⁾。

一項隨機、雙盲、與安慰劑對照試驗，201 位 65 歲以上健康老人，每天接受 60 毫當量 (mEq) 檸檬酸鉀或口服安慰劑，所有受試者均接受鈣和維生素 D。24 個月後，發現服用檸檬酸鉀增加腰椎的骨密度 1.7%，且骨小梁 (trabecular) 的密度在橈骨和脛骨中均有增加，並減少骨折的預測值⁽⁹⁵⁾。

（四）腎結石

較高的飲食鉀攝取量將減少尿中鈣的排泄，從而有可能防止結石形成⁽⁴⁷⁾。研究分析美國三個大規模世代研究：醫護人員追蹤研究 (Health Professionals Follow-Up Study)($n=42,919$)、護理人員健

康研究 I(Nurses' Health Study I)(n=60,128)、與護理人員健康研究 II(n=90,629)。結果發現在這三個世代研究中均觀察到鉀攝取量與腎結石之間存在顯著的負相關，高鉀飲食或鉀相對豐富的飲食可以預防腎結石⁽⁹⁶⁾。

(五) 糖尿病

低血清鉀濃度會降低胰島素分泌，導致葡萄糖耐受不良，而因利尿劑引起的低鉀血症會增加高血壓個體罹患糖尿病的風險。美國前瞻性世代研究 ARIC(the Atherosclerosis Risk in Communities Study)，12,209 位 45-65 歲成人參與，於 1986 年開始，進行了 9 年的面對面隨訪和 17 年的電話訪問。在 9 年中，共有 1,475 位受試者被診斷出糖尿病。研究發現血清鉀與第二型糖尿病的發病風險呈負相關，但飲食中鉀的攝取與糖尿病風險之間沒有顯著相關性⁽⁹⁷⁾。

美國健康照護研究與品質管理局 (Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ)2018 年「鈉和鉀的攝取量：對慢性病結果和風險的影響」系統評價的結論為：減少鈉的攝取量，增加鉀的攝取量，並在飲食中使用含鉀的鹽替代品會顯著降低血壓，特別是在高血壓人群中⁽⁹⁸⁾。然而，目前仍缺乏足夠的證據來確定國人鉀的慢性疾病風險降低攝取量 (CDRR)，原因如下^(11,98)：

1. 由於飲食中鉀與其他營養素的強烈相關性，結果可能存在混淆，無法確定因果關係。目前在隨機對照試驗中尚無足夠證據評估鉀攝取對總死亡率、心血管疾病、冠心病、心肌梗塞、中風、和慢性腎臟疾病的獨立影響。
2. 有一些證據顯示補充鉀可以降低血壓，特別是在高血壓成年人中。但各研究之間存在差異、缺乏攝取劑量 - 效應 (intake-response) 關係、且證據強度不足。
3. 補充鉀對骨密度的試驗結果可能會因補充劑中的共軛陰離子（例如檸檬酸根、碳酸氫根、或氯離子）而有所不同，因此不一定反映鉀的獨立作用。
4. 沒有足夠的證據表明鉀攝取對腎結石有影響，雖然鉀攝取量增加可能與腎結石風險降低有關，但目前證據強度仍不足。
5. 沒有足夠的證據顯示鉀攝取與糖尿病、血糖控制、和胰島素敏感性之間存在因果關係。

由於目前國際上沒有充足的整合分析數據、24 小時飲食回憶資料每日變動大、人數不夠多、且還需與健保資料結合進行各項指標的前瞻性分析，故此次暫時不訂定鉀的 CDRR。

然而，缺乏鉀 CDRR 並不表示攝取鉀沒有降低慢性疾病風險作用。相反，補充鉀具有降低血壓作用的適度證據，但缺乏攝取劑量 - 效應關係以及對慢性病終點影響的證據。未來需要更進一步探討鉀不同劑量和形式的效果，作為將來訂定 CDRR 的依據⁽¹¹⁾。

過量危害與毒性

對於健康個體，沒有證據顯示從食物中攝取大量鉀會產生不利影響⁽⁵⁶⁾。不過鉀補充劑可能對一些次人群造成急性毒性。病例報告提供的證據顯示，長期攝取大量鉀補充劑會導致鉀排泄能力受損的人發生高鉀血症（血清鉀濃度高於 5.5 毫莫耳／公升）⁽¹¹⁾，最嚴重的影響是心律不整和死亡。某些形式的鉀補充劑亦會導致胃腸道不適。但這些案例研究中，鉀的劑量常不精確，且受到合併症和藥物使用的干擾。

在一般飲食狀況下，短期補充鉀約 2,500 毫克／天（64 毫莫耳／天）對健康的個體似乎是安全的⁽¹¹⁾，可能會稍微增加血液中鉀的濃度，但沒有證據顯示其會導致高鉀血症。然而腎臟疾病、糖尿病、心臟衰竭、腎上腺功能不全、或使用可能導致血鉀濃度升高的藥物的人，鉀攝取量仍需特別注意。

目前鉀補充劑試驗中，不良事件報告並不一致。因此，在健康的人群中，沒有足夠的鉀毒性風險證據，無法建立鉀上限攝取量 (UL)。然而缺乏鉀 UL 並不意味沒有過量攝入的風險，尤其是腎功能受損或高風險的人群，仍應注意避免補充過多的鉀，且鉀補充劑建議在醫療監督下使用⁽¹¹⁾。

參考文獻

1. World Health Organization. Guideline: potassium intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2012.
2. Wu SJ, Pan WH, Yeh NH, Chang HY. Trends in nutrient and dietary intake among adults and the elderly: from NAHSIT 1993-1996 to 2005-2008. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2011;20:251-65.
3. 衛生福利部國民健康署。國民營養健康狀況變遷調查成果報告 2013-2016 年。 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=3998>. 2019.
4. Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *Bmj*. 1988;297:319-28.
5. 行政院衛生署。國人膳食營養素參考攝取量及其說明（第七版）。台北市；2012.
6. 中國營養學會。第八章常量元素。中國居民膳食營養素參考攝入。北京：科學出版社；2013. p. 165-215.
7. Crichton R. Chapter 1 An Overview of the Role of Metals in Biology. *Biological inorganic chemistry : a new introduction to molecular structure and function*. 3rd ed. London, United Kingdom: Academic Press; 2019. p. 1-18.
8. Da Silva JF, Williams RJP. Chap. 8 Sodium, potassium, and chlorine: osmotic control, electrolytic equilibria, and currents. *The biological chemistry of the elements: the inorganic chemistry of life*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2001. p. 206-27.
9. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for potassium. *EFSA Journal*. 2016;14:4592. 56 pp.
10. Ministry of Health, Labour and Welfare. Dietary Reference Intakes for Japanese. 2020 [cited; Available from: https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/eiyoku/syokuji_kijyun.html]
11. National Academies of Sciences, Engineering, Medicine. Dietary reference intakes for sodium and potassium. In: Stallings VA, Harrison M, Oria M, editors. Washington, DC: The National Academies Press; 2019. p. 3-1~6-34.
12. Holbrook JT, Patterson KY, Bodner JE, Douglas LW, Veillon C, Kelsay JL, Mertz W, Smith JC, Jr. Sodium and potassium intake and balance in adults consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr*. 1984;40:786-93.
13. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. Washington, DC: The National Academies Press; 2005.
14. Agarwal R, Afzalpurkar R, Fordtran JS. Pathophysiology of potassium absorption and secretion by the human intestine. *Gastroenterology*. 1994;107:548-71.
15. Bailey J, Sands J, Franch H. Water, electrolytes, and acid-base metabolism. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, editors. *Modern Nutrition in Health and Disease*, 11th ed. Williams & Wilkins, Lippincott; 2014. p. 102-32.

16. Meneton P, Schultheis PJ, Greeb J, Nieman ML, Liu LH, Clarke LL, Duffy JJ, Doetschman T, Lorenz JN, Shull GE. Increased sensitivity to K⁺ deprivation in colonic H,K-ATPase-deficient mice. *J Clin Invest*. 1998;101:536-42.
17. Ifudu O, Markell MS, Friedman EA. Unrecognized pseudohyperkalemia as a cause of elevated potassium in patients with renal disease. *Am J Nephrol*. 1992;12:102-4.
18. Palmer BF. Regulation of Potassium Homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10:1050-60.
19. Gumz ML, Rabinowitz L, Wingo CS. An Integrated View of Potassium Homeostasis. *N Engl J Med*. 2015;373:1787-8.
20. Weiner ID, Linas SL, Wingo CS, Floege J, Johnson R, Feehally J. Chap. 9. Disorders of Potassium Metabolism. In: Johnson R, Fluege J, Feehally J, editors. *Comprehensive clinical nephrology*, 4th ed. Philadelphia, USA: Elsevier Saunders; 2010. p. 118-29.
21. Pietinen P. Estimating sodium intake from food consumption data. *Ann Nutr Metab*. 1982;26:90-9.
22. Kee J, Paulanka B, Polek C. Potassium imbalances. In: Helba S, Bellegarde W, editors. *Handbook of Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Imbalances*. 3th ed. New York, USA.: Delmar Gengage Learning; 2010. p. 54-73.
23. Hené RJ, Koomans HA, Boer P, Dorhout Mees EJ. Adaptation to chronic potassium loading in normal man. *Miner Electrolyte Metab*. 1986;12:165-72.
24. Bruun NE, Skøtt P, Damkjaer Nielsen M, Rasmussen S, Schütten HJ, Leth A, Pedersen EB, Giese J. Normal renal tubular response to changes of sodium intake in hypertensive man. *J Hypertens*. 1990;8:219-27.
25. Castenmiller JJ, Mensink RP, van der Heijden L, Kouwenhoven T, Hautvast JG, de Leeuw PW, Schaafsma G. The effect of dietary sodium on urinary calcium and potassium excretion in normotensive men with different calcium intakes. *Am J Clin Nutr*. 1985;41:52-60.
26. Overlack A, Ruppert M, Kolloch R, Göbel B, Kraft K, Diehl J, Schmitt W, Stumpe KO. Divergent hemodynamic and hormonal responses to varying salt intake in normotensive subjects. *Hypertension*. 1993;22:331-8.
27. Sharma AM, Arntz HR, Kribben A, Schattenfroh S, Distler A. Dietary sodium restriction: adverse effect on plasma lipids. *Klin Wochenschr*. 1990;68:664-8.
28. Sullivan JM, Ratts TE, Taylor JC, Kraus DH, Barton BR, Patrick DR, Reed SW. Hemodynamic effects of dietary sodium in man: a preliminary report. *Hypertension*. 1980;2:506-14.
29. Luft FC, Weinberger MH, Grim CE. Sodium sensitivity and resistance in normotensive humans. *Am J Med*. 1982;72:726-36.
30. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344:3-10.

31. Squires RD, Huth EJ. Experimental potassium depletion in normal human subjects. I. Relation of ionic intakes to the renal conservation of potassium. *J Clin Invest.* 1959;38:1134-48.
32. EFSA. Dietary Reference Values for nutrients Summary Report. EFSA supporting publication 2017;14:e15121, 98 pp.
33. Cummings JH, Hill MJ, Jenkins DJ, Pearson JR, Wiggins HS. Changes in fecal composition and colonic function due to cereal fiber. *Am J Clin Nutr.* 1976;29:1468-73.
34. Weschler LB. Sweat electrolyte concentrations obtained from within occlusive coverings are falsely high because sweat itself leaches skin electrolytes. *J Appl Physiol.* 2008;105:1376-7.
35. Palacios C, Wigertz K, Martin BR, Braun M, Pratt JH, Peacock M, Weaver CM. Racial differences in potassium homeostasis in response to differences in dietary sodium in girls. *Am J Clin Nutr.* 2010;91:597-603.
36. Costill DL, Cote R, Fink WJ. Dietary potassium and heavy exercise: effects on muscle water and electrolytes. *Am J Clin Nutr.* 1982;36:266-75.
37. Consolazio CF, Matoush LO, Nelson RA, Harding RS, Canham JE. Excretion of sodium, potassium, magnesium and iron in human sweat and the relation of each to balance and requirements. *J Nutr.* 1963;79:407-15.
38. Kirkendall AM, Connor WE, Abboud F, Rastogi SP, Anderson TA, Fry M. The effect of dietary sodium chloride on blood pressure, body fluids, electrolytes, renal function, and serum lipids of normotensive man. *J Lab Clin Med.* 1976;87:411-34.
39. Tasevska N, Runswick SA, Bingham SA. Urinary potassium is as reliable as urinary nitrogen for use as a recovery biomarker in dietary studies of free living individuals. *J Nutr.* 2006;136:1334-40.
40. Kodama N, Morikuni E, Matsuzaki N, Yoshioka YH, Takeyama H, Yamada H, Kitajima H, Nishimuta M. Sodium and potassium balances in Japanese young adults. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2005;51:161-8.
41. Sebastian A, McSherry E, Morris RC, Jr. Renal potassium wasting in renal tubular acidosis (RTA): its occurrence in types 1 and 2 RTA despite sustained correction of systemic acidosis. *J Clin Invest.* 1971;50:667-78.
42. Scientific Committee for Food. Nutrient and energy intakes for the European community. 1993 [cited; Available from: <http://aei.pitt.edu/40840/>]
43. Young DB. Role of potassium in preventive cardiovascular medicine. Boston: Kluwer Academic Publishers; 2001.
44. Young DB, McCabe RD. Endocrine control of potassium balance. In: Fray JCS, Goodman HM, editors. *Handbook of physiology: section 7, the endocrine system.* New York: Oxford University Press; 2000. p. 306-30.
45. Young DB. Analysis of long-term potassium regulation. *Endocr Rev.* 1985;6:24-44.

46. Lemann J Jr, Pleuss JA, Gray RW. Potassium bicarbonate, but not sodium bicarbonate, reduces urinary calcium excretion and improves calcium balance in healthy men. *Kidney Int.* 1989;35:688-95.
47. Lemann J Jr, Pleuss JA, Gray RW, Hoffmann RG. Potassium administration reduces and potassium deprivation increases urinary calcium excretion in healthy adults. *Kidney Int.* 1991;39:973-83.
48. Morris R, Frassetto L, Schmidlin O, Forman A, Sebastian A. Expression of osteoporosis as determined by diet-disordered electrolyte and acid-base metabolism. *Nutritional Aspects of Osteoporosis.* 2001::357-78.
49. Schmidlin O, Forman A, Tanaka M, Sebastian A, Morris RC, Jr. NaCl-induced renal vasoconstriction in salt-sensitive African Americans: antipressor and hemodynamic effects of potassium bicarbonate. *Hypertension.* 1999;33:633-9.
50. World Health Organization. Effect of increased potassium intake on cardiovascular disease, coronary heart disease and stroke. Geneva: World Health Organization; 2012. p. 42.
51. Freedman LS, Commins JM, Moler JE, Willett W, Tinker LF, Subar AF, et al. Pooled results from 5 validation studies of dietary self-report instruments using recovery biomarkers for potassium and sodium intake. *Am J Epidemiol.* 2015;181:473-87.
52. Kawasaki T, Itoh K, Uezono K, Sasaki H. A simple method for estimating 24 h urinary sodium and potassium excretion from second morning voiding urine specimen in adults. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1993;20:7-14.
53. Tanaka T, Okamura T, Miura K, Kadowaki T, Ueshima H, Nakagawa H, Hashimoto T. A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. *J Hum Hypertens.* 2002;16:97-103.
54. Corbetta S, Baccarelli A, Aroldi A, Vicentini L, Fogazzi GB, Eller-Vainicher C, Ponticelli C, Beck-Peccoz P, Spada A. Risk factors associated to kidney stones in primary hyperparathyroidism. *J Endocrinol Invest.* 2005;28:122-8.
55. Curhan GC, Taylor EN. 24-h uric acid excretion and the risk of kidney stones. *Kidney Int.* 2008;73:489-96.
56. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: The essential guide to nutrient requirements. Washington, DC: The National Academies Press; 2006.
57. Sakhaee K, Alpern R, Jacobson HR, Pak CY. Contrasting effects of various potassium salts on renal citrate excretion. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;72:396-400.
58. New SA, Robins SP, Campbell MK, Martin JC, Garton MJ, Bolton-Smith C, Grubb DA, Lee SJ, Reid DM. Dietary influences on bone mass and bone metabolism: further evidence of a positive link between fruit and vegetable consumption and bone health? *Am J Clin Nutr.* 2000;71:142-51.
59. Bushinsky DA, Frick KK. The effects of acid on bone. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2000;9:369-79.

60. Lemann J Jr, Pleuss JA, Gray RW. Potassium causes calcium retention in healthy adults. *J Nutr.* 1993;123:1623-6.
61. Whelton PK, He J, Cutler JA, Brancati FL, Appel LJ, Follmann D, Klag MJ. Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Jama.* 1997;277:1624-32.
62. Khaw KT, Barrett-Connor E. The association between blood pressure, age, and dietary sodium and potassium: a population study. *Circulation.* 1988;77:53-61.
63. Cirillo M, Laurenzi M, Panarelli W, Stamler J. Urinary sodium to potassium ratio and urinary stone disease. The Gubbio Population Study Research Group. *Kidney Int.* 1994;46:1133-9.
64. Malhotra MS, Sridharan K, Venkataswamy Y. Potassium losses in sweat under heat stress. *Aviat Space Environ Med.* 1976;47:503-4.
65. Malhotra MS, Sridharan K, Venkataswamy Y, Rai RM, Pichan G, Radhakrishnan U, Grover SK. Effect of restricted potassium intake on its excretion and on physiological responses during heat stress. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1981;47:169-79.
66. Fukumoto T, Tanaka T, Fujioka H, Yoshihara S, Ochi T, Kuroiwa A. Differences in composition of sweat induced by thermal exposure and by running exercise. *Clin Cardiol.* 1988;11:707-9.
67. Cappuccio FP, Buchanan LA, Ji C, Siani A, Miller MA. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials on the effects of potassium supplements on serum potassium and creatinine. *BMJ Open.* 2016;6:e011716.
68. 蘇郁芬、盧立卿、林家慧、謝武勳、方麗容。評估台灣嬰兒六個月前母乳攝取量及營養狀態之研究。2009. p. 11-21.
69. 盧立卿、李芳靚、陳秀瑩、方麗容、江忻蓉。台灣母乳哺餵嬰兒一至十二個月秤重試驗及營養素攝取量之研究。2011. p. 87-98.
70. U.S. Department of Agriculture. Food data central. 2020 [cited; Available from: <https://fdc.nal.usda.gov/index.html>]
71. Butte NF, Hopkinson JM. Body composition changes during lactation are highly variable among women. *J Nutr.* 1998;128:381s-5s.
72. Ministry of Health and Welfare, The Korean Nutrition Society. Dietary reference intakes for Koreans 2015. 2015 [cited; Available from: <http://kns.or.kr/English/Publication.asp>]
73. Australian Government Department of Health. Nutrient reference values for Australia and New Zealand. 2017 [cited 2020 1 July]; Available from: <https://www.nrv.gov.au/home>
74. British Nutrition Foundation. Nutrition requirements. 2019 [cited; Available from: <https://www.foodaffectoflife.org.uk/media/1781/drv-factsheet-i-316.pdf>]
75. 中華人民共和國國家衛生健康委員。中國居民膳食營養素參考攝入量第2部分：常量元素。2018.
76. 翁履珍、鄭裕耀、葉乃華、金惠民、潘文涵。使用鉀點數表提高飲食鉀攝取量。2006. p. 102-16.

77. 衛生福利部食品藥物管理署。台灣食品成分資料庫 2019 版。 [https://consumer.fda.gov.tw/Files/other/%E5%8F%B0%E7%81%A3%E9%A3%9F%E5%93%81%E6%88%90%E5%88%86%E8%B3%87%E6%96%99%E5%BA%AB2019%E7%89%88\(UPDATE1\)1090401.xlsx](https://consumer.fda.gov.tw/Files/other/%E5%8F%B0%E7%81%A3%E9%A3%9F%E5%93%81%E6%88%90%E5%88%86%E8%B3%87%E6%96%99%E5%BA%AB2019%E7%89%88(UPDATE1)1090401.xlsx).
78. Meiners CR, Derise NL, Lau HC, Crews MG, Ritchey SJ, Murphy EW. The content of nine mineral elements in raw and cooked mature dry legumes. *J Agric Food Chem*. 1976;24:1126-30.
79. Kimura M, Itokawa Y. Cooking losses of minerals in foods and its nutritional significance. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 1990;36 (Suppl 1):S25-32.
80. 胡懷玉、金惠民、駱菲莉。加熱前處理對蔬菜鉀流失率之影響。2009. p. 21-8.
81. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. Geneva: World Health Organization; 2003.
82. 廖延苓、章雅惠、董家堯。台灣地區成年人鈉、鉀攝取與血壓之探討。台北市：2020 年公共衛生聯合年會；2020.
83. Wu SJ, Chang YH, Wei IL, Kao MD, Lin YC, Pan WH. Intake levels and major food sources of energy and nutrients in the Taiwanese elderly. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2005;14:211-20.
84. 潘文涵、章雅惠、陳正義、吳幸娟、曾明淑、高美丁。國民營養健康狀況變遷調查 (NAHSIT) 1993-1996：以二十四小時飲食回顧法評估國人膳食營養狀況。中華民國營養學會雜誌。1999;24:11-39.
85. Wu SJ, Pan WH, Yeh NH, Chang HY. Dietary nutrient intake and major food sources: the nutrition and health survey of Taiwan elementary school children 2001-2002. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2007;16 Suppl 2:518-33.
86. Chang H-Y, Hu Y-W, Yue C-SJ, Wen Y-W, Yeh W-T, Hsu L-S, Tsai S-Y, Pan W-H. Effect of potassium-enriched salt on cardiovascular mortality and medical expenses of elderly men. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:1289-96.
87. 潘文涵。含鉀減鈉鹽：設計之初衷與輻射爭議。ILSI Taiwan. 2018;4:2.
88. Lai YH, Leu HB, Yeh WT, Chang HY, Pan WH. Low-normal serum potassium is associated with an increased risk of cardiovascular and all-cause death in community-based elderly. *J Formos Med Assoc*. 2015;114:517-25.
89. 賴瑩荷。鉀鎂的營養狀況與死亡率以及神經功能表現之關係。台北市：國立臺灣大學；2015. p. 147.
90. Pan WH, Lai YH, Yeh WT, Chen JR, Jeng JS, Bai CH, et al. Intake of potassium- and magnesium-enriched salt improves functional outcome after stroke: a randomized, multicenter, double-blind controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2017;106:1267-73.
91. Mente A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, McQueen MJ, Poirier P, Wielgosz A, et al. Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure. *N Engl J Med*. 2014;371:601-11.

92. 姜小敏。針對高血壓患者進行逐步減鹽和使用低鈉鹽之研究——影響血壓機制之探討。台北市：文化大學；1994. p. 145.
93. Kong SH, Kim JH, Hong AR, Lee JH, Kim SW, Shin CS. Dietary potassium intake is beneficial to bone health in a low calcium intake population: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) (2008-2011). *Osteoporos Int.* 2017;28:1577-85.
94. Ha J, Kim SA, Lim K, Shin S. The association of potassium intake with bone mineral density and the prevalence of osteoporosis among older Korean adults. *Nutr Res Pract.* 2020;14:55-61.
95. Jehle S, Hulter HN, Krapf R. Effect of potassium citrate on bone density, microarchitecture, and fracture risk in healthy older adults without osteoporosis: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:207-17.
96. Ferraro PM, Mandel EI, Curhan GC, Gambaro G, Taylor EN. Dietary protein and potassium, diet-dependent net acid load, and risk of incident kidney stones. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11:1834-44.
97. Chatterjee R, Yeh HC, Shafi T, Selvin E, Anderson C, Pankow JS, Miller E, Brancati F. Serum and dietary potassium and risk of incident type 2 diabetes mellitus: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Arch Intern Med.* 2010;170:1745-51.
98. Newberry SJ, Chung M, Anderson CAM, Chen C, Fu Z, Tang A, et al. AHRQ comparative effectiveness reviews. Sodium and Potassium Intake: Effects on Chronic Disease Outcomes and Risks. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2018.

附錄 2013-2016 年不同性別年齡層「健康者」平均膳食鉀攝取量及分布

年齡（歲）		樣本數	每日平均 攝取量 （毫克） 1th	每日攝取量（毫克）分布百分位								
				1th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	99th
全體	2-12 月	118	1008	436	578	584	706	925	1206	1652	2144	2451
	01-03	548	1497	267	491	645	970	1394	1911	2502	2899	3871
	04-06	920	1714	420	684	859	1159	1586	2107	2807	3132	4148
	07-09	715	1919	493	727	909	1252	1685	2413	3271	3738	5077
	10-12	747	2017	438	856	1015	1400	1871	2456	3246	3758	4591
	13-15	756	2033	400	754	969	1387	1859	2542	3240	4089	5553
	16-18	653	2087	430	790	970	1370	1937	2596	3389	4046	4982
	19-30	763	2359	513	830	1014	1612	2198	2950	3861	4459	5962
	31-50	1079	2620	348	857	1117	1621	2351	3334	4516	5267	7138
	51-70	948	2837	539	925	1281	1875	2631	3529	4740	5448	7453
	71 以上	282	2631	90	775	1017	1571	2330	3607	4572	5526	8010
男性	2-12 月	56	983	578	584	618	706	943	1152	1287	1719	2144
	01-03	273	1579	267	467	645	1017	1494	1982	2538	3016	4644
	04-06	463	1863	401	730	894	1294	1732	2305	3068	3241	4181
	07-09	367	1994	493	863	971	1287	1699	2401	3341	4085	6406
	10-12	351	2155	797	956	1101	1481	1973	2702	3405	3899	4591
	13-15	375	2267	616	970	1085	1531	2109	2736	3687	4562	5553
	16-18	325	2360	588	828	1138	1674	2270	3000	3659	4292	4982
	19-30	369	2636	568	901	1169	1745	2425	3354	4273	4777	6804
	31-50	499	2864	442	942	1285	1789	2590	3494	4891	5562	7570
	51-70	431	2935	650	1072	1378	1999	2767	3673	4676	5394	7232
	71 以上	160	2825	483	775	953	1658	2577	3640	5020	6177	8253

(續)

年齡 (歲)		樣本數	每日平均 攝取量 (毫克) 1th	每日攝取量 (毫克) 分布百分位								
				1th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	99th
女性	2-12 月	62	1039	260	450	581	709	791	1216	1710	2342	2451
	01-03	275	1410	177	494	660	899	1297	1780	2224	2599	3374
	04-06	457	1553	447	682	825	1052	1428	1900	2493	2854	4148
	07-09	348	1833	410	649	763	1153	1658	2419	3130	3484	5077
	10-12	396	1870	364	638	904	1284	1749	2277	2952	3366	4572
	13-15	381	1786	368	627	802	1126	1618	2245	2889	3300	4793
	16-18	328	1807	395	682	860	1218	1677	2221	2770	3574	4695
	19-30	394	2091	426	780	860	1382	2016	2748	3317	3724	4622
	31-50	580	2420	298	797	1036	1544	2195	3044	4226	4793	5759
	51-70	517	2764	539	925	1248	1783	2538	3505	4764	5448	7591
	71 以上	122	2429	90	827	1156	1460	2009	3562	4299	4673	5961

* 資料來源：2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查，排除「疾病者」後，以 24 小時飲食回憶法評估「健康者」每人每日鉀攝取量，分析結果經加權調整。

鈉

董家堯、章雅惠、潘文涵

前言

鈉 (sodium, Na) 是必需營養素，為人體重要的電解質，具有調節細胞外液容積與滲透壓、維持酸鹼平衡、協助神經衝動的傳遞、肌肉收縮及幫助葡萄糖和胺基酸吸收等功能⁽¹⁾。鈉通常以氯化鈉（食鹽）的形式出現在大多數食品中。鈉攝取量增多與許多非傳染性疾病 (non-communicable diseases, NCDs) 有關，包括高血壓、冠心病和中風等，適當的鈉攝取可能降低血壓和相關非傳染性疾病的風險⁽²⁾。世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 建議成人鈉的攝取一天以不超過 2000 毫克為宜⁽²⁾，但歷年國民營養健康狀況變遷調查成人每日鈉平均攝取量皆高於 3000 毫克⁽³⁻⁵⁾。過去國人膳食營養素參考攝取量 (Dietary Reference Intakes, DRIs)⁽⁶⁾ 並無鈉的部分，故此次新增鈉之攝取建議，期能提供於公共衛生營養計畫和政策之參考，協助國人適當的攝取鈉，進而減少非傳染性疾病的風險。

目前仍缺乏足夠的證據來訂定鈉的平均需要量 (Estimated Average Requirement, EAR) 與建議攝取量 (Recommended Dietary Allowance, RDA)。為了預防 0-6 個月嬰兒鈉攝取不足，且 7-12 個月嬰兒開始攝取副食品，鈉含量也需控制，故此次一歲以下嬰兒訂定鈉的足夠攝取量 (Adequate Intake, AI)。一歲以上，為避免鈉攝取過量增加罹患慢性病之風險，且已有充分科學證據顯示鈉攝取量與慢性疾病風險之間的因果關係和攝取劑量 - 效應 (intake-response) 關係，因而以預防慢性疾病之概念，新定鈉的「慢性疾病風險降低攝取量」(Chronic Disease Risk Reduction Intake, CDRR)。除了慢性疾病風險外，對於健康族群，沒有足夠的證據指出高鈉攝取量會引起毒理學風險，因此沒有訂定上限攝取量 (Tolerable Upper Intake Levels, UL)。

營養生化生理功能

一、理化性質

鈉為鹼金屬族元素，是週期表第三列的第一個元素，原子序 11，原子量 22.99，唯一天然的安定性同位素是 Na-23，可應用於磁共振造影技術和離子顯微鏡技術。在常溫常壓之下，鈉是銀白色立方體結構金屬，以金屬鍵結合。鈉的價電子解離能很低（495.9 千焦耳／莫耳），很容易失去電子，在水中與空氣中的化性非常活潑，因此在自然界中不以元素態存在，而以離子化合物的形式分布，並在水溶液中解離，生成一價的陽離子 $\text{Na}^{+(7-9)}$ 。

飲食中鈉的主要形式為氯化鈉（NaCl，食鹽），1 克的食鹽約對應於 400 毫克的鈉。

二、營養生化功能

鈉是人體必需的巨量礦物質營養素，總量在金屬營養素中排名第三，僅次於鈣和鉀。鈉在人體內主要的生理功能為：

（一）調節細胞外液容積與滲透壓

鈉是人體細胞外液之主要陽離子，全身大約 95% 的鈉離子都存在於細胞外⁽¹⁾，因此鈉對細胞外液容積與血漿滲透壓的維持具有重要的作用^(2, 7, 10, 11)。

（二）維持酸鹼平衡

血漿中的碳酸氫鈉緩衝系統占全血緩衝能力的 35%，而體內鈉離子的含量可以影響碳酸氫鈉的消長；鈉在腎臟再吸收時與氫離子交換，以排出體內的酸性代謝產物，而保持體液酸鹼度的恆定^(2, 7)。

（三）協助神經衝動的傳遞和肌肉收縮

神經衝動的傳遞和肌肉收縮主要倚賴鈉和鉀通過細胞膜所產生的電位差。細胞內鈉的濃度通常不到細胞外鈉的 10%，細胞膜上的鈉鉀泵 (Na^+/K^+ -ATPase pump) 以主動運輸將三個鈉離子送出細胞，同時將兩個鉀離子送進細胞，來維持該濃度梯度 (concentration gradient)，產生細胞膜電位差 (cellular membrane potentials)。當膜去極化時在軸突產生動作電位差，並引起突觸釋放神經傳導物質^(2, 7, 10)。

（四）幫助葡萄糖和胺基酸吸收

當葡萄糖和胺基酸以主動運輸機制穿過小腸刷狀緣時，需要鈉與能量的協助，將其運送入小腸細胞內^(7, 12)。

三、生理吸收代謝、分布、儲存與排泄

鈉通常以氯化鈉型式廣泛存在各種食物中，約 98% 在小腸吸收^(1, 10)。吸收的鈉經由血液循環運送，主要分布在全身的細胞外液中，包括血漿（140 毫莫耳／公升）和間質液（interstitial fluid）（145 毫莫耳／公升），共佔全身總鈉量的 98%；肌肉等組織的細胞內鈉濃度為 3 毫莫耳／公升⁽¹⁰⁾。

（一）吸收

小腸和大腸都可以吸收鈉，無論攝取量低或高，吸收率都超過 96% 以上。美國健康成人的平衡實驗結果，每日平均鈉攝取量為 3.4 克，平均吸收率為 98.5%⁽¹³⁾。日本年輕成人的平衡實驗結果，攝取量範圍是每天 2.2-6.8 克，吸收率平均為 97.8%⁽¹⁴⁾。當每天攝取量高達 34.5 克時，24 小時尿鈉量平均為 33.2 克，反映鈉吸收率仍維持在 96% 以上⁽¹⁵⁾。

（二）尿液與恆定調節

鈉的流失管道主要是經由腎臟、消化道和皮膚，其中腎臟是調節鈉恆定的主要器官，控制鈉的排泄和保留量。只要不大量出汗，大部分攝取的鈉都可從尿液排出。處於溫和氣候且不流汗的人，其鈉和體液平衡處於恆定狀態，尿鈉排泄量大約等於鈉攝取量（尿液排鈉量約占攝取量 90-95%）。針對 35 個尿鈉排泄量與攝取量研究的整合分析指出，24 小時的尿鈉排泄量對攝取量的比率平均為 92.8%⁽¹⁶⁾。同樣根據 24 小時尿鈉量計算，在一年四季各一次為期一週的平衡實驗中，尿鈉量占攝取量的 86%⁽¹³⁾；另一項為期三天的研究則尿鈉排泄比率為 98%⁽¹⁷⁾。成年人尿鈉不可避免的流失量約為 23 毫克／天⁽¹⁸⁾。

過去認為，在恆定狀態下，每日尿鈉排泄量大致等於攝取量，因為正常人的腎臟每天能夠過濾大約 25,000 毫莫耳的鈉，並通過極精確的機制 99% 再吸收或更多的過濾負荷⁽¹⁰⁾；再吸收率大約是近曲

小管 60-70%，亨氏管 20-30%，遠曲小管 5-10%，集尿管 5% ⁽¹⁹⁾。

近年來有新證據指出，皮膚和肌肉中可能存在鈉儲存池 (sodium storage pools)，尿鈉排泄量不一定反映短期飲食攝取量 ⁽¹⁾。

鈉和體液的恆定受多種荷爾蒙和神經系統的調節 ^(1, 10)：

1. 腎素－血管張力素－醛固酮系統

(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)

RAAS 是維持血液中鈉離子與水分濃度的動態平衡與調節血壓的關鍵內分泌系統。當鈉攝取過低、低血壓或低血容積時會刺激 RAAS，使腎臟分泌腎素，活化生成血管張力素 II，作用於腎元的近曲小管，促進鈉的保留；並刺激腎上腺皮質分泌醛固酮，作用於遠曲小管，促進腎臟對鈉的再吸收。

2. 心房排鈉肽 (atrial natriuretic peptide, ANP)

ANP 由心房分泌，為 RAAS 之反向調節系統，在鈉攝取增加、血壓升高或血容積增加時會增加分泌。ANP 可降低腎素的分泌，進而降低血管張力素 II 和醛固酮合成，減少腎臟對於鈉和水分的再吸收，並增加腎絲球過濾率，有助於減少血容積量和降低血壓。

3. 交感神經系統 (sympathetic nervous system)

交感神經系統以至少三種機制調節鈉的再吸收與排泄：腎髓質血流量的改變、腎素的分泌、以及對腎小管的直接影響。與 RAAS 相似，交感神經系統在缺鈉時被激活，而在鈉過多時被抑制 ⁽²⁰⁾。當攝取高鈉時，隨著細胞外液體積增加，髓質中的血流量增加，導致運送至亨氏環上升支 (ascending limb of Henle's loop) 的濾液之鈉濃度降低，進而減少腎元對鈉的再吸收，使更多的鈉被運送至遠曲小管進行排泄。

4. 腎內機制 (intrarenal mechanisms)

腎內機制調節交感神經系統和腎循環，包括包括局部分泌的前列腺素、血管張力素、激肽 (kinins) 等。

(三) 糞便

經糞便排出的鈉極少。隨著胃液、小腸液、胰液和膽汁等消化液的分泌，消化液中的鈉也進入小腸，並在大腸中吸收。在早期的

鈉平衡研究中，鈉攝取量分別為 1.5、4.0 和 8.0 公克／天時，糞便鈉排泄量隨鈉攝取量的增加而升高，但即使在最高鈉攝取量下，糞便中的鈉排泄量仍不到攝取量的 5% ⁽²¹⁾。近代平衡實驗的結果，鈉攝取量範圍從每天 1.2 克到 12.7 克，糞便的排鈉量都相當穩定，約佔攝取量的 2% ^(13, 22, 23)。

（四）皮膚與汗液

1950 年代的研究指出皮膚鈉的平均流失量少於 25 毫克／天 ^(24, 25)。近代研究指出，在適中的溫度和運動程度之下，無論鈉攝取量高或低，汗鈉流失量都很少且相當穩定，約為 120-130 毫克 ^(22, 23)。不過運動程度增強或高溫環境中，汗液的鈉流失會顯著增多。汗液中鈉的流失量取決於許多因素，如出汗頻率、鈉攝取量、和熱適應 ⁽²¹⁾，因此汗液中鈉的濃度變化很大，從每公升 10 毫莫耳到 180 毫莫耳 ⁽²⁶⁾。

（五）儲存

人體的鈉總量大約是每公斤體重 1.3-1.5 克，其中 95% 分布在細胞外液。長期以來根據營養學教科書建立的穩定狀態理論 (steady-state theory)，人體的鈉量相當穩定而變動幅度不大；另外根據動態平衡理論 (equilibrium theory)，人體鈉量增加必伴有細胞外液量的增加以維持穩定的滲透壓，並經由腎臟 24 小時的尿鈉排泄量之增減來維持恆定狀態 (homeostasis)，因此 24 小時的尿鈉量足以代表一日之鈉攝取量。

然而新的研究條件和測量技術所得的資料顯示，鈉可以儲存在皮膚、肌肉和骨骼中，並不伴有細胞外液量的改變，也不會影響體重 ⁽²⁷⁾。多數的鈉平衡實驗為期 3-8 天，都屬短期的平衡。歐洲航太計畫的研究期程模擬火星任務長達 105 天，全程分為四個時段，依序每天鈉攝取量為 12、9、6 克各 30 天，然後 12 克 60 天；每天收集 24 小時尿液。結果發現，體鈉量的變動不必伴有體重和細胞外液的變化，而且鈉的排泄和保留模式獨立於血壓和體液的變化；可見體內有動態的鈉儲存 ⁽²⁸⁾。

利用 Na-23 磁共振造影技術 (²³Na MRI) 定量皮膚和肌肉組織中鈉，臨床上應用於健康者和高血壓者 ⁽²⁹⁾。檢查結果顯示，高血壓者

的組織鈉量比正常者多；肌肉鈉量只有男性會隨著年齡而增多，但水分並未增多；皮膚與肌肉不同，其鈉量隨著年齡而增多，並伴有水分的增多，可能與保水性有關；但兩者都以女性少於男性。當控制年齡時，頑固性高血壓 (refractory hypertension) 患者的組織鈉比血壓健康者為多。目前的研究成果仍然有限，但輔以動物實驗的發現，調變組織的鈉量可以預測血壓的變動，可知組織鈉儲存對健康與疾病都有影響⁽²⁷⁾。

需要量評估與營養缺乏症

一、評估方法與指標

(一) 鈉平衡 (sodium balance)

代謝平衡實驗被應用於訂定蛋白質和多種巨量與微量礦物質營養素的平均需要量。營養平衡的基本原理是：健康者的營養素攝取量與身體流失量必須相當，才不至造成負平衡，導致攝取不敷身體之需而危害健康。理論上，個人的生理需求量等於營養平衡時的攝取量。平衡實驗的精確程度取決於攝取量和排泄量的精確測量，包括平衡實驗的天數，攝取量的完整紀錄和估算，以及糞便、尿液、皮膚和汗液等排泄管道的完整收集與分析。

當沒有大量出汗時，鈉的必需流失量 (obligatory sodium losses) 非常小，約每天 180 毫克或 8 毫莫耳^(21, 24)，主要由尿液、糞便及皮膚排出。歐美國家有數項科學證據度較高的成人和兒童的鈉平衡研究。只有一項美國的研究有嚴謹完整的攝取和排泄量⁽²³⁾，一項英國研究的攝取量不盡完整⁽²¹⁾，兩項美國研究的排泄量不完整^(13, 30)。美國少女的研究結果，每天鈉攝取量 1300 和 4000 毫克，都達到正平衡⁽²³⁾。英國成人研究三種攝取量的結果，每天 1.5 克可得平衡，每天 4 與 8 克則為正平衡；攝取 1.5 克時血中醛固酮濃度上升，顯示適應調節⁽²¹⁾。美國成人的研究結果，每天 8729 與 10229 毫克都達正平衡⁽³⁰⁾；男性每天 4200 毫克與女性每天 2700 毫克，都可達正平衡⁽¹³⁾。

有一項日本的平衡研究，其排泄量不盡完整，以日本年輕男性為對象，結果可見每天 2210 毫克為負平衡，每天 6870 毫克為正平

衡⁽¹⁴⁾。另外日本有一系列不同條件下的礦物質營養素研究，利用 13 項針對年輕女性的研究結果，其中汗鈉流失量不確定，但估計平衡狀態可見，每天鈉攝取 2.5 克可達正平衡⁽³¹⁾。

英國三種攝取量的研究中，當處於高溫環境時都可以達到平衡，血中醛固酮濃度都會上升，其中以攝取量 1.5 克時的上升最為明顯⁽²¹⁾。美國少女研究中，每天攝取 1300 毫克時，也有血醛固酮濃度上升現象⁽²³⁾。可見，在不同的氣候下，能適應環境的人可以在鈉攝取量極低的情況下生存^(32, 33)。

現有數據顯示，健康的人在各種條件下（包括低鈉攝取量和極熱環境）適應環境後可以達到鈉平衡⁽¹⁾。

（二）血清或血漿鈉濃度

鈉攝取量的變化會影響血清或血漿中的鈉，但變化相對較小，不會導致低鈉血症 (hyponatremia) 等病症。低鈉血症的定義是血清鈉濃度低於 135 毫莫耳／公升⁽³⁴⁾，症狀為噁心、平衡不良、思維能力下降、頭痛、精神錯亂、癲癇發作或昏迷等。造成低鈉血症的原因，通常為腎功能受損、血管加壓素 (vasopressin) 釋放增加、或水喝太多所引起過多鈉流失，藥物（如：利尿劑等）作用偶而也是造成低鈉血症的原因。目前幾乎沒有證據指出攝取低鈉飲食對健康個體的血清或血漿鈉濃度有任何不利影響，血鈉濃度不是正常飲食中鈉攝取量或狀況的可靠指標^(1, 10)。

（三）24 小時尿鈉量

根據代謝平衡實驗，尿鈉量大約佔攝取量的 90-95%⁽¹⁰⁾，在族群層次，24 小時尿鈉量是鈉攝取量的可信指標⁽²⁶⁾。單次 24 小時尿液收集可用於估計各分組人群之平均每日鈉攝取量，但單次 24 小時尿液收集並不能可靠地反映個人的通常鈉攝取量。此外，不完整的 24 小時尿液收集可能導致鈉攝取量估計出現偏差⁽²⁶⁾。

（四）單次尿鈉量

單次尿鈉可以藉由公式計算而用於估計 24 小時尿鈉量，因收尿時間而公式不同。空腹晨尿可用 Kawasaki 公式⁽³⁵⁾，隨機單次可用 Tanaka 公式⁽³⁶⁾。雖然單次尿液在人群研究中有其價值，不過對尿鈉排泄量會有高估或低估的不準確性⁽²⁶⁾。

二、低鈉攝取對健康的潛在有害影響

科學界普遍支持較高的鈉攝取量與心血管疾病風險呈線性正相關，然而最近的觀察型研究指出鈉攝取量太低，亦可能增加危害健康的風險。鈉攝取量與心血管疾病和死亡率之間的關係不是線性而呈 J 或 U 形⁽¹⁾。臺灣金山社區心血管世代研究 (Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort, CCCC) 指出，尿鈉排泄與高血壓風險之間存在顯著的 J 型關係，極低的鈉攝取可能反而增加罹患高血壓的風險⁽³⁷⁾，然此研究之鈉劑量範圍遠離實際範圍，且由於方法學之缺陷有可能為倒因為果的現象呈現。

三、影響鈉需要量的因素

(一) 與其他營養素的交互作用

飲食的多元和動態性質使得評估單一營養素與健康之間的關係非常挑戰，需要根據營養素之間的潛在相互作用來考慮每種營養素的獨立作用。

1. 鉀

研究顯示食用鉀鹽（氯化鉀）或碳酸氫鉀會增加尿鈉排泄^(38, 39)，且血壓與鈉／鉀比值 (sodium-to-potassium ratio) 的相關性比這兩者之一的相關性更高⁽⁴⁰⁾。動物實驗亦指出鉀可能會抑制腎臟遠曲小管中鈉的再吸收⁽⁴¹⁻⁴³⁾。

2. 鈣

大量證據指出較高的鈉攝取量會導致尿鈣排泄增加⁽⁴⁴⁻⁴⁸⁾，可能對骨骼健康產生影響。然而，有關鈣攝取量對鈉排泄影響的數據有限。研究顯示攝取低鈣飲食（200 毫克／天）或高鈣飲食（1,800 毫克／天）一週後，尿鈉的排泄量沒有差異⁽⁴⁹⁾。另一項交叉試驗中，給予 46 個非高血壓和高血壓受試者鈣補充劑（1,500 毫克／天）與安慰劑進行比較，8 週後發現鈣補充劑對尿鈉排泄並無作用⁽⁵⁰⁾。

3. 熱量

美國國家健康與營養調查研究 (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) 2005–2006 分析 24 小時飲食回憶數據發現，熱量與鈉攝取量密切相關 ($r = 0.80$)。美國和加拿大男性鈉攝取都多於女性，但男性較高的鈉攝取量主要歸因於較高的熱

量攝取，因為性別對每大卡的鈉攝取量沒有顯著差異⁽¹⁾。在一項進食試驗中，該試驗根據熱量攝取量為受試者提供低、中、和高鈉飲食。試驗數據分析顯示，血壓對鈉攝取的反應隨熱量攝取而變化。熱量攝取較低時，當鈉含量增加，血壓升高的趨勢比熱量攝取較高時的血壓上升幅度更大⁽⁵¹⁾。

由於鈉和熱量的攝取密切相關，鈉／熱量比 (sodium-to-energy ratio) 或是熱量校正後之鈉殘差可能是比較客觀的量度⁽⁵¹⁾。

4. 氯

陽離子鈉和陰離子氯通常以氯化鈉（食鹽）的形式存在於大多數食物中。鈉和氯共同維持細胞外液體積、協助神經衝動傳導、維持酸鹼平衡等⁽¹⁰⁾。儘管氯具有獨立於鈉的生物學功能，但尚未確定任何與鈉無關的直接調節血壓作用⁽²⁶⁾。值得注意的是，當鈉與其他陰離子（例如檸檬酸鹽、磷酸鹽、碳酸氫鹽）結合時，飲食中氯化鈉引起的血壓升高幅度更大。證據顯示氯化物會導致氯化鈉對血壓的影響⁽²⁶⁾。

（二）特殊族群

1. 過多汗液流失

暴露在高溫下或從事高強度身體活動（尤其是在高溫下）的人可能需要攝取較多的鈉，因為過多汗液流失導致鈉的流失增加^(1, 21)。汗液中鈉的流失量取決於許多因素，包括整體飲食內容、鈉攝取量、出汗率／量、水合狀態 (hydration status)、熱暴露和壓力、熱適應、身體活動持續時間和強度、以及汗腺鈉再吸收的個體差異等^(1, 10)。

2. 鈉鹽敏感性 (salt sensitivity)

鈉鹽敏感性定義取決於鈉鹽攝取量變化引起的血壓變化程度。當增加鈉給予時造成血壓變化幅度很大的人為「鈉鹽敏感 (salt-sensitive)」，血壓很穩定或變化幅度很小的人為「鈉鹽阻抗 (salt-resistant)」。老年人、非裔美國人、以及患有高血壓、糖尿病、或慢性腎臟病的人，血壓對鈉攝取量增加最為敏感^(1, 11)。臺灣在這方面的研究或調查並不多，中國 GenSalt 研究對 1906 名受試者採用國際標準方法進行慢性鹽負荷試驗，以平均動脈壓上升 5% 確定為

鈉鹽敏感者，發現人群中有高達 39% 為鈉鹽敏感者，且女性（特別是 45 歲以上）中鈉鹽敏感者要多於男性⁽⁵²⁾。

目前已在動物中鑑定出幾種與鈉鹽敏感性相關的基因或基因產物，包括影響 RAAS 與交感神經系統等⁽¹⁾。人類鈉鹽敏感性遺傳的證據來自家庭研究。儘管全基因組連鎖研究 (genomewide linkage studies) 已經確定了許多與血壓敏感性相關的變異，但樣本量不足以識別重要的遺傳變異⁽¹⁾。最近的研究顯示單核苷酸多型性 (single nucleotide polymorphism) 是很可能的生物指標⁽⁵³⁾。

3. 藥物與疾病

藥物如利尿劑會增加尿中水、鈉、和氯的排泄量，甚至有時會導致血鈉降低（低鈉血症）⁽¹⁰⁾。高血糖會增加腎臟對鈉和水的排泄。在急性高血糖（例如糖尿病酮酸中毒）時，可能出現低血鈉現象。一些降血糖藥物也與低血鈉相關^(10, 11)。遺傳疾病囊腫纖維症由於氯和鈉的跨膜轉運不良，導致人體產生異常濃稠的黏液，汗液的鈉含量很高。雖然尚不清楚囊腫纖維症患者所需增加的鈉量，但需注意患者運動後流汗的情況下，其鈉需求量更高⁽⁵⁴⁾。用藥時或糖尿病、囊腫纖維症等疾病患者的鈉攝取量，都需要依個人情況諮詢醫事人員。

參考攝取量

目前仍缺乏足夠的證據來確定鈉的 EAR 與 RDA，原因如下⁽¹⁾：

1. 目前還沒找到靈敏且可反映健康人鈉需要量分布的生物指標。
2. 平衡研究存在許多局限性，如：研究數量和每項研究的受試者人數少、攝取量和流失量測量不完全、人體儲存於皮膚和肌肉中的游離鈉量仍不清楚等。且多數的代謝平衡研究都以歐美白人為對象，國人的實證數據十分欠缺，存有高度的不確定性，無法估計健康國人鈉需要量的分布。
3. 低鈉攝取量所造成潛在危害的證據有限且不一致。

為了預防 0-6 個月嬰兒鈉攝取不足，且 7-12 個月嬰兒開始攝取副食

品，鈉含量也需控制，故此次一歲以下嬰兒訂定鈉的 AI。一歲以後，因國人營養調查鈉的攝取量中位數大多超過鈉的 CDRR，無法依此數據建立鈉 AI。美國則依據得舒飲食 (Dietary Approaches to Stop Hypertension, DASH) 臨床研究和其他鈉試驗中鈉的最低攝取量、鈉平衡實驗、並考慮鈉過高的潛在有害健康影響，訂定 18 歲以上成人鈉 AI 為 1500 毫克，1-18 歲依則依熱量調整 AI 值⁽¹⁾。鈉平衡實驗顯示溫帶和熱帶地區的人每日攝取約 180 毫克可生存⁽¹⁾，若以此為鈉的最低需求值，考量國人鈉的攝取量高，在正常飲食中幾乎沒有缺乏的可能，因此本版不訂定國人鈉的 EAR、RDA 與一歲以上的 AI。

一、0-6 個月嬰兒

0-6 個月嬰兒鈉 AI 主要是根據母乳的平均鈉含量及平均攝食量所設定。2005-2007 年國內研究指出，嬰兒第 2、3、4、5、6 個月平均母乳攝取量分別為 580、620、670、720 及 760 公克⁽⁵⁵⁾，國人每 100 公克母乳中約含 13 毫克鈉⁽⁵⁶⁾，雖然美國農業部食品成分資料庫每 100 公克母乳中含 17 毫克鈉⁽⁵⁷⁾，略高於臺灣母乳鈉含量，但美國 2019 年鈉與鉀 DRIs 報告書中每 100 公克母乳僅含 14 毫克鈉⁽¹⁾，日本母乳亦只有 13.5 毫克鈉⁽⁵⁸⁾，皆與臺灣相近。故估計嬰兒第 2、3、4、5、6 個月鈉平均攝取量分別為 75、81、87、94 及 99 毫克，取最大值四捨五入之整數，建議國內 0-6 個月嬰兒鈉 AI 設定為 100 毫克。

二、7-12 個月嬰兒

為求得 7-12 個月嬰兒鈉的 AI，使用 2013-2016 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查 24 小時飲食回憶資料分析，2 個月 - 不滿 1 歲嬰兒排除診斷先天性心臟病者後，計算出「健康嬰兒」鈉攝取量中位數作為鈉 AI 值訂定參考。這些「健康嬰兒」的日常鈉攝取量不會受到疾病、藥物使用、或營養治療的影響。分析結果經加權調整後，臺灣 2 個月 - 不滿 1 歲「健康嬰兒」每日平均鈉攝取量為 401 毫克（男嬰 378 毫克，有效樣本數 56 人；女嬰 429 毫克，有效樣本數 62 人），中位數為 315 毫克（男嬰 308 毫克、女嬰 315 毫克）。取中位數四捨五入之整數，建議國內 7-12 個月嬰兒鈉 AI 設定為 320 毫克。

考量調查年齡層為「2 個月 - 不滿 1 歲」，與 DRIs 年齡層「7-12 個月」有些許差異，再參考 2011 年臺灣嬰幼兒體位與營養狀況調查 24 小時飲食回憶資料分析結果⁽⁵⁹⁾：7-9 個月嬰兒平均鈉攝取 206 毫克（有效樣本數 29 人）、10-12 個月嬰兒平均鈉攝取 301 毫克（有效樣本數 5 人），故臺灣 7-12 個月嬰兒鈉 AI 設定為 320 毫克應屬合宜。

三、慢性疾病風險降低攝取量

設定適當鈉攝取量參考值的初衷是為了預防人群中的疾病，現今對健康的關注已轉向慢性病的高盛行率，因此將慢性病引入指標。鈉攝取量增加與許多非傳染性疾病有關，包括高血壓、冠心病、和中風等，適當的鈉攝取可能可以降低血壓和相關非傳染性疾病的風險⁽²⁾。此次主要參考美國國家學院 (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine) 2019 年鈉與鉀 DRIs 報告書⁽¹⁾ 與美國健康照護研究與品質管理局 (Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ) 2018 年「鈉和鉀的攝取量：對慢性病結果和風險的影響」系統評估⁽⁶⁰⁾，綜合國內減少鈉攝取量對心血管疾病風險、高血壓風險、收縮壓和舒張壓的有益作用的證據，並參考世界各國建議（表一）^(1, 2, 7, 26, 58, 61-64)，訂定臺灣各年齡層鈉的 CDRR。減少鈉攝取至 CDRR 以下可望降低健康人的慢性疾病風險。

（一）19-70 歲成人

1. 心血管疾病風險

很少有試驗評估鈉攝取量減少對心血管疾病死亡率、心肌梗塞、左心室腫塊、中風、骨質疏鬆、或腎臟疾病的影響^(1, 60)。但有證據表明鈉攝取量減少與總死亡率 (all-cause mortality) 和心血管疾病之間存在因果關係^(1, 65, 66)。高血壓防治臨床試驗 (Trials of Hypertension Prevention, TOHP) 階段 1（1987-1990 年）及階段 2（1990 年 -1995 年）收集 2275 位 30-54 歲高血壓前期受試者 24 小時尿液樣本，並追蹤受試者在 10 年 (TOHP II) 或 15 年 (TOHP I) 內心血管疾病的發生率，期間共 193 位罹患心血管疾病或心血管病死亡。分析發現尿鈉量較低者（<2300 毫克／天）比尿鈉量較高者（3600 至 <4800 毫克／天）的心血管疾病罹患率或死亡率更低，風險降低 32 %（風險比 0.68，95 % 信賴區間 0.34–1.37，

表一 各國鈉之慢性疾病風險降低攝取量與一歲以前之足夠攝取量（毫克／天）

年齡	臺灣 2020	WHO 2012	中國 2013	日本 2020		韓國 2015	美國 2019	歐盟 2019	英國 2019	紐澳 2017			
	CDRR	(2)	PI-NCD (7)	DG ⁽⁵⁸⁾ 男 女		Goal (62)	CDRR (1)	DRV (26)	Maximum (64)	STD (63)			
0-6 月	100 (AI)		170 (AI)	100 (AI)		120 (AI)	110 (AI)		210 280 (RNI)	120 (AI)			
7-12 月	320 (AI)		350 (AI)	600 (AI)		370 (AI)	370 (AI)	200 (AI)	320 350 (RNI)	170 (AI)			
1-3 歲	1300 [3]		-	[3]	[3]		1200	1100	[2]				
4-6 歲	1700 [4]	依熱 量需 求推算	1200	[3.5]	[3.5]		1500	1300	[3]				
7-9 歲	2000 [5]		1500	[5]	[5]		1500	1700	[5]				
10-12 歲	2300 [6]		1900	[6]	[6]	2000	1800	2000	[6]				
13-15 歲		2200	[7]	[6.5]									
16-18 歲													
19-30 歲		2000	[7.5]		2000								
31-50 歲		1900											
51-70 歲		1800											
71 歲 -													
懷孕期		2000											
哺乳期													

* 因各國年齡層分法不同，各年齡層各國建議量取最接近該年齡層之數值。
 括弧 [] 內數字為相當之食鹽量（公克／天），每 400 毫克的鈉相當於 1 克的食鹽。
 AI: Adequate Intake。
 CDRR: Chronic Disease Risk Reduction Intake。
 DG: Dietary Goal for preventing life-style related diseases。
 DRV: Dietary Reference Values。
 PI-NCD: Proposed intakes for preventing non-communicable chronic disease。
 RNI: Reference Nutrient Intakes。
 STD: Suggested Dietary Target。

P=0.13)。每增加鈉 1000 毫克／天，風險線性增加 17 % (P = 0.05)。同時，這項研究並未發現鈉攝取量控制在 2300 毫克以下有任何不良影響。研究結果顯示，鈉的理想攝取量為每天小於 2300 毫克，同步可降低罹患心血管疾病的風險^(1, 66)。

2. 高血壓風險

隨機對照試驗 (randomized controlled trials, RCTs) 顯示減少鈉攝取量可降低高血壓的發生率⁽¹⁾。

INTERSALT (International Study of Sodium, Potassium, and Blood Pressure) 研究比較 32 個國家的 52 個人群樣本 (包含臺灣) 24 小時尿鈉排泄的標準化數據，共 10079 位 20-59 歲成人，結果發現尿鈉排泄量與血壓及隨年齡增長的血壓增加幅度顯著相關^(67, 68)。這類生態研究顯示，鈉攝取低於 100 毫莫耳以下，高血壓的盛行率接近 0，100 毫莫耳以上隨著量攝取越高，高血壓盛行率呈線性增加⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾。

3. 收縮壓和舒張壓

來自隨機分派試驗的大量證據表明，減少鈉攝取量可以降低收縮壓和舒張壓，且有攝取劑量 - 效應關係^(1, 60)。鈉減少對高血壓成年人的影響較大，但在非高血壓成年人中也很明顯⁽⁶⁰⁾。

前瞻性城鄉流行病學研究 (Prospective Urban Rural Epidemiology study, PURE)⁽⁷⁰⁾，由 2002 年到 2009 年調查 18 個國家 35-70 歲成人，共 102,216 人 (其中 42% 來自中國，但臺灣並未參與)，以空腹的早晨單次尿液樣本估計 24 小時鈉和鉀的排泄量，並估算攝取量。結果顯示鈉排泄量每增加 1 克，收縮壓增加 2.11 毫米汞柱，舒張壓增加 0.78 毫米汞柱。隨著鈉攝取量的增加，這種關聯的斜率變得更陡峭。高血壓患者的斜率比沒有高血壓者陡，並且隨著年齡的增加也更陡峭。

臺北一研究收集了 401 位中年男性七次隔夜尿液，並測量血壓。結果顯示 24 小時尿鈉估計值與平均收縮壓和舒張壓均呈正相關 ($P < 0.001$)，證實了鈉與血壓之間的正相關關係⁽⁷¹⁾。

臺灣一項介入試驗，47 位 35-64 歲血壓正常偏高或第一期高血壓之中老年人，隨機分成三組：控制組、減鹽組、代鹽組。飲食介入 9 個月後，發現長期的低鈉飲食可使血壓降低。減鹽組收縮壓平均降低 9.21 毫米汞柱，舒張壓平均降低 5.40 毫米汞柱；代鹽組收縮壓平均降低 6.83 毫米汞柱，舒張壓平均降低 4.23 毫米汞柱；至於控制組則收縮壓平均上升 3.97 毫米汞柱，舒張壓平均上升 5.76 毫米汞柱。此血壓的趨勢顯示長期的減鹽和使用低鈉鹽有助於血壓的降

低，且二種飲食對血壓的影響程度相似⁽⁷²⁾。

美國 DASH 飲食臨床研究，412 名參與者被隨機分配進食美國典型的對照飲食或 DASH 飲食。在分配的飲食中，參與者連續 30 天以隨機順序吃了鈉含量高（約 150 毫莫耳）、中（約 100 毫莫耳）、和低（約 50 毫莫耳）的食物。結果顯示將鈉攝取量從高水平降低到中等水平，在對照飲食中收縮壓降低 2.1 毫米汞柱 ($P<0.001$)。將鈉的攝取量從中間水平降低至較低水平，可進一步降低 4.6 毫米汞柱 ($P<0.001$)。試驗證明將鈉攝取量降低至每天 100 毫莫耳（2300 毫克）以下可以顯著降低血壓，且沒有出現缺乏症狀⁽⁷³⁾。

4. 世界各國建議（表一）

WHO⁽²⁾、中國⁽⁷⁾、韓國⁽⁶²⁾、歐盟⁽²⁶⁾和紐澳⁽⁶³⁾皆建議成人鈉的攝取一天以不超過 2000 毫克（約 5 公克食鹽）為宜。美國成人鈉 CDRR 為 2300 毫克⁽¹⁾。臺灣衛生福利部「國民飲食指標」⁽⁷⁴⁾與英國⁽⁶⁴⁾則建議每日鈉攝取量應限制在 2400 毫克（約 6 公克食鹽）以下。日本⁽⁵⁸⁾男性成人目標量為少於 7.5 公克食鹽，女性為少於 6.5 公克食鹽。

綜合以上所有資訊，顯示健康成人在鈉攝取低於 100 毫莫耳時，可以顯著降低血壓，高血壓發生率接近於零，且心血管疾病風險較低；100 毫莫耳以上隨著攝取量越高，高血壓與心血管疾病風險增加。鈉 100 毫莫耳為 2300 毫克，故建議訂定臺灣 19-70 歲健康成人鈉 CDRR 為 2300 毫克（約 6 公克食鹽）。

（二）71 歲以上老人

臺灣一項長期食用含鉀減鈉鹽的試驗，以 1981 名居住於板橋榮民之家的老人為對象，提供含鉀減鈉鹽（由 49% 氯化鈉、49% 氯化鉀、和 2% 其他添加劑組成）給 2 個宿舍廚房使用，另外 3 個宿舍廚房則繼續使用一般精鹽（由 99.6% 氯化鈉和 0.4% 其他添加劑組成），所有老人都吃一樣的菜，以此進行為期約 31 個月的長期臨床研究。追蹤後發現，使用含鉀減鈉鹽的老人，其心血管疾病死亡率顯著降低約 40%，不但如此，這些老人的平均餘命約增加了 0.3-0.9 年，而且健保住院花費也明顯減少（約 14913 元／年）。這項研究顯示老人從普通鹽改為含鉀減鈉鹽，對心血管疾病死亡率和

醫療費用具有長期有益的影響，此作用可能是由於鉀的大量增加和鈉攝取的適度減少所致^(75, 76)。

高齡者的鈉敏感性較高，也就是血壓因攝食鈉上升傾向更高；高血壓和使用降壓藥的盛行率亦較高⁽⁷⁷⁻⁸⁰⁾；此外，隨著年齡增長，高血壓和心血管疾病風險也因累積效應而更為增加。從公共衛生的角度來看，由於成年人的 CDRR（2300 毫克／天）已考慮鈉對血壓隨年齡增加的效應，因此沿用至 71 歲以上老人是合適的⁽¹⁾。但老人如果有高血壓，或許可以考慮更嚴格標準，以緩解血壓的控制不良。

（三）懷孕期和哺乳期

沒有足夠的證據指出孕婦或哺乳婦需要不同的 CDRR⁽¹⁾，目前世界各國皆未特別增加或減少孕乳婦的 CDRR（表一）。因此建議懷孕期和哺乳期使用與同年齡層未懷孕或哺乳時相同的 CDRR（2300 毫克／天）即可。

（四）1-18 歲兒童和青少年

隨機對照試驗和前瞻性世代研究的結果，沒有足夠的證據評估兒童和青少年鈉的攝取量與血壓之間的關係^(1, 60, 81)。雖然沒有足夠的證據以兒童進行的試驗建立 CDRR，但有證據表明從幼兒期到成年期都有血壓和心血管疾病風險。儘管從兒童期開始減少鈉攝取量對長期慢性疾病的益處尚無定論，但鹹味喜好的建立從兒時即起，一旦建立難以改變；不為兒童和青少年制定 CDRR 的風險可能超過建立 CDRR 的風險⁽¹⁾。

在沒有不良反應指標的情況下，WHO 建議兒童與青少年 CDRR 依照熱量需要量由成人 CDRR 值推算⁽²⁾。由於調查的飲食攝取量數據存在潛在偏差，因此使用 DRIs 建議熱量代替調查的熱量攝取量。考量兒童與青少年活動量較大很少久坐，且 2013-2016 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查顯示各性別年齡層平均熱量攝取較為接近 DRIs 稍低生活活動強度建議熱量⁽⁵⁾，因此此次以 DRIs 稍低生活活動強度建議熱量為推算標準。成人鈉 CDRR 為 2300 毫克，DRIs19-70 歲所有生活活動強度建議熱量平均值約為 2000 大卡，依此比例以 DRIs 稍低生活活動強度建議熱量推算 1-18 歲兒童與青

少年鈉 CDRR（表二）。1-3 歲鈉 CDRR 建議為 1300 毫克（約 3 公克食鹽），4-6 歲鈉 CDRR 為 1700 毫克（約 4 公克食鹽），7-9 歲鈉 CDRR 為 2000 毫克（約 5 公克食鹽）。10 歲以上學童與青少年 DRIs 建議熱量已接近或大於成人，故比照成人鈉 CDRR 建議為 2300 毫克（約 6 公克食鹽）。

國人鈉營養狀態

一、主要食物來源

飲食中鈉的來源可分為三部分：天然食材、進食或烹調中添加之鹽或調味料、加工或調味食品；其中天然食材之鈉來源並非食鹽。表三為 2014-2017 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查各性別年齡層此三類食物鈉之攝取量⁽⁸²⁾，此研究利用 24 小時飲食回顧法估計來自飲食中的鈉攝取量，將飲食內容分成包括加工與調理食品、天然食材、烹調中或進食中額外添加之鹽、醬油及調味料，計算鈉攝取平均值以及佔總攝取量之百分比⁽⁸²⁾。結果顯示 18 歲以下兒童與青少年鈉之主要食物來源為加工或調味食品（約 47%），進食或烹調中添加之鹽或調味料占比略少（約 44%），天然食材占比最少，僅約 8%。19 歲以上成人鈉之主要食物來源則以進食或烹調中添加之鹽或調味料占最大比例（成人 51%、老人 59%），加工或調味食品略低（成人 41%、老人 33%），天然食材仍僅約 8%。國人

表二 兒童和青少年鈉 CDRR 推算

年齡	DRIs 稍低生活活動強度建議熱量（大卡）			推算 CDRR 鈉（毫克）	鈉 CDRR 建議量	
	男	女	平均		鈉（毫克）	相當食鹽量克）
1-3 歲	1150	1150	1150	1323	1300	3
4-6 歲	1550	1400	1475	1696	1700	4
7-9 歲	1800	1650	1725	1984	2000	5
10-12 歲	2050	1950	2000	2300	2300	6
13-15 歲	2400	2050	2225	2559	2300	6
16-18 歲	2500	1900	2200	2530	2300	6

* 成人鈉 CDRR 為 2300 毫克，DRIs19-70 歲所有生活活動強度建議熱量平均值約為 2000 大卡，依此比例以 DRIs 稍低生活活動強度建議熱量推算兒童與青少年鈉 CDRR。每 400 毫克的鈉相當於 1 克的食鹽。

飲食中鈉的來源，隨著年齡增長，鹽與調味料占比增加，加工與調味食品比例下降，天然食材則維持在 8% 左右。

深入分析加工或調味食品部分，各年齡層鈉攝取量較高之食物項目依序列於表四⁽⁸²⁾，結果發現「麥製麵條」在各年齡層幾乎都是鈉攝取量最高的食物項目，占有所有加工或調味食品鈉攝取量約 10%（麥製麵條中主要以麵線含鈉量較高⁽⁸³⁾），其次為「土司、各式麵包」，第三為「水餃、餛飩、煎餃、鍋貼」。青少年與 19-64 歲成人鈉之其它主要來源為「火腿、香腸、培根、熱狗」和「炸雞、炸雞塊、炸雞排」，65 歲以上老人則為「蔬菜乾」與「加工或調味之醃漬蔬菜」。

鈉之食物細項來源變遷狀況，比較 2005-2008 年與 2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查資料，19-64 歲成人前六項食物來源順序皆相同，依序為：鹽類、醬油類、其他調味料類、麥類及麵粉類製品、豬肉類及其製品、包子及餃類（表五）。

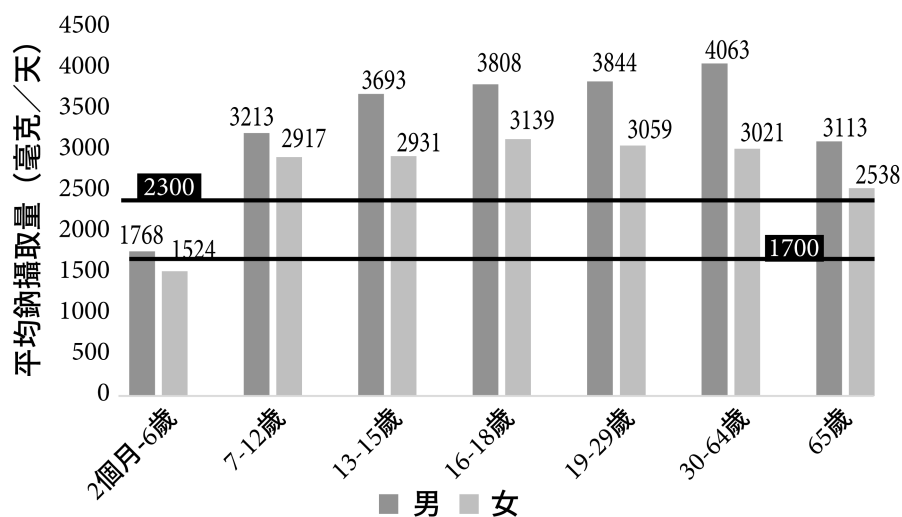
2005-2008 年與 2013-2016 年 65 歲以上老人鈉之前四項食物來源相同，依序為：鹽類、醬油類、其他調味料類、麥類及麵粉類製品（表六）。2013-2016 年醃漬蔬菜類由第六名晉升至第五名，黃豆類及其製品降至第六。第七名皆為豬肉類及其製品。需特別注意的是老人鹽類鈉攝取量由 885 毫克（占 31.7%）升高至 1111 毫克（占 38%），醬油類鈉攝取量也由 321 毫克（占 11.5%）提升至 426 毫克（占 14.5%）。

二、攝取量

2014-2017 年國人不同性別年齡層鈉之平均攝取量詳見表三與圖一⁽⁸²⁾。七歲以上國人鈉攝取量皆大於 2300 毫克。男性鈉攝取量皆較同年齡層女性高，隨著年齡增長，鈉攝取量逐漸增加，30-64 歲高達 4063 毫克，65 歲以後則下降至 3113 毫克。7-64 歲女性鈉攝取量維持在 3000 毫克左右，65 歲以後雖下降至 2538 毫克，但仍高於 2300 毫克。

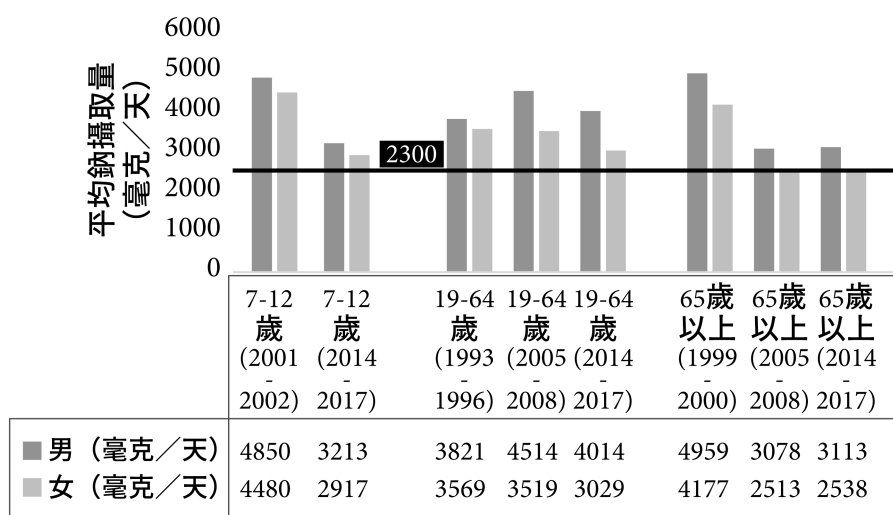
各性別年齡層鈉攝取量變遷狀況如圖二，結果發現歷次營養調查無論學童、成人、或老人鈉攝取量皆大於 2300 毫克。近年來女性鈉攝取量有逐漸下降之趨勢，男童與男性老人亦有此現象。成年男性 2014-2017 年鈉攝取量雖較 2005-2008 年低，卻仍略高於 1993-1996 年。

鈉／鉀比值約等於 1（莫耳比值）被認為對健康有益^(2, 84)。2013-



圖一 2014-2017 年不同性別年齡層之鈉平均攝取量

* 資料來源：2014-2017 年國民營養健康狀況變遷調查⁽⁸²⁾。以 24 小時飲食回憶法評估平均每人每日鈉攝取量，分析結果經加權調整。



圖二 不同性別年齡層鈉攝取量之變遷狀況

* 資料來源：1993-1996、1999-2000、2001-2002、2005-2008、2014-2017 年國民營養健康狀況變遷調查，以 24 小時飲食回憶法評估平均每人每日鈉攝取量^(3, 4, 87, 88)。

表三 2014-2017 年國人鈉之平均攝取量與食物來源

年 齡	含鈉食物 攝取來源	有效 樣本數	每人每日平 均鈉攝取量 (毫克)	每人每日平均 食鹽攝取量 (克)	占有含鈉食 物攝取量百分 比(%)
2 個 月 -6 歲	天然食材		150	0.37	9.1
	進食或烹調中添 加之鹽或調味料		711	1.78	43.1
	加工或調味食品		789	1.97	47.8
	總計	1626	1649	4.12	100.0
7-12 歲	天然食材		254	0.63	8.3
	進食或烹調中添 加之鹽或調味料		1399	3.50	45.5
	加工或調味食品		1419	3.55	46.2
	總計	1916	3072	7.68	100.0
13-18 歲	天然食材		265	0.66	7.8
	進食或烹調中添 加之鹽或調味料		1526	3.81	44.8
	加工或調味食品		1618	4.05	47.5
	總計	1748	3409	8.52	100.0
19-64 歲	天然食材		277	0.69	7.9
	進食或烹調中添 加之鹽或調味料		1783	4.46	50.7
	加工或調味食品		1458	3.64	41.4
	總計	3815	3518	8.79	100.0
65 歲以上	天然食材		236	0.59	8.4
	進食或烹調中添 加之鹽或調味料		1651	4.13	58.8
	加工或調味食品		918	2.30	32.7
	總計	1917	2805	7.01	100.0
合計 (2 個月 以上全體 國人)	天然食材		263	0.66	8.0
	進食或烹調中添 加之鹽或調味料		1667	4.17	50.6
	加工或調味食品		1364	3.41	41.4
	總計	11022	3294	8.23	100.0

* 資料來源：2014-2017 年國民營養健康狀況變遷調查⁽⁸²⁾。以 24 小時飲食回憶法評估平均每人每日鈉攝取量，每 400 毫克的鈉相當於 1 克的食鹽，分析結果經加權調整；其中天然食材之鈉來源並非食鹽。

表四 2014-2017 年國人加工或調味食品之鈉攝取狀況

含鈉食物攝取量較高項目（排序）	每人每日平均 鈉攝取量 （毫克）	每人每日平均 食鹽攝取量 （克）	占所有加工或 調味食品鈉攝 取量百分比 （%）	含鈉食物攝取量較高項目（排序）	每人每日平均 鈉攝取量 （毫克）	每人每日平均 食鹽攝取量 （克）	占所有加工或 調味食品鈉攝 取量百分比 （%）
13-18 歲（樣本數 1748 人）				19-64 歲（樣本數 3815 人）			
1. 土司、各式麵包	162	0.41	10.0	1. 麥製麵條	175	0.44	12.0
2. 麥製麵條	149	0.37	9.2	2. 土司、各式麵包	119	0.30	8.2
3. 火腿、香腸、培根、熱狗	118	0.29	7.3	3. 水餃、餛飩、煎餃、鍋貼	87	0.22	6.0
4. 水餃、餛飩、煎餃、鍋貼	116	0.29	7.2	4. 炸雞、炸雞塊、炸雞排	83	0.21	5.7
5. 炸雞、炸雞塊、炸雞排	111	0.28	6.8	5. 火腿、香腸、培根、熱狗	82	0.20	5.6
6. 蛋餅皮、蔥油餅、抓餅、燒餅	97	0.24	6.0	6. 速食麵	67	0.17	4.6
7. 速食麵	79	0.20	4.9	7. 蛋餅皮、蔥油餅、抓餅、燒餅	66	0.17	4.5
8. 起司	61	0.15	3.8	8. 加工或調味之醃漬蔬菜	57	0.14	3.9
9. 魚漿、海鮮魚漿製品	55	0.14	3.4	9. 蔬菜乾	52	0.13	3.6
10. 貢丸、漢堡肉、肉羹、肉丸子	50	0.13	3.1	10. 魚漿、海鮮魚漿製品	46	0.11	3.1
其他（前 10 高以外）	619	1.55	38.3	其他（前 10 高以外）	624	1.56	42.8
總計	1618	4.05	100.0	總計	1458	3.64	100.0
65 歲以上（樣本數 1917 人）				2 個月以上全體國人（樣本數 11022 人）			
1. 麥製麵條	112	0.28	12.2	1. 麥製麵條	156	0.39	11.4
2. 蔬菜乾	78	0.19	8.5	2. 土司、各式麵包	112	0.28	8.2
3. 土司、各式麵包	52	0.13	5.7	3. 水餃、餛飩、煎餃、鍋貼	84	0.21	6.1
4. 水餃、餛飩、煎餃、鍋貼	46	0.12	5.0	4. 火腿、香腸、培根、熱狗	75	0.19	5.5
5. 加工或調味之醃漬蔬菜	41	0.10	4.5	5. 炸雞、炸雞塊、炸雞排	74	0.18	5.4
6. 豆腐乳、味噌、豆豉	40	0.10	4.3	6. 蛋餅皮、蔥油餅、抓餅、燒餅	62	0.16	4.6
7. 黃豆製品、素食仿肉製品	38	0.10	4.2	7. 速食麵	58	0.15	4.3
8. 蛋餅皮、蔥油餅、抓餅、燒餅	35	0.09	3.8	8. 蔬菜乾	50	0.12	3.7
9. 奶粉、特殊配方奶粉	34	0.09	3.7	9. 加工或調味之醃漬蔬菜	49	0.12	3.6
10. 肉鬆、魚鬆、肉乾零食	31	0.08	3.4	10. 黃豆製品、素食仿肉製品	42	0.10	3.1
其他（前 10 高以外）	411	1.03	44.8	其他（前 10 高以外）	602	1.51	44.2
總計	918	2.30	100.0	總計	1364	3.41	100.0

* 資料來源：2014-2017 年國民營養健康狀況變遷調查⁽⁸⁷⁾。以 24 小時飲食回憶法評估平均每人每日鈉攝取量，每 400 毫克的鈉相當於 1 克的食鹽，分析結果經加權調整。

表五 19-64 歲成人鈉之食物細項來源變遷狀況

2005-2008				2013-2016			
排序	食物細項	攝取量 (毫克)	累積 百分比 (%)	排序	食物細項	攝取量 (毫克)	累積 百分比 (%)
1	鹽類	926	23.1	1	鹽類	924	26.1
2	醬油類	533	36.4	2	醬油類	565	42.0
3	其他調味料類	507	49.1	3	其他調味料類	400	53.3
4	麥類及麵粉類製品	302	56.6	4	麥類及麵粉類製品	264	60.7
5	豬肉類及其製品	193	61.4	5	豬肉類及其製品	181	65.8
6	包子、餃類	154	65.2	6	包子、餃類	141	69.8
7	速食麵	151	69.0	7	醃漬蔬菜類	121	73.2

* 資料來源：2005-2008 與 2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查⁽⁴⁾。

表六 65 歲以上老人鈉之食物細項來源變遷狀況

2005-2008				2013-2016			
排序	食物細項	攝取量 (毫克)	累積 百分比 (%)	排序	食物細項	攝取量 (毫克)	累積 百分比 (%)
1	鹽類	885	31.7	1	鹽類	1111	38.0
2	醬油類	321	43.2	2	醬油類	426	52.5
3	其他調味料類	269	52.9	3	其他調味料類	221	60.1
4	麥類及麵粉類製品	252	61.9	4	麥類及麵粉類製品	204	67.1
5	黃豆類及其製品	118	66.1	5	醃漬蔬菜類	149	72.2
6	醃漬蔬菜類	115	70.3	6	黃豆類及其製品	102	75.6
7	豬肉類及其製品	91	73.5	7	豬肉類及其製品	97	79.0

* 資料來源：2005-2008 與 2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查⁽⁴⁾。

2016 年台灣地區 19 歲以上成人鈉之平均攝取量為 3453 毫克，鈉／鉀莫耳比值平均為 2.57，皆顯示台灣地區成人鈉攝取較建議高出許多（表七）。

孕婦鈉攝取狀況由 2006-2008 年臺灣地區孕婦之飲食攝取及營養現況調查結果顯示，第一期孕婦（孕期 ≤ 12 週）每天平均攝取鈉約 4500 毫克，第二期孕婦（孕期 13-24 週）約 5000 毫克，第三期孕婦（孕期 ≥ 25 週）約 5100 毫克⁽⁸⁵⁾。

三、生化營養狀態

2013-2016 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查各性別年齡層血鈉與尿鈉狀況詳見表八⁽⁵⁾。國人血中鈉濃度非常穩定，7-12 歲、13-15 歲、16-18 歲及 19 歲以上的平均值皆約為 141 或 142 毫莫耳／公升。

國人尿鈉濃度（資料呈現以尿液肌酸酐進行尿液濃度校正，單位：毫克／分升），7-18 歲族群隨著年齡增長呈現減少趨勢，反之，19 歲以上族群則隨著年齡增長呈現增加的趨勢。7-18 歲兩性間尿鈉差異不大，男性為 1.54-2.94，女性為 1.88-3.04；但 19 歲以上則女性之尿鈉高於男性（此亦可能因女性肌酸酐較低），女性尿鈉平均值為 2.56，男性為 2.06，以上趨勢可能和不同年齡性別之肌肉量不同，以致於尿中肌酸酐濃度不同所致。若以單次尿液鈉濃度估計國人食鹽之攝取量，19 歲以上女性每天攝取約 6.1 公克食鹽，男性約 8.4 公克食鹽（食鹽攝取量估計採用 WHO STEPS 架構中單次尿液鈉濃度經公式換算而得⁽⁸⁶⁾）。

過量危害與毒性

急性攝取非常大量的鈉可能導致高鈉血症 (hypernatremia) 或死亡，但這種攝取通常僅在極端情況下發生。高鈉血症的定義是血清鈉濃度大於 145 毫莫耳／公升，症狀為噁心、嘔吐、頭痛、和發燒等，但不一定會導致死亡。造成高鈉血症的原因通常是由於嚴重脫水而不是鈉攝取過多所引起的，因此高鈉血症不是鈉毒性的靈敏指標^(1, 34, 89)。

有證據指出當以濃縮形式攝取鈉時可能會產生不利影響^(90, 91)，但目前尚無法對鈉 UL 進行定量⁽¹⁾。

一些介入試驗報告，與高鈉相比，在低鈉階段或低鈉人群中頭痛的發

生率較低^(90, 91)，但目前尚無法描述頭痛的類型、嚴重程度、持續時間和發生頻率⁽¹⁾。

截至目前，除了慢性疾病風險外，沒有足夠的證據指出高鈉攝取量會引起毒理學風險，因此沒有建立鈉的 UL。

表七 2013-2016 年國民營養健康變遷狀況調查之各性別年齡層之鈉攝取量

性別	年齡層	人數	鈉 (毫克/天)	鈉密度 (毫克 /1000 大卡)	鈉鉀比 (重量比)	鈉鉀比 (莫耳比)
男性	2 個月 -6 歲	794	1805	1291	1.14	1.94
	7-12 歲	916	3210	1699	1.65	2.79
	13-15 歲	459	3632	1671	1.81	3.06
	16-18 歲	410	3895	1686	1.80	3.06
	19-50 歲	1204	4197	1788	1.70	2.88
	51-64 歲	704	3526	1654	1.38	2.35
	65 歲以上	958	3272	1734	1.42	2.40
	19 歲以上	2866	3906	1748	1.58	2.68
女性	2 個月 -6 歲	797	1549	1324	1.16	1.96
	7-12 歲	918	2969	1805	1.70	2.89
	13-15 歲	462	3030	1840	1.88	3.19
	16-18 歲	385	3107	1869	1.90	3.22
	19-50 歲	1212	3190	1910	1.58	2.68
	51-64 歲	706	2834	1763	1.23	2.09
	65 歲以上	960	2621	1833	1.28	2.18
	19 歲以上	2878	3013	1861	1.45	2.46
全體	2 個月 -6 歲	1591	1682	1307	1.15	1.95
	7-12 歲	1834	3095	1749	1.67	2.84
	13-15 歲	921	3342	1753	1.84	3.13
	16-18 歲	795	3513	1775	1.85	3.13
	19-50 歲	2416	3696	1849	1.64	2.78
	51-64 歲	1410	3169	1711	1.31	2.21
	65 歲以上	1918	2925	1787	1.35	2.28
	19 歲以上	5744	3453	1806	1.51	2.57

* 資料來源：2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查。數值均以平均值呈現，分析結果經 SUDAAN 加權調整。

表八 2013-2016 年國人血鈉和尿鈉濃度

性別	年齡層	血鈉（毫莫耳／公升）			尿鈉／尿肌酸酐		
		人數	平均值	標準誤	人數	平均值	標準誤
男性	7-12 歲	375	141	0.22	497	2.94	0.11
	13-15 歲	207	142	0.20	208	1.85	0.09
	16-18 歲	166	142	0.23	172	1.54	0.08
	19-44 歲	424	142	0.16	428	1.64	0.06
	45-64 歲	542	142	0.17	544	2.32	0.08
	65-74 歲	323	142	0.21	328	2.50	0.09
	75 歲以上	220	142	0.28	232	3.29	0.26
	19 歲以上	1509	142	0.13	1532	2.06	0.05
女性	7-12 歲	403	141	0.19	480	3.04	0.12
	13-15 歲	190	141	0.22	172	1.88	0.09
	16-18 歲	172	141	0.19	149	1.93	0.12
	19-44 歲	495	141	0.15	451	2.02	0.06
	45-64 歲	582	142	0.14	586	2.81	0.08
	65-74 歲	321	143	0.20	331	3.36	0.11
	75 歲以上	199	142	0.40	199	3.70	0.20
	19 歲以上	1597	142	0.13	1567	2.56	0.05
全體	7-12 歲	778	141	0.18	977	2.99	0.09
	13-15 歲	397	142	0.17	380	1.86	0.06
	16-18 歲	338	141	0.17	321	1.71	0.07
	19-44 歲	919	141	0.14	879	1.82	0.05
	45-64 歲	1124	142	0.13	1130	2.56	0.06
	65-74 歲	644	142	0.16	659	2.96	0.08
	75 歲以上	419	142	0.26	431	3.50	0.16
	19 歲以上	3106	142	0.12	3099	2.30	0.04

* 資料來源：2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查⁽⁵⁾。分析結果經 SUDAAN 加權調整。

參考文獻

1. National Academies of Sciences, Engineering, Medicine. Dietary reference intakes for sodium and potassium. In: Stallings VA, Harrison M, Oria M, editors. Washington, DC: The National Academies Press; 2019. p. 8-1~10-70.
2. World Health Organization. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2012.
3. 潘文涵、章雅惠、陳正義、吳幸娟、曾明淑、高美丁。國民營養健康狀況變遷調查 (NAHSIT) 1993-1996：以二十四小時飲食回顧法評估國人膳食營養狀況。中華民國營養學會雜誌。1999;24:11-39.
4. Wu SJ, Pan WH, Yeh NH, Chang HY. Trends in nutrient and dietary intake among adults and the elderly: from NAHSIT 1993-1996 to 2005-2008. Asia Pac J Clin Nutr. 2011;20:251-65.
5. 衛生福利部國民健康署。國民營養健康狀況變遷調查成果報告 2013-2016 年。 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=3998.2019>.
6. 行政院衛生署。國人膳食營養素參考攝取量及其說明（第七版）。台北市；2012。
7. 中國營養學會。第八章常量元素。中國居民膳食營養素參考攝入。北京：科學出版社；2013. p. 165-215.
8. Crichton R. Chapter 1 An Overview of the Role of Metals in Biology. Biological inorganic chemistry : a new introduction to molecular structure and function. 3rd ed. London, United Kingdom: Academic Press; 2019. p. 1-18.
9. Da Silva JF, Williams RJP. Chap. 8 Sodium, potassium, and chlorine: osmotic control, electrolytic equilibria, and currents. The biological chemistry of the elements: the inorganic chemistry of life. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2001. p. 206-27.
10. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. Washington, DC: The National Academies Press; 2005.
11. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: The essential guide to nutrient requirements. Washington, DC: The National Academies Press; 2006.
12. 羅慧珍、劉珍芳、賴春宏、曾明淑。「國人膳食營養素參考攝取量」第八版－碳水化合物。 https://www.hpa.gov.tw/Pages/ashx/File.ashx?FilePath=~/File/Attach/12285/File_13929.pdf. In: 衛生福利部國民健康署, editor. 臺北市：衛生福利部國民健康署；2020.
13. Holbrook JT, Patterson KY, Bodner JE, Douglas LW, Veillon C, Kelsay JL, et al. Sodium and potassium intake and balance in adults consuming self-selected diets. Am J Clin Nutr. 1984;40:786-93.
14. Kodama N, Morikuni E, Matsuzaki N, Yoshioka YH, Takeyama H, Yamada H, et al. Sodium and potassium balances in Japanese young adults. J Nutr Sci Vitaminol. 2005;51:161-8.

15. Luft FC, Rankin LI, Henry DP, Bloch R, Grim CE, Weyman AE, et al. Plasma and urinary norepinephrine values at extremes of sodium intake in normal man. *Hypertension*. 1979;1:261-6.
16. Lucko AM, Doktorchik C, Woodward M, Cogswell M, Neal B, Rabi D, et al. Percentage of ingested sodium excreted in 24-hour urine collections: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens*. 2018;20:1220-9.
17. Schachter J, Harper PH, Radin ME, Caggiula AW, McDonald RH, Diven WF. Comparison of sodium and potassium intake with excretion. *Hypertension*. 1980;2:695-9.
18. Dole VP, Dahl LK, Cotzias GC, Eder HA, Krebs ME. Dietary treatment of hypertension; clinical and metabolic studies of patients on the rice-fruit diet. *J Clin Invest*. 1950;29:1189-206.
19. Greger R. Physiology of renal sodium transport. *Am J Med Sci*. 2000;319:51-62.
20. Sata Y, Head GA, Denton K, May CN, Schlaich MP. Role of the Sympathetic Nervous System and Its Modulation in Renal Hypertension. *Front Med*. 2018;5:82.
21. Allsopp AJ, Sutherland R, Wood P, Wootton SA. The effect of sodium balance on sweat sodium secretion and plasma aldosterone concentration. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1998;78:516-21.
22. Heer M, Baisch F, Kropp J, Gerzer R, Drummer C. High dietary sodium chloride consumption may not induce body fluid retention in humans. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2000;278:F585-95.
23. Palacios C, Wigertz K, Martin BR, Jackman L, Pratt JH, Peacock M, et al. Sodium retention in black and white female adolescents in response to salt intake. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:1858-63.
24. Dahl LK. Salt intake and salt need. *N Engl J Med*. 1958;258:1152-7 contd.
25. Dahl LK, Stall BG, Cotzias GC. Metabolic effects of marked sodium restriction in hypertensive patients: Skin electrolyte loss. *J Clin Invest*. 1955;34:462-70.
26. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for sodium. *EFSA Journal*. 2019;17:5778, 191 pp.
27. Titze J. A different view on sodium balance. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015;24:14-20.
28. Rakova N, Jüttner K, Dahlmann A, Schröder A, Linz P, Kopp C, et al. Long-term space flight simulation reveals infradian rhythmicity in human Na(+) balance. *Cell Metab*. 2013;17:125-31.
29. Kopp C, Linz P, Dahlmann A, Hammon M, Jantsch J, Müller DN, et al. ²³Na magnetic resonance imaging-determined tissue sodium in healthy subjects and hypertensive patients. *Hypertension*. 2013;61:635-40.
30. Consolazio CF, Matoush LO, Nelson RA, Harding RS, Canham JE. Excretion of sodium, potassium, magnesium and iron in human sweat and the relation of each to balance and requirements. *J Nutr*. 1963;79:407-15.

31. Nishimuta M, Kodama N, Shimada M, Yoshitake Y, Matsuzaki N, Morikuni E. Estimated equilibrated dietary intakes for nine minerals (Na, K, Ca, Mg, P, Fe, Zn, Cu, and Mn) adjusted by mineral balance medians in young Japanese females. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2012;58:118-28.
32. Kempner W. Treatment of hypertensive vascular disease with rice diet. *Am J Med*. 1948;4:545-77.
33. Oliver WJ, Cohen EL, Neel JV. Blood pressure, sodium intake, and sodium related hormones in the Yanomamo Indians, a “no-salt” culture. *Circulation*. 1975;52:146-51.
34. Sterns RH. Disorders of plasma sodium—causes, consequences, and correction. *N Engl J Med*. 2015;372:55-65.
35. Kawasaki T, Itoh K, Uezono K, Sasaki H. A simple method for estimating 24 h urinary sodium and potassium excretion from second morning voiding urine specimen in adults. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1993;20:7-14.
36. Tanaka T, Okamura T, Miura K, Kadowaki T, Ueshima H, Nakagawa H, et al. A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. *J Hum Hypertens*. 2002;16:97-103.
37. Chien KL, Hsu HC, Chen PC, Su TC, Chang WT, Chen MF, et al. Urinary sodium and potassium excretion and risk of hypertension in Chinese: report from a community-based cohort study in Taiwan. *J Hypertens*. 2008;26:1750-6.
38. Liddle GW, Bennett LL, Forsham PH. The prevention of ACTH-induced sodium retention by the use of potassium salts: a quantitative study. *J Clin Invest*. 1953;32:1197-207.
39. van Buren M, Rabelink TJ, van Rijn HJ, Koomans HA. Effects of acute NaCl, KCl and KHCO₃ loads on renal electrolyte excretion in humans. *Clin Sci*. 1992;83:567-74.
40. Khaw KT, Barrett-Connor E. The association between blood pressure, age, and dietary sodium and potassium: a population study. *Circulation*. 1988;77:53-61.
41. Brunette MG, Mailloux J, Lajeunesse D. Calcium transport through the luminal membrane of the distal tubule. I. Interrelationship with sodium. *Kidney Int*. 1992;41:281-8.
42. Vander AJ. Direct effects of potassium on renin secretion and renal function. *Am J Physiol*. 1970;219:455-9.
43. Young DB, McCaa RE, Pan YJ, Guyton AC. The natriuretic and hypotensive effects of potassium. *Circ Res*. 1976;38:84-9.
44. Wu L, Luthringer BJC, Feyerabend F, Zhang Z, Machens HG, Maeda M, et al. Increased levels of sodium chloride directly increase osteoclastic differentiation and resorption in mice and men. *Osteoporos Int*. 2017;28:3215-28.
45. Breslau NA, McGuire JL, Zerwekh JE, Pak CY. The role of dietary sodium on renal excretion and intestinal absorption of calcium and on vitamin D metabolism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1982;55:369-73.

46. Castenmiller JJ, Mensink RP, van der Heijden L, Kouwenhoven T, Hautvast JG, de Leeuw PW, et al. The effect of dietary sodium on urinary calcium and potassium excretion in normotensive men with different calcium intakes. *Am J Clin Nutr.* 1985;41:52-60.
47. McCarron DA, Rankin LI, Bennett WM, Krutzik S, McClung MR, Luft FC. Urinary calcium excretion at extremes of sodium intake in normal man. *Am J Nephrol.* 1981;1:84-90.
48. Lin PH, Ginty F, Appel LJ, Aickin M, Bohannon A, Garner P, et al. The DASH diet and sodium reduction improve markers of bone turnover and calcium metabolism in adults. *J Nutr.* 2003;133:3130-6.
49. Cappuccio FP, Markandu ND, Beynon GW, Shore AC, MacGregor GA. Effect of increasing calcium intake on urinary sodium excretion in normotensive subjects. *Clin Sci.* 1986;71:453-6.
50. Weinberger MH, Wagner UL, Fineberg NS. The blood pressure effects of calcium supplementation in humans of known sodium responsiveness. *Am J Hypertens.* 1993;6:799-805.
51. Murtaugh MA, Beasley JM, Appel LJ, Guenther PM, McFadden M, Greene T, et al. Relationship of sodium intake and blood pressure varies with energy intake: secondary analysis of the DASH (dietary approaches to stop hypertension)-sodium trial. *Hypertension.* 2018;71:858-65.
52. Chen J. Sodium sensitivity of blood pressure in Chinese populations. *Curr Hypertens Rep.* 2010;12:127-34.
53. Zhang X, Frame AA, Williams JS, Wainford RD. GNAI2 polymorphic variance associates with salt sensitivity of blood pressure in the Genetic Epidemiology Network of Salt Sensitivity study. *Physiol Genomics.* 2018;50:724-5.
54. Kriemler S, Wilk B, Schurer W, Wilson WM, Bar-Or O. Preventing dehydration in children with cystic fibrosis who exercise in the heat. *Med Sci Sports Exerc.* 1999;31:774-9.
55. 蘇郁芬、盧立卿、林家慧、謝武勳、方麗容。評估台灣嬰兒六個月前母乳攝取量及營養狀態之研究。2009. p. 11-21.
56. 盧立卿、李芳靚、陳秀瑩、方麗容、江忻蓉。台灣母乳哺餵嬰兒一至十二個月秤重試驗及營養素攝取量之研究。2011. p. 87-98.
57. U.S. Department of Agriculture. Food data central. 2020 [cited; Available from: <https://fdc.nal.usda.gov/index.html>]
58. Ministry of Health, Labour and Welfare. Dietary Reference Intakes for Japanese. 2020 [cited; Available from: https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/eiyuu/syokuji_kijyun.html]
59. 吳佩芯。臺灣嬰幼兒體位與營養狀況之探討。新北市：輔仁大學；2012.
60. Newberry SJ, Chung M, Anderson CAM, Chen C, Fu Z, Tang A, et al. AHRQ comparative effectiveness reviews. Sodium and Potassium Intake: Effects on Chronic Disease Outcomes and Risks. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2018.

61. World Health Organization. Healthy diet. 2020 [cited 2020 25 June]; Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>
62. Ministry of Health and Welfare, The Korean Nutrition Society. Dietary reference intakes for Koreans 2015. 2015 [cited; Available from: <http://kns.or.kr/English/Publication.asp>
63. Australian Government Department of Health. Nutrient reference values for Australia and New Zealand. 2017 [cited 2020 1 July]; Available from: <https://www.nrv.gov.au/home>
64. British Nutrition Foundation. Nutrition requirements. 2019 [cited; Available from: <https://www.foodaffectoflife.org.uk/media/1781/drv-factsheet-i-316.pdf>
65. Cook NR, Appel LJ, Whelton PK. Sodium intake and all-cause mortality over 20 years in the trials of hypertension prevention. 2016;68:1609-17.
66. Cook NR, Appel LJ, Whelton PK. Lower levels of sodium intake and reduced cardiovascular risk. *Circulation*. 2014;129:981-9.
67. Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *Bmj*. 1988;297:319-28.
68. Stamler J. The INTERSALT Study: background, methods, findings, and implications. *Am J Clin Nutr*. 1997;65:626s-42s.
69. Carvalho JJ, Baruzzi RG, Howard PF, Poulter N, Alpers MP, Franco LJ, et al. Blood pressure in four remote populations in the INTERSALT Study. *Hypertension*. 1989;14:238-46.
70. Mente A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, McQueen MJ, Poirier P, Wielgosz A, et al. Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure. *N Engl J Med*. 2014;371:601-11.
71. Pan WH, Tseng WP, You FJ, Tai Y, Chou J. Positive relationship between urinary sodium chloride and blood pressure in Chinese health examinees and its association with calcium excretion. *J Hypertens*. 1990;8:873-8.
72. 姜小敏。針對高血壓患者進行逐步減鹽和使用低鈉鹽之研究——影響血壓機制之探討。台北市：文化大學；1994。p. 145.
73. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344:3-10.
74. 衛生福利部國民健康署。國民飲食指標手冊。台北市；2018。
75. 潘文涵。含鉀減鈉鹽：設計之初衷與輻射爭議。ILSI Taiwan. 2018;4:2.
76. Chang H-Y, Hu Y-W, Yue C-SJ, Wen Y-W, Yeh W-T, Hsu L-S, et al. Effect of potassium-enriched salt on cardiovascular mortality and medical expenses of elderly men. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:1289-96.
77. Carson AP, Howard G, Burke GL, Shea S, Levitan EB, Muntner P. Ethnic differences in hypertension incidence among middle-aged and older adults: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertension*. 2011;57:1101-7.

78. Fang J, Gillespie C, Ayala C, Loustalot F. Prevalence of self-reported hypertension and antihypertensive medication use among adults aged > / =18 years - United States, 2011-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67:219-24.
79. Fryar CD, Ostchega Y, Hales CM, Zhang G, Kruszon-Moran D. Hypertension prevalence and control among adults: United States, 2015-2016. *NCHS Data Brief*. 2017::1-8.
80. Gu Q, Burt VL, Dillon CF, Yoon S. Trends in antihypertensive medication use and blood pressure control among United States adults with hypertension: the National Health And Nutrition Examination Survey, 2001 to 2010. *Circulation*. 2012;126:2105-14.
81. Setayeshgar S, Ekwaru JP, Maximova K, Majumdar SR, Storey KE, McGavock J, et al. Dietary intake and prospective changes in cardiometabolic risk factors in children and youth. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2017;42:39-45.
82. 洪淑怡。國人鈉攝取量與食物來源：國民營養健康狀況變遷調查 2014-2017。台北市：2020 年公共衛生聯合年會；2020。
83. 衛生福利部食品藥物管理署。台灣食品成分資料庫 2019 版。 [https://consumer.fda.gov.tw/Files/other/%E5%8F%B0%E7%81%A3%E9%A3%9F%E5%93%81%E6%88%90%E5%88%86%E8%B3%87%E6%96%99%E5%BA%AB2019%E7%89%88\(UPDATE1\)1090401.xlsx](https://consumer.fda.gov.tw/Files/other/%E5%8F%B0%E7%81%A3%E9%A3%9F%E5%93%81%E6%88%90%E5%88%86%E8%B3%87%E6%96%99%E5%BA%AB2019%E7%89%88(UPDATE1)1090401.xlsx).
84. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. Geneva: World Health Organization; 2003.
85. 蕭寧馨、林佳蓉、駱菲莉、王瑞蓮。2006-2008 臺灣地區孕婦之飲食攝取及營養現況調查研究報告。行政院衛生署；2008。
86. World Health Organization. WHO STEPS surveillance manual. 2017 [cited; Available from: https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/STEPS_Manual.pdf?ua=1
87. Wu SJ, Chang YH, Wei IL, Kao MD, Lin YC, Pan WH. Intake levels and major food sources of energy and nutrients in the Taiwanese elderly. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2005;14:211-20.
88. Wu SJ, Pan WH, Yeh NH, Chang HY. Dietary nutrient intake and major food sources: the nutrition and health survey of Taiwan elementary school children 2001-2002. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2007;16 Suppl 2:518-33.
89. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000;342:1493-9.
90. Todd AS, Macginley RJ, Schollum JB, Johnson RJ, Williams SM, Sutherland WH, et al. Dietary salt loading impairs arterial vascular reactivity. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:557-64.
91. Todd AS, Macginley RJ, Schollum JB, Williams SM, Sutherland WH, Mann JJ, et al. Dietary sodium loading in normotensive healthy volunteers does not increase arterial vascular reactivity or blood pressure. *Nephrology*. 2012;17:249-56.

鎂

王瑞蓮、高美丁、翁瑤琴、詹恭巨
許珊菁、劉奕方、陳語辛

前言

鎂在人體之含量僅次於鈣、鉀、鈉，為體內含量第四豐富的礦物質，也是細胞內僅次於鉀，含量第二豐富的陽離子⁽¹⁾。鎂是維持骨骼結構及功能的重要元素，為人體細胞內超過 300 個酵素之輔因子，並參與細胞內信號傳遞過程及蛋白質合成作用，對細胞分裂非常重要^(2, 3)。鎂與疾病相關研究皆指出無論是飲食鎂或血清鎂值偏低時，其罹患疾病之危險率會增高，相關疾病包括心血管疾病、糖尿病、骨質疏鬆、焦慮及憂鬱等⁽⁴⁻¹²⁾。

營養生化生理功能

一、理化性質

鎂是地球上含量第八豐富的元素，約占 2.5%，同時也是海洋中含量第二多的陽離子⁽¹⁾。鎂的原子序數為 12，原子量為 24.3，具有二價金屬的活潑特性，可與鹵素、氧、氫、硫等形成多種離子化合物。鎂與碳酸氫根及鹵素形成的化合物可在水中溶解，而與硫酸根、硝酸根、磷酸根與草酸根形成的化合物則在水中不易溶解^(13, 14)。此外，鎂亦可與紫質 (Porphyrin) 配位鍵結形成葉綠素。因此，葉綠素是鎂的重要來源⁽¹⁾。

二、營養生化功能

鎂是細胞內至少 300 多種酵素之輔因子，可直接或以 Mg-ATP 聚合體的形式活化葡萄糖、脂質、蛋白質及核糖代謝的相關酵素活性及調節作用。鎂也是細胞合成麩胱甘肽 (glutathione) 所必需⁽³⁾。

在細胞信號傳遞過程，鎂可活化腺苷酸環化酶 (adenylyl cyclase) 將三磷酸腺苷 (Adenosine triphosphate, ATP) 生成環腺核苷單磷酸 (cyclic AMP)，細胞藉由腺苷酸環化酶信號系統控制許多細胞活動，例如調控酵素活性、荷爾蒙與神經傳導物質之分泌等。鎂也調控 磷脂酶 (phospholipase C) 之活性，可非競爭性的抑制細胞內肌醇三磷酸 (inositol

trisphosphate, IP_3) 所誘發之鈣離子濃度增加。因此，細胞缺鎂時，會影響細胞受質的利用性、G 蛋白之活性、細胞內鈣離子之釋放與敏感性和膜磷脂質的代謝^(2, 3)。

鎂可維持適當嘌呤與嘧啶量，以供應細胞分化所需的 DNA 與 RNA。鎂亦參與蛋白質合成作用，對細胞之分裂非常重要。鎂激活 Na^+-K^+ ATPase 之活性，維持細胞內外鈉、鉀之平衡。鎂控制心肌細胞內鉀外移作用，維持細胞內鉀恆定，避免產生心律不整⁽³⁻¹²⁾。

鎂是骨骼的重要成分，可促進及維持骨骼、牙齒的生長。飲食鎂含量會影響骨骼礦物質的吸收功能。一項雙盲試驗給予 120 名鎂攝取量低於 220 mg/d 的 8-14 歲女童，為期一年 300 mg/d 鎂補充，可增加骨骼的礦物質含量。副甲狀腺素 (parathyroid hormone, PTH) 與維生素 D 在鈣代謝恆定具有調節作用，而血鎂濃度的變化對 PTH 分泌及維生素 D 的作用具有影響。血漿鎂含量嚴重降低時，會使副甲狀腺功能低下及 PTH 分泌減少，同時也會抑制維生素 D 作用，進而減少細胞鈣釋出而引起低血鈣；補充鎂後可回復正常。另外，鎂也參與神經、肌肉功能正常的維持。當鎂缺乏時，細胞內鈣濃度會上升，而導致骨骼肌與平滑肌過度收縮，引起肌肉痙攣、血壓上升及心臟冠狀動脈及腦血管痙攣等^(5, 8, 15)。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

(一) 吸收

鎂在整個腸道中都可被吸收，但不同腸段部位對鎂的吸收率不盡相同。在正常生理條件下，鎂在腸道的吸收率依序為十二指腸 11%，空腸 22%，迴腸 56% 及大腸 11%。鎂可經由主動與被動運送從腸道吸收進入體內。在正常生理狀況下，鎂的吸收率約為 30–50%，其吸收率與攝取量呈反比。當鎂攝取量為 7–36 mg/d 時，可經由腸道黏膜細胞膜上的運鎂蛋白 TRPM6 或 TRPM7 (Transient Receptor Potential Melastain 6/7) 以主動運送方式吸收進入，吸收率可達 70%⁽³⁾。當鎂攝取量達 960–1000 mg/d 時，其吸收率則降低為 12%。從平衡試驗得知，當飲食中的鎂含量落在 200–300 mg/d 時，成人的鎂平均吸收率約為 25%。

鎂的吸收率會受到膳食中其他成分的影響。高蛋白質、乳糖攝

取可增加鎂的吸收^(1, 16, 17)，而過多的磷、鋅、鐵、銅、錳、草酸、植酸和膳食纖維等攝取則會降低鎂的吸收^(1, 3, 16, 18)。在每天攝取 355 mg 鎂含量下，9 g/d 低膳食纖維可使成年男性鎂代謝呈現正平衡，但膳食纖維攝取量達 59 g/d 時則會導致出現負平衡^(1, 3, 8)。另外，一般飲食的鈣含量攝取並不會抑制腸道中鎂的吸收，但鈣攝取超過 2600 mg/d 時，則會降低鎂的吸收⁽¹⁹⁻²¹⁾。

(二) 分布

成人體內含鎂量約 25-38 g，其中骨骼約佔 50-60%，其餘軟體組織包括肌肉、肝臟、心臟、胰臟等約佔 39%，細胞外液僅佔 1%⁽³⁾。人體血清鎂濃度正常範圍為 0.75-0.95 mmol/L (1.8-2.3 mg/dL)，其中約 1/3 鎂是以非特異性與白蛋白結合，而 2/3 則屬於游離型式或非游離型式的鎂。非游離鎂主要會與檸檬酸、碳酸、磷酸根等鍵結形成複合物^(1, 3)。紅血球細胞鎂含量為 2.3-3.1 mmol/L。除非發生很嚴重的鎂缺乏，否則血清鎂濃度會維持在恆定範圍；紅血球中鎂的濃度亦是如此。因此血清鎂濃度無法反映體內鎂足夠與否⁽⁸⁾。關於血鎂維持恆定的分子機制目前所知有限，推測可能是腸道吸收、腎臟排泄、膜上陽離子的流通及荷爾蒙的調節達到維持恆定^(1, 3, 8)。

(三) 排泄

從食物中攝取到的外源性鎂與腸道所分泌內源性鎂約有 60-70% 會隨糞便排出，有些會經由汗液和皮膚脫落而流失，其餘由尿中排出^(1, 3, 8)。腎臟是體內鎂恆定及維持血鎂濃度的主要器官。每天將近 80% 血清鎂經由腎小球過濾，但僅約有 3% 從尿中排出⁽⁸⁾。腎小球過濾的鎂分別有 60-70% 在腎小管亨利氏環的上升支 (ascending limb of Henle loop) 及 10-15% 在近曲小管 (proximal convoluted tubule) 再吸收⁽²²⁾。當飲食中鎂的攝取量很低時，腎臟會增加鎂的再吸收能力，以達到維持體內鎂的平衡。在一般飲食狀態下，每日尿鎂的排泄量約為 2-5 mmol/L。當血清鎂濃度降低時，促使副甲狀腺分泌副甲狀腺素，進而增加腎臟對鎂的再吸收。反之，血清鎂濃度增加時，則會增加腎臟對鎂的過濾率及排出。此外，升糖激素 (glucagon)、抑鈣素 (calcitonin) 和抗利尿激素

(Antidiuretic Hormone, ADH) 也具有類似副甲狀腺素的作用，但其調節機制目前尚不清楚^(8, 22)。

鎂之需要量評估與營養缺乏症

一、鎂缺乏症

一般正常飲食狀況下，不易發生鎂缺乏的問題。鎂缺乏的導因可歸咎於長期鎂攝取不足、腸道吸收不良或腎臟排出尿鎂增加所致⁽⁸⁾。此外，酗酒者、營養不良者、腎病患者、胃腸疾病導致吸收不良患者及長期使用利尿劑者也會增加缺鎂的風險⁽³⁾。鎂缺乏會出現的症狀包括：心律不整、肌肉痙攣、反胃、嘔吐等。嚴重時會出現譫妄 (delirium)、神經錯亂、無法辨識方向等。

二、生化／功能性指標

(一) 營養狀況的評估指標

1. 血清或血漿鎂濃度

雖然血清或血漿鎂無法反映細胞內鎂的需要量，但其測量方法簡便。有研究指出飲食鎂濃度和血清鎂濃度呈正比。然而，在耗盡 - 補充 (depletion-repletion study) 或單純耗盡的研究中並沒有觀察到血清或血漿鎂濃度隨鎂攝取量而變化。只有將血清鎂的五分位對應近似平均攝取量為 247-258 mg/d，而飲食鎂的五分位則是在 $< 181 \text{ mg/d}$ 至 $\geq 320 \text{ mg/d}$ ⁽²³⁾。由此可知血清鎂濃度的變化維持在很窄範圍。根據美國國家健康與營養調查研究 I (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES I) 的調查結果得知血清鎂濃度低於 0.75 mmol/L 可能被視為缺鎂，而高於 0.96 mmol/L 則視為攝取過多。然而有研究提出此範圍內的鎂濃度無法完全排除鎂缺乏的可能性⁽²⁴⁾。由於當前仍然沒有可取代鎂的生化指標，因此血清鎂至今仍是最常用來評估鎂營養狀況的指標，而在臨床上將血清鎂濃度低於 0.75 mmol/L 視為低鎂血症⁽²⁵⁾。

使用專一性離子電極可偵測到血漿中離子態鎂的含量，正常離子態鎂濃度為 $0.2 \pm 0.2 \text{ mmol/L}$ 的鎂，而且離子態的鎂被視為血液總鎂含量中具有生物活性的部分⁽²⁶⁾。因此有少數補充鎂的研究認為

離子態鎂濃度相較於血清鎂濃度更適合作為鎂營養的指標⁽²⁷⁻²⁹⁾。然而離子態鎂濃度與飲食中鎂的攝取量之間的關係仍須再確認。

2. 細胞內鎂濃度

體內的鎂分布在多種組織細胞中，包括：紅血球、骨骼肌、周邊淋巴球細胞等。由於鎂在細胞內酵素活化過程中占有極重要角色，所以檢測細胞內鎂的濃度會比血清鎂更能代表身體內鎂的營養狀況^(1,28)。

紅細胞濃厚液 (packed red blood cells) 含有 2.3 ± 0.24 mmol/L 高含量的鎂⁽²⁶⁾，它是三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 利用和其他代謝功能所必需的濃度。飲食中鎂的攝取量與紅血球細胞的鎂濃度呈現微弱的關係⁽³⁰⁾。數週的低鎂攝取後才會減少紅血球細胞的鎂濃度，因此它可被視為中期鎂營養狀態的參考指標。另外，血小板或淋巴細胞中的鎂濃度相較於紅血球細胞的鎂濃度，更適合反映肌肉和組織中的鎂濃度⁽²⁴⁾。然而紅血球細胞、血小板及淋巴細胞的鎂濃度在鎂營養狀況評估上的應用資訊仍然很匱乏。

3. 尿液鎂濃度

尿鎂也是反映鎂營養狀況的指標之一。從自選飲食分析得知，鎂攝取量與尿鎂濃度具有相關性 ($r = 0.45$)⁽³⁰⁾。從 15 項鎂補充研究及 3 項鎂耗盡 - 補充或單純耗盡研究的統合分析得知，雖然研究彼此間具有很大的異質性，但是尿鎂含量 (mmol/24h) 與鎂攝取量的變化具有顯著性反應⁽³¹⁾。由於每項研究的受試者人數很少，且研究數量不多，因此無法得知有關生物標誌物反應性與鎂補充劑的類型、劑量或時間長短的潛在關係。此外，在所有補充研究中均沒有記錄從飲食中的鎂攝取量。

(二) 需要量之研究方法

目前沒有一個最適合的鎂生物指標或狀況作為評估鎂需要量及訂定鎂每日建議量的依據。目前各國仍依循平衡試驗作為鎂需求量制訂的考量。平衡試驗是對一群健康者進行鎂攝取量及排出量測定，從中找出維持人體鎂平衡的需求量，再以此值作為制訂鎂平均需要量 (Estimated Average Requirement, EAR) 及建議攝取量 (Recommended Dietary Allowance, RDA) 的參考基準。許多國

家對於 RDA 的訂定主要是依據平衡試驗所得到的結果。當攝取量超過排出量，即表示正平衡。這意謂生長或體重增加，同化作用 (anabolism) 或儲存增加所致。當排出量超過攝取量時，營養素的儲存逐漸耗盡。從長期而言，這會導致臨床營養缺乏症狀。

大多數研究成人的鎂平衡試驗都會落實鎂攝取足夠的適應期，並評估有哪些營養素會影響鎂吸收及平衡的作用。另外，還需要瞭解飲食背景的變異性及攝取量變化對鎂平衡試驗的困難度。根據一項橫斷面平衡試驗值及 95% 信賴預測值得知，一位體重 70 公斤的健康美國成年男性的 EAR 及 RDA 分別為 175 mg/d (7.29 mmol/d) 及 250 mg/d (10.42 mmol/d)⁽³²⁾。另外，日本成年受試者達到零平衡時，每天鎂攝取量為 4.1 mg/kg BW⁽³³⁾ 和 4.2 mg/kg BW⁽³⁴⁾。在日本停經女性的研究中，每天鎂攝取量在 310-334 mg 時會出現正平衡 (1-26 mg/d)⁽³⁵⁾。

從 27 項嚴謹代謝單元控制的平衡試驗分析中，在排除低於 EAR 及超過 99% 的攝取者後，每項平衡試驗至少進行為期 28 天，並且包含 6-14 天的平衡飲食期⁽³⁶⁾。大多數研究沒有使用鎂補充劑，但有少數在研究基礎飲食中給予葡萄糖酸鎂或檸檬酸二氫鎂補充，以達到 RDA 或實驗預期的鎂攝取量⁽³⁶⁾。鎂攝取量為 165 mg/d (95% 信賴區間：113-237 mg/d) 時，可達到鎂零平衡。相當於每天 2.36 mg/kg BW (95% 信賴區間：1.58-3.38 mg/kg BW) 或 0.075 mg/kcal (95% 信賴區間：0.05-0.11 mg/kcal)⁽³⁶⁾。此外，鎂平衡不會受到年齡及性別的影響。同時還鎂代謝在 84-598 mg/d 範圍內具有很強的穩定的控制能力，尤其在攝取量低於 165 mg/d⁽³⁶⁾。由於台灣欠缺鎂平衡的數據資料，因此無法依據鎂平衡訂定鎂的 RDA。

(三) 鎂需要量的影響因素

從生理、生化及代謝層面可知，飲食中的其他礦物質、維生素或物質 (substance) 可能會影響鎂的生物利用率。人體可從食物、飲水、飲料和補充劑獲得到鎂的需要量。一般飲食中，鎂的吸收率約為 30-50%，而鎂的吸收率與鎂的攝取量有關。在兒童或成人的平衡試驗中，沒有偵測到鈣與鎂平衡之間的交互作用，但每日鈣攝取

量超過 2600 mg 則會降低鎂的吸收⁽¹⁹⁻²¹⁾。在鎂負平衡情況下，即是鎂攝取量為 107 和 118 mg/d 時，鈣平衡顯著高於鎂平衡^(37, 38)。此外，在 90 天期間每天攝取 53 mg 的鋅會降低鎂的平衡⁽³⁵⁾。高鈉及鈣攝取可能會導致鎂排出量增加^(39, 40)，這可能是近端腎小管再吸收過濾鈉、鈣、鎂的相互關係⁽³⁹⁾。

飲食蛋白質攝取量會影響鎂的吸收。每天每公斤體重攝取 1.65 g 的蛋白質，只要 4.6 mg/kg BW 的鎂攝取量即可達到鎂零平衡，而每天蛋白質攝取為 0.77 g/kg BW 時，則需要 7.6 mg/kg BW 的鎂攝取量^(17, 41, 42)。由此可知，適量蛋白質攝取可增加鎂的吸收率。另外，在足夠蛋白質攝取情況下，膳食纖維攝取量會影響糞便鎂的排出百分比及平衡。在 9 g/d 低膳食纖維攝取下，會使男性鎂攝取 355 mg/d 出現正平衡，而 59 g/d 高纖維攝取量則會出現鎂負平衡^(18, 43, 44)。然而綜整上述研究，在低和高膳食纖維及草酸飲食對鎂平衡沒有明顯的影響。由此可知，在正常飲食下，各營養素的含量包括：鈣、鋅等礦物質、蛋白質或膳食纖維對鎂平衡的影響程度甚微。

鎂參考攝取量

我國鎂最新建議攝取量除依循第七版之原則，加上考量國人目前體位及鎂攝取狀況，其制定原則亦參考美國、澳洲、日本及中國^(32, 45-47)。表一為臺灣鎂的國人膳食營養素參考攝取量（Dietary Reference Intakes, DRIs）與各國之比對。表二為臺灣鎂上限攝取量（Tolerable Upper Intake Levels, UL）與各國之比對。

一、嬰兒（0-12 個月）

參考美國 DRIs 有關鎂的資料，以足夠攝取量（Adequate Intakes, AI）制訂嬰兒期的鎂建議量⁽³²⁾。一般來說，母乳餵食的嬰兒鮮少出現鎂缺乏的狀況，表示母乳鎂含量及生物利用率皆可達到嬰兒的需要量。研究指出美國嬰兒平均母乳攝取量為 0.78 L/d，而母乳鎂含量為 34 mg/L^(48, 49)，由此算出鎂需要量為 26.5 mg，故訂 0-6 個月的嬰兒之 AI 為 30 mg。至於 7-12 個月的嬰兒，每天約攝取 0.6 L 之母乳（鎂含量約為

20 mg)，加上副食品中約含 55 mg 鎂⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾，因此，此年齡層鎂之 AI 訂為 75 mg。澳洲建議攝取量（Recommended Dietary Intake, RDI）則採取和美國一樣的標準⁽⁴⁶⁾。中國對 0-6 個月嬰兒的 AI 為 20 mg/d，7-12 個月為 65 mg/d⁽⁴⁵⁾。日本 DRIs 報告指出⁽⁴⁷⁾，日本婦女母乳中鎂含量 27 mg/L，且 0-5 個月的嬰兒平均每日哺乳量為 0.78 L，經由哺乳可攝取約 21.1 mg 鎂，而將此年齡層的鎂需要量訂為 20 mg。6-11 個月的嬰兒平均每日哺乳量為 0.53 L，推算由哺乳可攝取約 14 mg 鎂，加上每日副食品提供 46 mg 鎂，共計 60 mg/d，設為此年齡層鎂的 AI。

臺灣研究指出，婦女哺乳量約為 0.78 L/d，而臺灣人的母乳中鎂含量為 30 mg/L⁽⁵²⁾，換算後，每日母乳約可提供 23.4 mg 的鎂；因此，0-6 個月嬰兒的鎂 AI 訂為 25 mg。7-12 個月大的嬰兒，每日母乳攝取量約為 560 mL，其中鎂含量約為 17 mg，加上副食品中提供約 55 mg 鎂⁽⁴⁸⁻⁵¹⁾。因此，7-12 個月嬰兒的鎂 AI 訂為 70 mg。

二、兒童（1-3 歲，4-6 歲，7-9 歲）

美國因缺乏 1-8 歲兒童鎂的最大保留率資料，因此根據平衡研究，並依照不同年齡層的體重變化及生長的速度，估算此年齡層的 EAR。根據平衡研究結果，每天攝取 5 mg/kg BW 鎂可以達到大多數兒童的鎂平衡狀態，以此乘以各年齡層的參考體重則可計算出 EAR⁽⁵³⁾。Abrams 等人指出⁽⁵⁴⁾，兒童期每公斤體重所需的鎂在性別上沒有差異。1-3 歲兒童的參考體重為 13 kg，因此，EAR 為 65 mg/d。4-8 歲兒童的參考體重為 22 kg，計算出 EAR 為 110 mg/d。由於 $RDA = EAR + 2 \times CV \times EAR$ ，鎂的 CV 約為 10%，因此推算出 1-3 歲及 4-8 歲之 RDA 分別為 80 mg/d 及 130 mg/d。澳洲 RDI 採取和美國相同的標準⁽⁴⁶⁾。

中國採用日本平衡試驗結果，維持鎂正平衡的膳食鎂攝取量約為 4.5 mg/kg，計算成人 EAR，再以成人的 EAR 為基礎，由代謝體重比計算兒童各年齡層 EAR，並設 CV 約為 10%，計算兒童各年齡層 RNI⁽⁴⁵⁾，如表一所示。

日本的 DRIs 報告指出⁽⁴⁷⁾，3-6 歲日本兒童的平衡實驗結果，維持鎂平衡的最小必需量是 2.6 mg/kg/d，將此值乘以各年齡分層及性別的參考體重，再乘以 1.2 即為日本兒童鎂的 RDA。

臺灣沒有鎂的平衡試驗資料，且因考量日本的兒童平衡試驗樣本數較少，因此各年齡層兒童鎂的 EAR 採用美國提出的 5 mg/kg/d 乘以各年齡的參考體重來換算，沒有性別上的差異。EAR 再乘以 1.2 即為各年齡層鎂的 RDA。如此，臺灣 1-3 歲為 80 mg/d，4-6 歲為 120 mg/d，7-9 歲為 170 mg，如表一所示。

三、青少年（10-12 歲，13-15 歲，16-18 歲）

根據 Abrams 等人的研究^(20, 54)，美國 9-13 歲男女童每公斤體重的鎂需要量基本上相同，因此，EAR 都以 5 mg/kg/d 乘以參考體重 (40 kg)。計算出 9-13 歲美國兒童之 EAR 為 200 mg/d，RDA 為 240 mg/d。然而 14-18 歲的青少年正處於生長發育旺盛期，鎂的需要量會相對的提高，但男女生的需求會有所不同。美國依據研究資料訂出鎂需要量為 5.3 mg/kg/d，以此再乘以不同性別及年齡層的參考體重則為 EAR^(20, 32, 54)。14-18 歲男生參考體重為 64 kg，因此，EAR 為 340 mg/d。對 14-18 歲女生的參考體重為 57 kg，計算出 EAR 為 300 mg/d。由於 $RDA = EAR + 2 \times CV \times EAR$ ，鎂的 CV 約為 10%，因此推算出 14-18 歲的男女生之 RDA 分別為 410 及 360 mg/d。澳洲最新 RDI 採取和美國一樣的標準⁽⁴⁶⁾。中國 14-17 歲兒童鎂的需要量是先計算成人 EAR，並以成人的 EAR 為基礎，以代謝體重比計算兒童各年齡層 EAR，並設 CV 約為 10%，計算兒童各年齡層 RNI⁽⁴⁵⁾，如表一所示。日本 DRIs 對青少年的鎂建議量，以 4.5 mg/kg/d 乘以依年齡及性別分層的參考體重，再乘以 1.2 即為 RDA⁽⁴⁷⁾。

臺灣因沒有相關的資料，故 10 歲以上的年齡層鎂 EAR 是根據美國所提出 5 mg/kg/d 乘以不同性別的參考體重而得；而 13-15 歲及 16-18 歲的年齡層則是用 5.3 mg/kg/d 乘以該年齡層不同性別的參考體重而得。最後將各年齡層 EAR 乘以 1.2 即為各年齡層鎂的 RDA。因此，臺灣 10-12 歲男性與女性均為 230 mg/d，13-15 歲男性為 350 mg/d，女性為 320 mg/d；16-18 歲男性為 390 mg/d，女性為 330 mg/d，如表一所示。

四、成年人

美國成年人鎂 EAR 的制定是根據平衡實驗結果與數個研究指出^(30, 32)，19-30 歲健康成年人男性之 EAR 為 330 mg/d，而女性之 EAR 為 255 mg/d；加上 CV 10% 後，男女性 RDA 分別為 400 及 310 mg/d。31-50 歲的男、女性之 EAR 分別為 350、265 mg/d，換算成 RDA 則分別為 420 及 320 g/d。澳洲 RDI 與美國相同⁽⁴⁶⁾。

中國採用日本平衡試驗結果，維持鎂正平衡的膳食鎂攝取量約為 4.5 mg/kg⁽⁵⁶⁾。計算成人 EAR，得到 18 歲以上成年鎂的 EAR 為 275 mg/d，修正為 280 mg/d 並設 CV 約為 10%，計算兒童各年齡層 RNI⁽⁴⁵⁾，如表一所示。日本 DRIs 對 18-26 歲成人鎂 EAR 制定方式，是參考美國的平衡試驗及日本數個研究，並考慮個體差異及烹調流失等因素，最後決定以 4.5 mg/kg/d 為維持鎂平衡的基準值⁽⁴⁷⁾。再依據不同年齡及性別的考慮算出 EAR，再乘以 1.2 則為日本成年人鎂 RDA。

因台灣歷年國民營養健康狀況變遷調查（Nutrition and Health Survey in Taiwan, NAHSIT）顯示國人鎂攝取量偏低，加上研究指出低鎂攝取和許多慢性疾病有關^(4-9, 11, 57, 58)，因此，臺灣 19 歲以上的成年人鎂 EAR 是以 5 mg/kg/d 乘以各年齡層的參考體重來計算。最後將各年齡層所算出的 EAR 再乘以 1.2 即為各年齡層 RDA。臺灣 19-30 歲與 31-50 歲男性為 380 mg/d，女性為 320 mg/d，如表一所示。

美國 51 歲以上健康人之鎂 EARs 制定方法和 31-50 歲健康成年人相同^(30, 32)。男性之 EAR 為 350 mg/d，而女性之 EAR 為 265 mg/d，換算成 RDA 則分別為 420 及 320 mg/d。澳洲最新版 RDI 與美國相同⁽⁴⁶⁾。中國 50 歲以上成人鎂的建議量以 EAR 275 mg/d 為基礎，並設 CV 約為 10%，依不同年齡層體重，計算 50 歲以上成年人的鎂 RNI⁽⁴⁵⁾，如表一所示。日本 50 歲以上年齡層鎂建議量，根據不同性別及年齡層的參考體重，採用和成年人的相同算法⁽⁴⁷⁾。

臺灣 51 歲以上健康老年人鎂的 EAR 和健康成年人計算方式相同。71 歲以上之老年人的參考體重較輕，推算出的 EAR 相對減少。臺灣 51-70 歲男性為 360 mg/d，女性為 310 mg/d；71 歲以上男性為 350 mg/d，女性為 300 mg/d。

五、孕婦與哺乳婦

沒有直接的研究顯示在懷孕期間有增加鎂的需要，美國對孕婦鎂攝取量的建議是依據孕期間瘦體組織增加量而定⁽³²⁾。孕婦在懷孕期間瘦體組織增加量約 7.5 kg，每 1 公斤瘦體組織含鎂量為 470 mg，以 40 % 之鎂利用率估算，則調整係數為 2.5⁽⁵⁹⁾，懷孕期間（270 天）整體鎂需要量為 8812 mg，換算成平均每日攝取量約為 33 mg，表示美國孕婦在懷孕期間平均每日應多攝取 35 mg。因此，美國孕婦的鎂 RDA 是依各年齡層女性之 EAR + 35 mg/d；加上 CV 設為 10 %，即得到各年齡層孕婦鎂的 RDA。中國孕婦鎂攝取量參考美國計算方式，依各年齡層女性之 EAR + 30 mg/d，RNI+ 40 mg/d⁽⁴⁵⁾。

日本 DRIs 對孕婦鎂建議攝取量的計算方式大致和美國相同⁽⁴⁷⁾，但整個孕期是以 280 天計算，估算出的懷孕鎂平均攝取增加量為 30 mg。因此日本孕婦鎂的 RDA 是依各年齡層之 EAR + 30 mg/d；加上 CV 10%，即得到各年齡層孕婦鎂的 RDA。臺灣因無任何有關孕期鎂的研究，所以依據美國的資料來制定 RDA。臺灣地區孕婦 RDA 則為各年齡層女性之 RDA + 35 mg/d，此值適用於懷孕的三個時期。

美國研究指出哺乳期婦女尿中鎂濃度和同年齡之非哺乳婦相似，且哺乳期婦女之尿鎂排出量呈現正鎂平衡狀態^(32, 60, 61)，所以沒有建議在此時期需做任何補充。因此美國哺乳婦鎂之 EAR 及 RDA 和同年齡層的婦女建議量相同。

中國⁽⁴⁵⁾與日本⁽⁴⁷⁾也採用美國的建議，哺乳婦鎂之 EAR 及 RDA 和同年齡層的婦女建議量相同。臺灣哺乳期婦女鎂的建議則與同年齡非哺乳期的女性相同，不需額外增加。

國人鎂營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、主要食物來源

鎂存在於富含葉綠素的蔬菜中，為葉綠素組成份之一，例如：菠菜、莧菜及甘藍菜等。此外，胚芽、全穀類之麩皮、核果類、種子類及香蕉亦為鎂豐富的飲食來源。

二、攝取量

臺灣地區近二十年來共進行 NAHSIT 1993-1996、NAHSIT 1999-2000 老人調查、NAHSIT 2001-2002 學童調查、NAHSIT 2005-2008 與 NAHSIT 2013-2016 等五次營養調查⁽⁶²⁻⁶⁵⁾。

由 NAHSIT 2001-2002 學童調查與 NAHSIT 2013-2016 發現，7-12 歲男、女學童飲食鎂攝取量分別為 247 mg/d、221mg/d 與 228 mg/d、204 mg/d。19 歲至 64 歲成年人飲食鎂攝取量經由三次調查結果（NAHSIT 1993-1996、NAHSIT 2005-2008 與 NAHSIT 2013-2016）發現男性攝取量由 266 mg/d 增加至 323 mg/d，女性攝取量由 212 mg/d 增加至 291 mg/d。長者經由三次調查結果（NAHSIT 1999-2000、NAHSIT 2005-2008 與 NAHSIT 2013-2016）發現 65 歲以上男性攝取量由 250 mg/d 增加至 326 mg/d；女性攝取量由 216 mg/d 增加至 306 mg/d（表二）。

由 NAHSIT 2001-2002 學童調查與 NAHSIT 2013-2016 發現膳食鎂攝取達建議量百分比，7-12 歲男、女學童分別為 135% 至 111% 與 123% 至 103%，19 歲至 64 歲成年人膳食鎂攝取達建議量百分比經由三次調查結果（NAHSIT 1993-1996、NAHSIT 2005-2008 與 NAHSIT 2013-2016）發現男性由 69% 增加至 91%，女性由 68% 增加至 84%。65 歲以上者經由三次調查結果（NAHSIT 1999-2000、NAHSIT 2005-2008 與 NAHSIT 2013-2016）發現膳食鎂攝取達建議量百分比，發現男性由 69% 增加至 91%，女性由 69% 增加至 100%（表三）。

依據 Lakshmanan 之研究指出⁽³⁰⁾，年齡 19-30 歲健康男性攝取 330 mg/d，女性 237 mg/d 鎂時，其吸收排泄達正平衡，其平均攝取量為 4.3 mg/kg/d；若將國人 NAHSIT 2013-2016 各年齡層膳食鎂攝取量與其體重換算，其平均攝取量為 4.6 mg/kg/d，介於 3.5 mg/kg/d 至 5.8 mg/kg/d 之間。其中以女性 16-18 歲為最低，男性 7-12 歲為最高。

三、生化營養狀況

NAHSIT 1993-1996 並未檢測血鎂。國人血鎂趨勢分析僅就 NAHSIT 1999-2000、NAHSIT 2001-2002、NAHSIT 2005-2008 與 NAHSIT

2013-2016 等四次營養調查調查做比較。國人血鎂濃度約於 0.85 mmol/L 至 0.90 mmol/L 之間，各年齡層間差異不大（表四）。人體血鎂濃度約 0.75–0.95 mmol/L(1.8–2.3 mg/dL)，除非飲食發生嚴重的缺乏現象，否則血中鎂的濃度並不會下降，可見國人沒有嚴重的缺鎂問題（而血鎂能維持恒定之機制迄今未明）。

鎂攝取量低於 DRIs 建議攝取量的族群為男性 13 歲以上、女性 13 – 64 歲及女性 75 歲以上，其中以男性 13 – 15 歲及 16 – 18 歲差距較大分別達 DRIs 的 71% 及 67%，女性則以 13 – 15 歲、16 – 18 歲及 19 – 44 歲差距較大分別達 62%、60% 及 74%。顯示國人於富含鎂食物的攝取仍有相當大的改善空間，若能鼓勵國人飲食多攝取含鎂豐富的食物，包括綠葉蔬菜、堅果、豆類與全穀類等食物，應能有效增加國人之飲食鎂攝取量。另外，鑒於鎂與慢性疾病的關聯非常密切，因此應定期調查國民營養之膳食攝取監測國人之飲食鎂攝取狀況。

四、已知或尚待確認之慢性疾病風險相關性

有許多臨床研究分析膳食鎂攝取量與血漿鎂濃度變化，以及慢性疾病罹患之風險。一些臨床研究也發現鎂的補充對於一些疾病之治療潛力（例如偏頭痛，神經肌肉疾病（如不寧腿症候群）或憂鬱症，另外鎂補充劑也被認為是心血管疾病病人的心臟保護劑，尤其是心血管疾病伴隨心臟衰竭及低血鎂者⁽⁶⁶⁾。另外在慢性腎臟病患者，低血鎂也相當常見。本節內文中所分析收錄之文獻僅限於研究鎂與一般健康人群的慢性疾病發生率，並儘可能使用足夠的證據如鎂的膳食攝取量與相關慢性疾病之發生率，以下為鎂與慢性疾病之相關研究說明。

（一）鎂與糖尿病之相關性研究

鎂攝取不足可能降低葡萄糖耐受力並增加胰島素抗性^(10, 67-70)。

介入型研究指出，給予極低鎂攝取量使身體耗鎂者 (depletion)、或依臨床標準血清和血球鎂低於正常者，其胰島素抗性都較高^(10, 71)。研究指出約 1/4 的糖尿病患者伴隨有低血鎂狀況，若給予鎂補充，對第 2 型糖尿病患者或老年人之胰島素抗性者，可改善其葡萄糖耐量及提升葡萄糖耐受力^(10, 67-69, 72)。研究亦指出，正常血鎂者之胰臟 β 細胞與胰島素敏感性都顯著高於低血鎂者，但是低血鎂者之胰島

素敏感性無法適當反映 β 細胞之功能，導致低血鎂者會有 β 細胞功能不足之現象⁽⁷³⁾。

2000 年台灣老人營養健康狀況調查中，血漿鎂濃度最低分位者（低於 0.863 mmol/L）罹患糖尿病危險為最高分位者（高於 0.946 mmol/L）之 3.25 倍⁽⁶⁵⁾。台灣於 2012 年所發表之長期觀察性研究，發現鎂攝取量在最低的五分位（中位數 212.4 mg）與最高的五分位（中位數 405.9 mg）相比，罹患第二型糖尿病的風險明顯增加 2.61 倍 (95% CI = 1.42-4.79)⁽⁷⁴⁾。日本於 2010 年發表涵蓋 17,592 名受試者（年齡 40-65 歲），進行 5 年追蹤之大型世代研究報告，也發現不同飲食鎂攝取量與糖尿病罹患呈現負相關趨勢⁽⁷⁵⁾。2016 年發表的一項分析報告提到，每天鎂攝取量每增加 100 mg（鎂攝取量 < 500 mg），第 2 型糖尿病的罹病風險降低 8-13%⁽⁷⁶⁾。另一篇日本研究，並未發現鎂攝取量與糖尿病罹患率有關⁽⁷⁷⁾，可能是因受試者鎂的攝取量之差異不大所致。

在以系統性分析鎂攝取量與第二型糖尿病之研究中，一篇包含 13 項前瞻性研究 536,318 名參與者的 24,516 起事件，發現若每日鎂攝取量增加 100 mg，罹患第二型糖尿病的相對風險明顯降低 0.86 倍 (95% CI = 0.82-0.89)⁽⁷⁸⁾。在此統合分析中，經調整膳食纖維攝取量後，相對風險沒有顯著改變。此外，此篇研究中鎂攝取量增加對於第二型糖尿病罹病風險降低之影響僅存在於 BMI ≥ 25 kg/m² 的組別中。但是，在護理師健康研究和健康專業人員隨訪研究中，鎂攝取量和 BMI 之間並無發現顯著的交互作用，罹患第二型糖尿病的風險降低，存在於 BMI ≤ 27 和 > 27 kg/m² 二組中⁽⁷⁹⁾。

鎂攝取量與第 2 型糖尿病風險之間存在負相關關係。每日以氯化鎂 (MgCl₂) 形式給 50 歲的第 2 型糖尿病患者補充 630 mg 鎂，可改善發生代謝綜合症的風險⁽⁸⁰⁾。但因鎂攝取量與第 2 型糖尿病風險之間缺少劑量 - 效應關係的有力證據，故無法依據以上結果作為設定建議量之依據⁽⁸¹⁾。

（二）鎂與心血管疾病之相關性研究

在 14,221 名動脈粥狀硬化患者的社區世代研究指出⁽⁵⁷⁾，經過 15 年追蹤調查後，飲食鎂攝取量與缺血性中風呈臨界負相關趨勢。

由於高血清鎂者有較低的高血壓盛行率，雖然血清鎂濃度與罹患缺血性中風呈負相關性，但經調整高血壓與糖尿病後，血清鎂濃度對罹患缺血性中風之風險比則無顯著差異。這顯示對高血壓與糖尿病患者，低血清鎂濃度可能增加其罹患缺血性中風之危險。在心血管疾病死亡率部分，研究指出，鎂攝取量低與較高的死亡率有關，血鎂濃度正常者，其動脈粥狀硬化症之危險性較低⁽⁸²⁾，在瑞典南部居住於硬水地區之居民，因鎂攝取量較高，有較低的心肌梗塞(myocardial infarction)死亡率⁽⁸³⁾。

橫斷式研究發現鎂攝取量與冠狀動脈以及腹腔主動脈的鈣化程度呈現負相關，這可能是鎂攝取增加，有較低心血管疾病與中風的原因之一⁽⁸⁴⁾。近年來統合分析研究顯示鎂攝取量與心血管疾病之間的關係，可能與膳食纖維攝取量和其他膳食因素混淆。其中一篇分析 19 個研究的統合分析，只有四個針對膳食纖維進行調整，三項針對鉀的攝取進行調整⁽⁸⁵⁾。而在另一篇則約有一半研究針對社會人口統計學和生活方式等因子進行調整，包括年齡、性別、種族、BMI、腰圍、吸菸、飲酒和運動訓練。因此，不易由富含鎂的食物中，了解鎂本身的作用⁽⁸⁶⁾。

(三) 鎂與高血壓之相關性研究

針對 45-64 歲中年男女的研究發現飲食之鎂攝取量與血壓呈負相關性⁽⁵⁾；美國鎂 DRIs 文本中提到攝取量低的族群其高血壓盛行率較高⁽³²⁾。於夏威夷針對日裔男性（45-65 歲）飲食與血壓之相關性研究，在分析了鎂，鈣，磷，鉀，纖維，植物蛋白，澱粉，維生素 C 和維生素 D 等攝取量後，發現這些飲食因素中，鎂攝取量與血壓有最高的負相關性⁽⁸⁷⁾。另外在涵蓋 58,218 名女性受試者之調查顯示，鎂攝取量低於 200 mg/d 時高血壓危險率明顯高於鎂攝取量超過 300 mg/d 者⁽⁸⁸⁾。涵蓋 30,681 名男性（45-75 歲）受試者並經 4 年追蹤之前瞻性研究⁽⁸⁹⁾與 15,248 名受試者之調查⁽⁵⁾均發現鎂攝取量與收縮壓或舒張壓有顯著負相關性。一項針對荷蘭 55 歲以上及老年人的研究提到，膳食鎂攝取量每增加 100 mg /d (311 ± 75 mg/d) 與 1.2/1.1 mmHg(SBP/DBP) 血壓降低有關⁽⁹⁰⁾。在 2014 年發表的一項為期 8 週的交叉試驗中，讓 14 位血壓正常的健

康年輕人補充鎂 (368 mg /d) 並不會影響他們的血壓，包含 SBP 與 DBP⁽⁹¹⁾。可能顯示在不同年齡層，鎂攝取增加所造成之生理反應不同。

根據 30 項觀察性研究（主要是橫斷性研究）的統合分析，說明鎂的攝取量與收縮壓和舒張壓之間可能存在負相關關係⁽⁹²⁾。在以介入研究為主的統合分析指出，平均鎂補充量為 410 mg/d，其收縮壓／舒張壓變化為 -0.32 /-0.36 mmHg，雖然血壓降幅輕微但已達顯著水準⁽⁹³⁾。但其他統合分析研究中，鎂補充並未顯示降壓作用^(92, 94)。這可能與這些研究未能妥適去除造成偏差的影響因子有關。在 2016 年和 2017 年發表的統合分析，顯示補充鎂 (300-450 mg) 可以降低血壓 (SBP/DBP)^(95, 96)。

目前被公認有顯著防治高血壓成效的得舒 (DASH) 飲食，能提供人體所需之足夠鎂量，一天約可提供鎂量 500 mg⁽⁹⁷⁾。

（四）鎂與中風之相關性研究

鎂是第二主要的細胞內陽離子，可藉影響血壓、血管內皮功能、血小板聚集和凝結、心律以及葡萄糖和胰島素代謝來影響心血管系統^(12, 98, 99)。歐洲癌症與營養前瞻性研究，追蹤 12 年期間，觀察到飲食鎂攝取量與中風風險呈負相關。最低四分位數和最高四分位的總鎂攝取量（即飲食加上補充劑）分別為 ≤ 285 mg/d 和 ≥ 398 mg/d，每日增加攝取鎂 100 mg，中風風險降低 22%⁽¹⁰⁰⁾；該研究鉀和鈣的攝取量與中風之發生率無顯著相關。在美國 2015 年，針對護理師兩批次 (NHS1 & NHS2) 的前瞻性研究報告中，也發現鎂的攝取量每增加 100 mg/d（各分位鎂攝取量平均值為 226-434 mg），與較低的中風罹患率有關⁽¹⁰¹⁾。

以鎂攝取量與中風之間關係的兩篇統合分析文獻中，分析了 15 項前瞻性研究（鎂攝取範圍 186-575 mg/d），發現鎂攝取量與中風發生率成反比關係；每日增加 100 mg 鎂攝取量與總中風風險有降低之趨勢；進一步分析顯示罹患缺血性中風的風險在鎂攝取量最高的組別明顯較低^(102, 103)。另外在 2019 年發表的鎂攝取量與中風發生的統合分析中，罹患中風與缺血性中風危險率，皆隨著血清鎂濃度增加而降低⁽¹⁰⁴⁾。

（五）鎂與代謝症候群之相關性研究

在與代謝症候群相關風險之間的部分。將八項橫斷性研究和兩項前瞻性研究，進行統合分析，發現每日增加 150 mg 鎂 (150-550 mg) 的攝取與代謝症候群風險呈現負相關⁽¹⁰⁵⁾。在另外六項橫斷性研究，也顯示每增加 100 mg/d 的鎂攝取量，發生代謝症候群的總風險降低 17%⁽¹⁰⁶⁾。

在一項針對台灣 65 歲以上，罹患糖尿病男女的橫斷性研究中發現，鎂的攝取量與代謝症候群有明顯負相關⁽¹⁰⁷⁾。

（六）鎂與骨骼健康相關研究

鎂與骨骼健康的關係主要由構成骨骼中的羥基磷灰石結晶 (hydroxyapatite crystal) 結構而發揮。各項研究（橫斷性、觀察性研究，使用鎂補充劑的介入研究）說明了鎂攝取量與骨密度 (BMD) 或骨礦物質含量 (BMC) 的各種影響⁽¹⁰⁸⁻¹¹¹⁾。針對 8 至 14 歲之青少年，其飲食鎂攝取量低於 220 mg/d，每日補充鎂 300 mg 一年之後，顯著提高髕部骨礦物質含量約 3%，但腰椎部分則不受影響；補充組和安慰劑組之間的骨密度沒有差異⁽¹¹⁰⁾。在更年期後婦女的研究中發現，每日鎂攝取量高於 423 mg 的女性相較於每天攝入少於 207 mg 的女性，其髕關節骨密度增加 3%，全身骨密度增加 2%。然而在平均 7.6 年的追蹤期間，鎂攝取量在髕部和全部骨折的發生率及相對風險沒有差異⁽¹¹²⁾。

以年輕女性進行一項隨機交叉試驗，受試者日常飲食鎂攝取量約為 275 mg，在給予 250 mg/d 的鎂補充四週後，骨形成和吸收的生化指標沒有顯著改變⁽¹¹³⁾。針對鎂攝取量、骨礦物質密度以及骨折風險的系統性回顧與統合分析表示，鎂攝取量與股骨頸、前臂骨密度有顯著正相關，對腰椎無顯著相關。大量攝取鎂，不會提高髕部和骨折之風險⁽¹¹⁴⁾。

儘管鎂在骨骼結構和生理中的作用已得到充分證據支持，但有關鎂攝取量與骨骼之相關研究尚不充足，故無法在制定鎂之建議攝取量時作為參考依據⁽⁸¹⁾。

（七）鎂與氣喘之相關性研究

鎂會與鈣競爭進而抑制平滑肌收縮⁽⁷³⁾，也會抑制組織胺、一

氧化氮與前列腺素釋放，並穩定肥大細胞和 T 淋巴細胞，減少呼吸道的發炎反應，因此有益於氣喘的治療^(6, 115)。流行病學研究推測，低鎂飲食會損傷肺功能，造成過度換氣及增加氣喘之危險⁽¹¹⁶⁾，研究建議補充鎂可以減少支氣管阻塞、降低肺部壓力，並且可以增加呼吸肌肉強度⁽¹¹⁷⁾。動物實驗證實鎂會藉由釋放組織胺或改變神經電位來抑制氣管平滑肌收縮⁽¹¹⁸⁾。多項研究對氣喘病患投以硫酸鎂治療以減輕氣喘症狀⁽¹¹⁹⁾，嚴重氣喘病患體內紅血球鎂含量顯著低於健康受試者，而於氣喘藥物治療後，其紅血球鎂含量顯著增加⁽¹²⁰⁾。

日本流行病學研究指出約有 40% 氣喘病患有缺鎂情形⁽¹²¹⁾。NAHSIT 2001–2002 指出，6–12 歲之國小氣喘女學童比健康女學童雖有較低之飲食鎂攝取量，但兩者間未達顯著差異；將血清鎂濃度分為四分位後，比較最高分位與最低分位之學童罹患氣喘之危險比，發現不同血清鎂濃度之學童罹患氣喘之危險比並無顯著差異⁽⁶³⁾。英國以半定量飲食頻率問卷評估 2633 名受試者鎂的攝取量，發現每日鎂攝取量增加 100 mg 以上之受試者，其氣管比較不會異常收縮，且罹患過度換氣之危險比可顯著降低⁽⁸⁷⁾。而無論是由膳食、霧化吸入或以靜脈注射方式給予鎂，氣喘治療方案中，其預後的改善情形並不一致^(122, 123)。

(八) 鎂與憂鬱症

研究指出鎂攝取量與憂鬱症狀具相關性。挪威以醫院之量表評估 5708 名社區區民之焦慮及憂鬱症狀，並以食物頻率問卷評估鎂攝取量後顯示，經熱量調整干擾因子後，鎂攝取量與標準化憂鬱分數、憂鬱狀況呈負相關性，但與焦慮狀況則不具相關性⁽⁵⁸⁾。在統合了 11 項評估飲食鎂攝取與憂鬱症罹患風險之研究，飲食鎂攝取量增加可降低罹患憂鬱症之風險；此現象呈現非線性關係，研究顯示攝取 320 mg 的鎂有最大之預防效應⁽¹²⁴⁾。但在以憂鬱症患者進行鎂的補充之研究，治療效果並不一致⁽¹²⁵⁾。

(九) 鎂與發炎、氧化壓力之相關性研究

研究顯示鎂缺乏會增加體內慢性發炎與氧化壓力^(7,9,11)，低鎂飲食會呈現慢性發炎壓力現象，一般人最常見的低鎂飲食是屬於

臨界至合宜之間建議（建議的 50%– < 100%）；這類飲食也會造成實驗動物出現發炎與氧化壓力的代償或升高現象⁽¹¹⁾。臨界至合宜間之低鎂飲食者，其慢性病盛行率增加，若再伴隨肥胖，則會出現慢性低程度的發炎代償現象⁽¹²⁾。另外，鎂攝取量與 C 反應蛋白 (C-reactive protein, CRP) 濃度呈現負相關性⁽⁷⁾。由於 CRP 是發炎指標，同時亦是心血管疾病危險指標，因此，鎂攝取量與發炎間之相關性仍須進一步驗證。一篇統合性分析中提到在糖尿病患者，鎂攝取與丙二醛濃度，呈現高度負相關⁽¹²⁶⁾。在以 CRP 與鎂攝取量相關的統合分析中，發現鎂的攝取量與血液中 CRP 濃度有明顯的負相關⁽¹²⁷⁾。而在另一份統合分析中發現，若血中 CRP 濃度超過 3 mg/L，口服補充鎂可降低血中 CRP 之濃度⁽¹²⁸⁾。

過量危害與毒性

一、毒性與症狀

目前尚無報告指出由一般食物中攝取過量鎂會造成不良的影響。大量攝取食物外的鎂所造成之不良反應，僅在腎臟機能不佳時才會表現出來。在不良症狀出現之前，血清中的鎂濃度會上升到 2-3.5 mmol/L(4.8-8.4 mg/dL) 以上。必須於飲食外額外給予營養補充劑或是醫藥品中攝取 10 mg/kg/d 以上的鎂⁽¹²⁹⁾，才有可能造成血液中的鎂濃度上升。有研究指出，年輕男性從食物攝取鎂 310 mg，每日再經口攝取 360 mg 的鎂補充劑後，血清鎂濃度並沒有上升的情形⁽¹³⁰⁾。研究也發現，若以 140-960 mg/d 的飲食攝取，再加上鎂的補充劑時，鎂的吸收量會增加，即使扣除尿中排泄量的增加，體內鎂的滯留量也會增加。鎂在體內滯留量增加對身體的影響⁽¹⁶⁾，應是今後研究的課題。

二、過量危害及上限攝取量之訂定

UL 的訂定，是指對所有健康個體不造成不良影響最高營養素攝取量，用來保護一般健康族群中較敏感之個體，如老年人。鎂的 LOAEL 或 NOAEL(No Observed Adverse Effect Level) 是以鎂攝取過多會導致腹瀉做為訂定標準。

至目前為止，尚無報告指出由一般食物攝取過量鎂會有不良影響。研

究結果發現鎂攝取過量所造成之不良影響，大都是由於含鎂藥物或鎂補充劑攝取過量所引起。因此，鎂的「上限攝取量」不考慮從食物攝取的鎂量，而是以不會造成不良影響的鎂補充劑的量訂定之食物以外過量的鎂攝取，初期的不良影響是腹瀉⁽¹³¹⁾，所以腹瀉症狀的有無，作為鎂安全性的指標。

美國成年人的鎂上限攝取量，取其食品以外的鎂為 360 mg/d，並考慮不確定係數後，建議食品以外的鎂 UL 是 350 mg。美國未建議嬰兒的 UL；兒童的非食物性鎂之 UL 為 1-3 歲 65 mg/d，4-8 歲 110 mg/d，其他均為 350 mg/d。日本以非食物性的鎂來源制定成人和兒童（8 歲以上）的 UL 容許上限為 350 mg，兒童的容許限制為 5 mg/kg BW。中國則考慮用非食物性鎂來源制定膳食鎂 UL 不夠合理，故無制定 UL⁽⁴⁵⁾。

臺灣因沒有國人相關之研究報告，所以採用美國之計算方式，嬰兒未建議 UL，其他年齡層之 UL 為非食物性鎂量。非食物性鎂量分別是：1-3 歲 65 mg/d、4-6 歲與 7-9 歲為 110 mg/d，其他各年齡層均為 350 mg/d。因此，1-3 歲、4-6 歲與 7-9 歲各年齡層之 UL 各為 65 mg/d、110 mg/d、110 mg/d，10 歲以上均為 350 mg/d，如表五。

總結

由於我國並未對鎂進行平衡試驗，因此第八版「國人膳食營養素參考攝取量」所建議的鎂攝取量乃依據美國的平衡試驗數據與各年齡層國人參考體重換算而得。有關營養素鎂與疾病相關性研究中，皆指出無論是飲食鎂或血清鎂值偏低時，其罹患疾病之危險性會增高，相關之疾病包括心血管疾病、糖尿病、骨質疏鬆、焦慮及憂鬱等疾病。目前國人血鎂缺乏率(< 0.7 mmol/L) 相當低⁽⁶⁵⁾，但為考量避免國人罹患相關疾病之風險，建議使用目前之計算模式且依據體位之變化進行調整。

表一 臺灣的鎂 DRIs 與中、日、美加與紐澳之比對^a

臺灣 2020			日本 2020			中國 2013			美加 1997,2019			紐澳 2006		
年齡 (歲)	EAR 男／女	RDA 男／女	年齡 (歲)	EAR 男／女	RDA 男／女	年齡 (歲)	EAR	RNT ^b	年齡 (歲)	EAR 男／女	RDA 男／女	年齡 (歲)	EAR 男／女	RDI 男／女
0月 -		25	0月 -		20	0月 -		20	0月 -		30	0月 -		30
7月 -		70	6月 -		60	5月 -		65	7月 -		75	7月 -		75
1-	65	80	1-	60	70	1-	110	140	1-	65	80	1-	65	80
4-	100	120	3-	80	100	4-	130	160	4-	110	130	4-	110	130
7-	140	170	6-	110	130	7-	180	220						
			8-	140	170/160									
10-	190	230	10-	180	210/220	11-	250	300	9-	200	240	9-	200	240
13-	290/260	350/320	12-	250/240	290/290									
16-	330/270	390/330	15-	300/260	360/310	14-	270	320	14-	340/300	410/360	14-	340/300	410/360
19-	320/260	380/320	18-	280/230	340/270	18-	280	330	19-	330/255	400/310	19-	330/255	400/310
31-	320/270	380/320	30-	310/240	370/290				31-	350/265	420/320	31-	350/265	420/320
51-	300/260	360/310	50-	310/240	370/290	50-	280	330	51-	350/265	420/320	51	350/265	420/320
71-	290/250	350/300	65-	290/230	350/280	65-	270	320	>70	350/265	420/320	>70	350/265	420/320
			75-	270/220	320/260	80-	260	310						
懷孕期		+ 35		+ 30	+ 40		+ 30	+ 40	≤ 18	335	400	14	335	400
									19-	290	350	19	290	350
									31-50	300	360	31-50	300	360
哺 乳期 ^c	+ 0	+ 0		+ 0	+ 0		+ 0	+ 0	≤ 18	300	360	14	300	360
									19	255	310	19	255	310
									31-50	265	320	31-50	265	320

^a 1歲以內嬰兒均為 AI；^b RNI = recommended nutrient intake；^c 表示比同齡非孕婦之增加量。

表二 國民營養健康狀況變遷調查之國人每日膳食鎂攝取量平均值趨勢

年齡 (歲)	男性 (mg/d)					女性 (mg/d)				
	1993-6	1999-2000	2001-2	2005-8	2013-6	1993-6	1999-2000	2001-2	2005-8	2013-6
1-6					188					158
7-12			247		221			228		204
13-15					245					198
16-18					260					198
19-44	269			299	304	221			253	237
45-64	266			329	323	212			282	291
65-74		250		279	326		216		227	306
≥ 75					314					237

表三 國民營養健康狀況變遷調查之國人每日膳食鎂攝取達建議量百分比趨勢

年齡 (歲)	男性 (%)					女性 (%)				
	1993-6	1999-2000	2001-2	2005-8	2013-6	1993-6	1999-2000	2001-2	2005-8	2013-6
1-6					191					163
7-12			135		111			123		103
13-15					71					67
16-18					67					60
19-44	75			83	80	70			80	74
45-64	74			91	91	68			90	84
65-74		69		78	91		69		72	100
≥ 75					90					79

表四 營養健康狀況變遷調查之國人血鎂濃度趨勢

年齡 (歲)	男性 (mmol/L)					女性 (mmol/L)				
	1993-6	1999-2000	2001-2	2005-8	2013-6	1993-6	1999-2000	2001-2	2005-8	2013-6
1-6										
7-12			0.87		0.88			0.86		0.87
13-15					0.88					0.87
16-18					0.9					0.88
19-44				0.87	0.89				0.85	0.88
45-64				0.87	0.9				0.87	0.9
65-74		0.9		0.87	0.88		0.90		0.86	0.89
≥ 75					0.89					0.89

表五 臺灣的鎂 UL 與其他國家之比對

臺灣 2020		日本 2020		中國 2013		美國 1997		紐澳 2006	
年齡 (歲)	UL*	年齡 (歲)	UL	年齡 (歲)	UL	年齡 (歲)	UL	年齡 (歲)	UL
0 月 -	-	0 月 -		0 月 -		0 月 -			
7 月 -	-	4 月 -		6 月 -		7 月 -			
1-	65	1-	5mg/kg	1-		1-	65	1-	65
4-	110	3-	5mg/kg	4-		4-	110	4-	110
7-	110	6-	5mg/kg	7-		9-	350	9-	350
10-	350	8-	350	11-	無訂定				
13-	350	10-	350	14-		14-	350	14-	350
16-	350	12-	350						
		15-	350						
19-	350	≥ 18	350	≥ 18		19-	350	19-	350
31-	350					31-	350	31-	350
51-	350					51-	350	51-	350
71-	350					>70	350	>70	350
懷孕期	350					≤ 18	350	14-	350
						19	350	19-	350
						31-50	350	31-50	350
哺乳期	350					≤ 18	350	14-	350
						19	350	19-	350
						31-50	350	31-50	350

*UL 值為非食物性鎂量。

參考文獻

1. Wester PO. Magnesium. *Am J Clin Nutr*. 1987;45:1305-12.
2. Volpe P, Alderson-Lang BH, Nickols GA. Regulation of inositol 1,4,5-trisphosphate-induced Ca^{2+} release. I. Effect of Mg^{2+} . *Am J Physiol*. 1990;258:C1077-85.
3. Quamme GA. Recent developments in intestinal magnesium absorption. *Curr Opin Gastroenterol*. 2008;24:230-5.
4. Nadler JL, Buchanan T, Natarajan R, Antonipillai I, Bergman R, Rude R. Magnesium deficiency produces insulin resistance and increased thromboxane synthesis. *Hypertension*. 1993;21:1024-9.
5. Ma J, Folsom AR, Melnick SL, Eckfeldt JH, Sharrett AR, Nabulsi AA, Hutchinson RG, Metcalf PA. Associations of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, insulin, and carotid arterial wall thickness: the ARIC study. *Atherosclerosis Risk in Communities Study*. *J Clin Epidemiol*. 1995;48:927-40.
6. Hill J, Micklewright A, Lewis S, Britton J. Investigation of the effect of short-term change in dietary magnesium intake in asthma. *Eur Respir J*. 1997;10:2225-9.
7. King DE. Inflammation and elevation of C-reactive protein: does magnesium play a key role? *Magnes Res*. 2009;22:57-9.
8. Musso CG. Magnesium metabolism in health and disease. *Int Urol Nephrol*. 2009;41:357-62.
9. Barbagallo M, Dominguez LJ. Magnesium and aging. *Curr Pharm Des*. 2010;16:832-9.
10. Chaudhary DP, Sharma R, Bansal DD. Implications of magnesium deficiency in type 2 diabetes: a review. *Biol Trace Elem Res*. 2010;134:119-29.
11. Nielsen FH. Magnesium, inflammation, and obesity in chronic disease. *Nutr Rev*. 2010;68:333-40.
12. Shechter M. Magnesium and cardiovascular system. *Magnes Res*. 2010;23:60-72.
13. Maguire ME, Cowan JA. Magnesium chemistry and biochemistry. *Biometals*. 2002; 15:203-10.
14. Wolf FI, Cittadini A. Chemistry and biochemistry of magnesium. *Mol Aspects Med*. 2003;24:3-9.
15. Iseri LT, French JH. Magnesium: nature's physiologic calcium blocker. *Am Heart J*. 1984;108:188-93.
16. Fine KD, Santa Ana CA, Porter JL, Fordtran JS. Intestinal absorption of magnesium from food and supplements. *J Clin Invest*. 1991;88:396-402.
17. Schwartz R, Walker G, Linz MD, MacKellar I. Metabolic responses of adolescent boys to two levels of dietary magnesium and protein. I. Magnesium and nitrogen retention. *Am J Clin Nutr*. 1973;26:510-8.

18. Siener R, Hesse A. Influence of a mixed and a vegetarian diet on urinary magnesium excretion and concentration. *Br J Nutr.* 1995;73:783-90.
19. Lewis NM, Marcus MS, Behling AR, Greger JL. Calcium supplements and milk: effects on acid-base balance and on retention of calcium, magnesium, and phosphorus. *Am J Clin Nutr.* 1989;49:527-33.
20. Andon MB, Ilich JZ, Tzagournis MA, Matkovic V. Magnesium balance in adolescent females consuming a low- or high-calcium diet. *Am J Clin Nutr.* 1996;63:950-3.
21. Seelig MS. Interrelationship of magnesium and estrogen in cardiovascular and bone disorders, eclampsia, migraine and premenstrual syndrome. *J Am Coll Nutr.* 1993;12:442-58.
22. Wen SF, Evanson RL, Dirks JH. Micropuncture study of renal magnesium transport in proximal and distal tubule of the dog. *Am J Physiol.* 1970;219:570-6.
23. Misialek JR, Lopez FL, Lutsey PL, Huxley RR, Peacock JM, Chen LY, Soliman EZ, Agarwal SK, Alonso A. Serum and dietary magnesium and incidence of atrial fibrillation in whites and in African Americans—Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circ J.* 2013;77:323-9.
24. Arnaud MJ. Update on the assessment of magnesium status. *Br J Nutr.* 2008;99 Suppl 3:S24-36.
25. Elin RJ. Assessment of magnesium status. *Clin Chem.* 1987;33:1965-70.
26. Millart H, Durlach V, Durlach J. Red blood cell magnesium concentrations: analytical problems and significance. *Magnes Res.* 1995;8:65-76.
27. Durlach J, Pagès N, Bac P, Bara M, Guiet-Bara A. Importance of the ratio between ionized and total Mg in serum or plasma: new data on the regulation of Mg status and practical importance of total Mg concentration in the investigation of Mg imbalance. *Magnes Res.* 2002;15:203-5.
28. Rooney MR, Rudser KD, Alonso A, Harnack L, Saenger AK, Lutsey PL. Circulating ionized magnesium: comparisons with circulating total magnesium and the response to magnesium supplementation in a randomized controlled trial. *Nutrients.* 2020;12:263. doi: 10.3390/nu12010263.
29. Zhan J, Wallace TC, Butts SJ, Cao S, Ansu V, Spence LA, Weaver CM, Gletsu-Miller N. Circulating ionized magnesium as a measure of supplement bioavailability: results from a pilot study for randomized clinical trial. *Nutrients.* 2020;12:1245. doi: 10.3390/nu12051245.
30. Lakshmanan FL, Rao RB, Kim WW, Kelsay JL. Magnesium intakes, balances, and blood levels of adults consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr.* 1984;40:1380-9.
31. Witkowski M, Hubert J, Mazur A. Methods of assessment of magnesium status in humans: a systematic review. *Magnes Res.* 2011;24:163-80.
32. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, D.C.: National Academies Press (US); 1997.

33. Nishimuta M, Kodama N, Morikuni E, Yoshioka YH, Matsuzaki N, Takeyama H, Yamada H, Kitajima H. Equilibrium intakes of calcium and magnesium within an adequate and limited range of sodium intake in human. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2006;52:402-6.
34. Nishimuta M, Kodama N, Shimada M, Yoshitake Y, Matsuzaki N, Morikuni E. Estimated equilibrated dietary intakes for nine minerals (Na, K, Ca, Mg, P, Fe, Zn, Cu, and Mn) adjusted by mineral balance medians in young Japanese females. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2012;58:118-28.
35. Nielsen FH, Milne DB. A moderately high intake compared to a low intake of zinc depresses magnesium balance and alters indices of bone turnover in postmenopausal women. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58:703-10.
36. Hunt CD, Johnson LK. Magnesium requirements: new estimations for men and women by cross-sectional statistical analyses of metabolic magnesium balance data. *Am J Clin Nutr*. 2006;84:843-52.
37. Nielsen FH. The alteration of magnesium, calcium and phosphorus metabolism by dietary magnesium deprivation in postmenopausal women is not affected by dietary boron deprivation. *Magnes Res*. 2004;17:197-210.
38. Nielsen FH, Milne DB, Gallagher S, Johnson L, Hoverson B. Moderate magnesium deprivation results in calcium retention and altered potassium and phosphorus excretion by postmenopausal women. *Magnes Res*. 2007;20:19-31.
39. Quamme GA, Dirks JH. The physiology of renal magnesium handling. *Ren Physiol*. 1986;9:257-69.
40. Kesteloot H, Joossens JV. The relationship between dietary intake and urinary excretion of sodium, potassium, calcium and magnesium: Belgian Interuniversity Research on Nutrition and Health. *J Hum Hypertens*. 1990;4:527-33.
41. Hunt SM, Schofield FA. Magnesium balance and protein intake level in adult human female. *Am J Clin Nutr*. 1969;22:367-73.
42. Mahalko JR, Sandstead HH, Johnson LK, Milne DB. Effect of a moderate increase in dietary protein on the retention and excretion of Ca, Cu, Fe, Mg, P, and Zn by adult males. *Am J Clin Nutr*. 1983;37:8-14.
43. Kelsay JL, Behall KM, Prather ES. Effect of fiber from fruits and vegetables on metabolic responses of human subjects, II. Calcium, magnesium, iron, and silicon balances. *Am J Clin Nutr*. 1979;32:1876-80.
44. Wisker E, Nagel R, Tanudjaja TK, Feldheim W. Calcium, magnesium, zinc, and iron balances in young women: effects of a low-phytate barley-fiber concentrate. *Am J Clin Nutr*. 1991;54:553-9.
45. 中國營養學會。中國居民膳食營養素參考攝入量。北京：科學出版社；2013。
46. Australian Government Department of Health and Ageing NZMoH. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand Including Recommended Dietary Intakes. Australia: National Health and Medical Research Council; 2006.

47. Ministry of Health Labour and Welfare. Dietary Reference Intakes for Japanese (2020). Tokyo, Japan: Health Service Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare, 2020.
48. Da Costa TH, Haisma H, Wells JC, Mander AP, Whitehead RG, Bluck LJ. How much human milk do infants consume? Data from 12 countries using a standardized stable isotope methodology. *J Nutr.* 2010;140:2227-32.
49. Atkinson SA A-MB, Lonnerdal B, Neville MC, Thomson MP. Major minerals and ionic constituents of human and bovine milk. 1st ed. California: Academic Press; 1995.
50. Heinig MJ, Nommsen LA, Peerson JM, Lonnerdal B, Dewey KG. Energy and protein intakes of breast-fed and formula-fed infants during the first year of life and their association with growth velocity: the DARLING Study. *Am J Clin Nutr.* 1993;58:152-61.
51. Specker BL, Beck A, Kalkwarf H, Ho M. Randomized trial of varying mineral intake on total body bone mineral accretion during the first year of life. *Pediatrics.* 1997;99:E12.
52. Su YF, Lyu LC, Lin CH, Hsieh WS, Fang LJ. Estimation of breast milk intake by test-weighing and nutrient intake by Taiwanese infants before 6 months of age. *Nutr Sci J.* 2009;34:11-21.
53. Food, Nutrition Board, IOM. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. National Academy Press Washington, DC; 1997.
54. Abrams SA, Grusak MA, Stuff J, O'Brien KO. Calcium and magnesium balance in 9-14-y-old children. *Am J Clin Nutr.* 1997;66:1172-7.
55. Ministry of Health, Welfare J. Dietary Reference Intakes for Japanese, 2015. Daiichi Shuppan Tokyo, Japan; 2005.
56. Nishimuta M, Kodama N, Morikuni E, Yoshioka YH, Takeyama H, Yamada H, Kitajima H, Suzuki K. Balances of calcium, magnesium and phosphorus in Japanese young adults. *J Nutr Sci Vitaminol.* 2004;50:19-25.
57. Ohira T, Peacock JM, Iso H, Chambless LE, Rosamond WD, Folsom AR. Serum and dietary magnesium and risk of ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol.* 2009;169:1437-44.
58. Jacka FN, Overland S, Stewart R, Tell GS, Bjelland I, Mykletun A. Association between magnesium intake and depression and anxiety in community-dwelling adults: the Hordaland Health Study. *Aust N Z J Psychiatry.* 2009;43:45-52.
59. Institute of Medicine Committee on Nutritional Status During P, Lactation. Nutrition During Lactation. Washington (DC): National Academies Press (US); 1991.
60. Klein CJ, Moser-Veillon PB, Douglass LW, Ruben KA, Trocki O. A longitudinal study of urinary calcium, magnesium, and zinc excretion in lactating and nonlactating postpartum women. *Am J Clin Nutr.* 1995;61:779-86.

61. Dengel JL, Mangels AR, Moser-Veillon PB. Magnesium homeostasis: conservation mechanism in lactating women consuming a controlled-magnesium diet. *Am J Clin Nutr.* 1994;59:990-4.
62. 王瑞蓮、潘文涵、高美丁。台灣地區國人鎂營養現況及其變遷：由 NASHIT 1993-1996 到 2005-2008。衛生福利部食品藥物管理署，台北市；2010。
63. Wang JL, Shaw NS, Kao MD. Magnesium deficiency and its lack of association with asthma in Taiwanese elementary school children. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2007;16 Suppl 2:579-84.
64. 潘文涵。2013-2016 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查成果報告。台北市。2019。行政院衛生福利部國民健康署。
65. Wang JL, Shaw NS, Yeh HY, Kao MD. Magnesium status and association with diabetes in the Taiwanese elderly. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2005;14:263-9.
66. Wu N, Veillette A. Immunology: Magnesium in a signalling role. *Nature.* 2011;475:462-3.
67. Paolisso G, Sgambato S, Gambardella A, Pizza G, Tesauro P, Varricchio M, D'Onofrio F. Daily magnesium supplements improve glucose handling in elderly subjects. *Am J Clin Nutr.* 1992;55:1161-7.
68. Paolisso G, Passariello N, Pizza G, Marrazzo G, Giunta R, Sgambato S, Varricchio M, D'Onofrio F. Dietary magnesium supplements improve B-cell response to glucose and arginine in elderly non-insulin dependent diabetic subjects. *Acta Endocrinol.* 1989;121:16-20.
69. Schmidt LE, Arfken CL, Heins JM. Evaluation of nutrient intake in subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Diet Assoc.* 1994;94:773-4.
70. Paolisso G, Scheen A, D'Onofrio F, Lefebvre P. Magnesium and glucose homeostasis. *Diabetologia.* 1990;33:511-4.
71. Spencer H, Fuller H, Norris C, Williams D. Effect of magnesium on the intestinal absorption of calcium in man. *J Am Coll Nutr.* 1994;13:485-92.
72. Sjogren A, Floren CH, Nilsson A. Magnesium, potassium and zinc deficiency in subjects with type II diabetes mellitus. *Acta Psychiatr Scand.* 1988;224:461-6.
73. Simental-Mendia LE, Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F. Failure of beta-cell function for compensate variation in insulin sensitivity in hypomagnesemic subjects *Magnes Res.* 2009;22:151-6.
74. Weng LC, Lee NJ, Yeh WT, Ho LT, Pan WH. Lower intake of magnesium and dietary fiber increases the incidence of type 2 diabetes in Taiwanese. *J Formos Med Assoc.* 2012;111:651-9.
75. Kirii K, Iso H, Date C, Fukui M, Tamakoshi A. Magnesium intake and risk of self-reported type 2 diabetes among Japanese. *J Am Coll Nutr.* 2010;29:99-106.
76. Fang X, Han H, Li M, Liang C, Fan Z, Aaseth J, He J, Montgomery S, Cao Y. Dose-Response Relationship between Dietary Magnesium Intake and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis of Prospective Cohort Studies. *Nutrients.* 2016 Nov 19;8.

77. Nanri A, Mizoue T, Noda M, Takahashi Y, Kirii K, Inoue M, Tsugane S. Magnesium intake and type II diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64:1244-7.
78. Dong JY, Xun P, He K, Qin LQ. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes care.* 2011;34:2116-22.
79. Lopez-Ridaura R, Willett WC, Rimm EB, Liu S, Stampfer MJ, Manson JE, Hu FB. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes care.* 2004;27:134-40.
80. Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects: a randomized double-blind controlled trial. *Diabetes care.* 2003;26:1147-52.
81. Carlo Agostoni RBC, Susan Fairweather-Tait, Marina Heinonen, Hannu Korhonen, Sébastien La Vieille, Rosangela Marchelli, Ambroise Martin, Androniki Naska, Monika Neuhäuser-Berthold, Gra-yna Nowicka, Yolanda Sanz, Alfonso Siani, Anders Sjödin, Martin Stern, Sean (J.J.) Strain, Inge Tetens, Daniel Tomé, Dominique Turck and Hans Verhagen. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for magnesium. *EFSA J.* 2015;13.
82. Dreosti IE. Magnesium status and health. *Nutr Rev.* 1995;53:S23-7.
83. Rubenowitz E, Axelsson G, Rylander R. Magnesium in drinking water and death from acute myocardial infarction. *Am J Epidemiol.* 1996;143:456-62.
84. Hruby A, O'Donnell CJ, Jacques PF, Meigs JB, Hoffmann U, McKeown NM. Magnesium intake is inversely associated with coronary artery calcification: the Framingham Heart Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014;7:59-69.
85. Qu X, Jin F, Hao Y, Li H, Tang T, Wang H, Yan W, Dai K. Magnesium and the risk of cardiovascular events: a meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One.* 2013;8:e57720.
86. Del Gobbo LC, Imamura F, Wu JH, de Oliveira Otto MC, Chiuve SE, Mozaffarian D. Circulating and dietary magnesium and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr.* 2013;98:160-73.
87. Joffres MR, Reed DM, Yano K. Relationship of magnesium intake and other dietary factors to blood pressure: the Honolulu heart study. *Am J Clin Nutr.* 1987;45:469-75.
88. Witteman JC, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Sacks FM, Speizer FE, Rosner B, Hennekens CH. A prospective study of nutritional factors and hypertension among US women. *Circulation.* 1989;80:1320-7.
89. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, Colditz GA, Rosner B, Willett WC, Sacks F, Stampfer MJ. A prospective study of nutritional factors and hypertension among US men. *Circulation.* 1992;86:1475-84.
90. Geleijnse JM, Witteman JC, den Breeijen JH, Hofman A, de Jong PT, Pols HA, Grobbee DE. Dietary electrolyte intake and blood pressure in older subjects: the Rotterdam Study. *J. Hypertens.* 1996;14:737-41.

91. Cosaro E, Bonafini S, Montagnana M, Danese E, Trettene MS, Minuz P, Delva P, Fava C. Effects of magnesium supplements on blood pressure, endothelial function and metabolic parameters in healthy young men with a family history of metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24:1213-20.
92. Mizushima S, Cappuccio FP, Nichols R, Elliott P. Dietary magnesium intake and blood pressure: a qualitative overview of the observational studies. *J Hum Hypertens.* 1998;12:447-53.
93. Kass L, Weekes J, Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66:411-8.
94. Dickinson HO, Nicolson DJ, Campbell F, Cook JV, Beyer FR, Ford GA, Mason J. Magnesium supplementation for the management of essential hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;Cd004640.
95. Dibaba DT, Xun P, Song Y, Rosanoff A, Shechter M, He K. The effect of magnesium supplementation on blood pressure in individuals with insulin resistance, prediabetes, or noncommunicable chronic diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2017;106:921-9.
96. Zhang X, Li Y, Del Gobbo LC, Rosanoff A, Wang J, Zhang W, Song Y. Effects of Magnesium Supplementation on Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trials. *Hypertension.* 2016;68:324-33.
97. Sacks FM, Obarzanek E, Windhauser MM, Svetkey LP, Vollmer WM, McCullough M, Karanja N, Lin PH, Steele P, et al. Rationale and design of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial (DASH). A multicenter controlled-feeding study of dietary patterns to lower blood pressure. *Ann. Epidemiol.* 1995;5:108-18.
98. Volpe SL. Magnesium, the metabolic syndrome, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2008;48:293-300.
99. Kolte D, Vijayaraghavan K, Khera S, Sica DA, Frishman WH. Role of magnesium in cardiovascular diseases. *Cardiol Rev.* 2014;22:182-92.
100. Sluijs I, Czernichow S, Beulens JW, Boer JM, van der Schouw YT, Verschuren WM, Grobbee DE. Intakes of potassium, magnesium, and calcium and risk of stroke. *Stroke.* 2014;45:1148-50.
101. Adebamowo SN, Spiegelman D, Willett WC, Rexrode KM. Association between intakes of magnesium, potassium, and calcium and risk of stroke: 2 cohorts of US women and updated meta-analyses. *Am J Clin Nutr.* 2015;101:1269-77.
102. Nie ZL, Wang ZM, Zhou B, Tang ZP, Wang SK. Magnesium intake and incidence of stroke: meta-analysis of cohort studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013;23:169-76.
103. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Dietary magnesium intake and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr.* 2012;95:362-6.
104. Zhao B, Hu L, Dong Y, Xu J, Wei Y, Yu D, Xu J, Zhang W. The Effect of Magnesium Intake on Stroke Incidence: A Systematic Review and Meta-

- Analysis With Trial Sequential Analysis. *Front Neurol.* 2019;10:852.
105. Ju SY, Choi WS, Ock SM, Kim CM, Kim DH. Dietary magnesium intake and metabolic syndrome in the adult population: dose-response meta-analysis and meta-regression. *Nutrients.* 2014;6:6005-19.
 106. Dibaba DT, Xun P, Fly AD, Yokota K, He K. Dietary magnesium intake and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis. *Diabet Med.* 2014;31:1301-9.
 107. Huang JH, Lu YF, Cheng FC, Lee JN, Tsai LC. Correlation of magnesium intake with metabolic parameters, depression and physical activity in elderly type 2 diabetes patients: a cross-sectional study. *Nutr J.* 2012;11:41.
 108. Tucker KL, Hannan MT, Chen H, Cupples LA, Wilson PW, Kiel DP. Potassium, magnesium, and fruit and vegetable intakes are associated with greater bone mineral density in elderly men and women. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:727-36.
 109. Ryder KM, Shorr RI, Bush AJ, Kritchevsky SB, Harris T, Stone K, Cauley J, Tylavsky FA. Magnesium intake from food and supplements is associated with bone mineral density in healthy older white subjects. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53:1875-80.
 110. Carpenter TO, DeLucia MC, Zhang JH, Bejnerowicz G, Tartamella L, Dziura J, Petersen KF, Befroy D, Cohen D. A randomized controlled study of effects of dietary magnesium oxide supplementation on bone mineral content in healthy girls. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:4866-72.
 111. Farrell VA, Harris M, Lohman TG, Going SB, Thomson CA, Weber JL, Houtkooper LB. Comparison between dietary assessment methods for determining associations between nutrient intakes and bone mineral density in postmenopausal women. *J Am Diet Assoc.* 2009;109:899-904.
 112. Orchard TS, Larson JC, Alghothani N, Bout-Tabaku S, Cauley JA, Chen Z, LaCroix AZ, Wactawski-Wende J, Jackson RD. Magnesium intake, bone mineral density, and fractures: results from the Women's Health Initiative Observational Study. *Am J Clin Nutr.* 2014;99:926-33.
 113. Doyle L, Flynn A, Cashman K. The effect of magnesium supplementation on biochemical markers of bone metabolism or blood pressure in healthy young adult females. *Eur J Clin Nutr.* 1999;53:255-61.
 114. Farsinejad-Marj M, Saneei P, Esmailzadeh A. Dietary magnesium intake, bone mineral density and risk of fracture: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2016;27:1389-99.
 115. Janson C, Herala M, Sjogren I. Nebulization versus injection in ambulatory treatment of acute asthma: a comparative study. *Br J Dis Chest.* 1988;82:347-53.
 116. Britton J, Pavord I, Richards K, Wisniewski A, Knox A, Lewis S, Tattersfield A, Weiss S. Dietary magnesium, lung function, wheezing, and airway hyperreactivity in a random adult population sample. *Lancet.* 1994;344:357-62.
 117. Bohmer T. Magnesium in lung diseases. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1995;115:827-8.
 118. Spivey WH, Skobeloff EM, Levin RM. Effect of magnesium chloride on rabbit

- bronchial smooth muscle. *Ann Emerg Med*. 1990;19:1107-12.
119. Ciarallo L, Brousseau D, Reinert S. Higher-dose intravenous magnesium therapy for children with moderate to severe acute asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154:979-83.
 120. Zervas E, Papatheodorou G, Psathakis K, Panagou P, Georgatou N, Loukides S. Reduced intracellular Mg concentrations in patients with acute asthma. *Chest*. 2003;123:113-8.
 121. Hashimoto Y, Nishimura Y, Maeda H, Yokoyama M. Assessment of magnesium status in patients with bronchial asthma. *J Asthma*. 2000;37:489-96.
 122. Green RH. Asthma in adults (acute): magnesium sulfate treatment. *BMJ Clin Evid*. 2016;2016.
 123. Abuabat F, AlAlwan A, Masuadi E, Murad MH, Jahdali HA, Ferwana MS. The role of oral magnesium supplements for the management of stable bronchial asthma: a systematic review and meta-analysis. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2019;29:4.
 124. Li B, Lv J, Wang W, Zhang D. Dietary magnesium and calcium intake and risk of depression in the general population: A meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2017;51:219-29.
 125. Botturi A, Ciappolino V, Delvecchio G, Boscutti A, Viscardi B, Brambilla P. The Role and the Effect of Magnesium in Mental Disorders: A Systematic Review. *Nutrients*. 2020;12.
 126. Tabatabaei-Malazy O, Ardeshirlarijani E, Namazi N, Nikfar S, Jalili RB, Larijani B. Dietary antioxidative supplements and diabetic retinopathy; a systematic review. *J Diabetes Metab Disord*. 2019;18:705-16.
 127. Dibaba DT, Xun P, He K. Dietary magnesium intake is inversely associated with serum C-reactive protein levels: meta-analysis and systematic review. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68:510-6.
 128. Simental-Mendia LE, Sahebkar A, Rodriguez-Moran M, Zambrano-Galvan G, Guerrero-Romero F. Effect of Magnesium Supplementation on Plasma C-reactive Protein Concentrations: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Curr Pharm Des*. 2017;23:4678-86.
 129. Durlach J, Durlach V, Bac P, Bara M, Guet-Bara A. Magnesium and therapeutics. *Magnes Res*. 1994;7(3-4):313-328.
 130. Dimai HP, Porta S, Wirnsberger G, Lindschinger M, Pamperl I, Dobnig H, Wilders-Truschnig M, Lau KH. Daily oral magnesium supplementation suppresses bone turnover in young adult males. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:2742-8.
 131. Fine KD, Santa Ana CA, Fordtran JS. Diagnosis of magnesium-induced diarrhea. *N Engl J Med*. 1991;324:1012-7.

鐵

蕭寧馨、劉奕方

前言

鐵是能量代謝與細胞增生所需蛋白質不可或缺的組成份，諸如血紅素、細胞色素、核苷酸還原酶等等。近年來細胞與分子營養學研究已經闡明許多鐵吸收與細胞獲鐵機制，並且鑑定出調節人體鐵恆定的荷爾蒙鐵調節素 (hepcidin)。人體之鐵營養恆定主要由小腸吸收所控制。鐵是吸收率最低的必需營養素，建議攝取量是生理需要量的五倍以上。女性雖然體型較小，但因生理特質與懷孕的需求，需要量比男性為高。因此，缺鐵是世界各國共通的公衛營養議題，先進國家也不例外；幼兒、兒童與青少年等生長快速的年齡層，與生理需求量高的育齡婦女和孕婦都是缺鐵的高危險群。鐵的生理需要量以因子加算法估計，必須依照生理階段計入基礎流失量、成長需要量與月經流失量。根據生理需要量推估鐵的建議攝取量時，主要的影響因子是飲食鐵的生體可用率 (bioavailability)，其比例取決於飲食組成與個人的鐵營養狀況，存有極大的變異範圍。新近之國外臨床與調查研究指出，偏高的肝鐵量與肝纖維化和硬化有關，進而增加肝癌的風險。高鐵相關的代謝異常包括胰島素抗性、代謝症候群與非酒精性脂肪肝等。鐵與慢性疾病的交互作用值得注意。本次修訂考量研究新知以及國人的體位變化，並且對照衛生福利部（原：衛生署）國民營養健康狀況變遷調查結果。由於新增之國人相關資料有限，因此仍然採用第六版「國人膳食營養素參考攝取量」之建議，生體可用率採用 10 %，建議攝取量維持成年男性與停經女性每日 10 mg，10~50 歲育齡女性每日 15 mg，懷孕第三期與哺乳期須於飲食之外補充每日 30 mg，鐵補充劑之上限攝取量 (Tolerable upper intake level, UL) 為每日 40 mg。

營養生化生理功能

一、理化性質⁽¹⁾

鐵屬於第一列過渡元素，原子序 26，原子量 55.85，價電子軌域 $3d^6 4s^2$ ，常見的價數有 2^+ (ferrous)、 3^+ (ferric)、 4^+ (ferryl)，故適合參與電子

傳遞反應。天然之安定性同位素與分布比例為 ^{54}Fe (5.82 %)、 ^{56}Fe (91.68 %)、 ^{57}Fe (2.17 %)、 ^{58}Fe (0.33 %)；放射性同位素則有 ^{55}Fe (X-ray, $t_{1/2} = 2.6 \text{ yr}$)、 ^{59}Fe (γ , $t_{1/2} = 45 \text{ day}$)；兩者均可應用於鐵動力學與吸收率之測定。鐵的溶解性受 pH 影響，酸性水溶液中，鐵可形成穩定的水合離子 $\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6^{2+}$ 與 $\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6^{3+}$ ，在中性溶液中則生成氫氧化合物， $\text{Fe}(\text{OH})_2$ 為淡綠色膠體， $K_{\text{sp}} = 10^{-15.1}$ ； $\text{Fe}(\text{OH})_3$ 為黃褐色， $K_{\text{sp}} = 10^{-38.7}$ 。在中性溶液中，亞鐵離子溶解度較高，pH 7.0 時 $[\text{Fe}^{2+}] = 10^{-1} \text{ M}$ ，pH 8.0 時 $[\text{Fe}^{2+}] = 10^{-3} \text{ M}$ ；三價鐵離子在酸性溶液中較為穩定，pH 2.0 時 $[\text{Fe}^{3+}] = 10^{-3} \text{ M}$ ，pH 7.0 時 $[\text{Fe}^{3+}] = 10^{-18} \text{ M}$ 。在有氧環境中，鐵以氧化態 $\text{Fe}(\text{III})$ 為主而溶解性降低，生物獲鐵之困難度升高。由於鐵離子是自由基生成反應 (Haber-Weiss reaction) 的催化劑，生物體系中對鐵離子濃度有精密的調控機制。

二、營養生化功能

鐵是維持生命不可或缺的元素，其生理功能反映在體內各種含鐵蛋白質所參與的代謝反應，包括：氧氣輸送與利用、電子傳遞鏈與能量代謝，以及多種氧化還原反應。成人體內總鐵量大約 2~4 g，單位體重鐵含量為男性 50 mg/kg，女性 38 mg/kg；可依照生理功能分為兩大類：功能性鐵約佔 75%，儲存性鐵約佔 25%。功能性鐵存在血紅素、肌紅素等血基鐵 (heme-iron) 蛋白質、非血基鐵 (nonheme-iron) 蛋白質與運鐵蛋白 (transferrin) 等分子，以血紅素鐵為最大宗。儲存性鐵存在鐵蛋白 (ferritin) 和血鐵質 (hemosiderin)。兩性體內含鐵成分之分布如表一所示⁽²⁾，除了體重差異之外，女性的鐵量較男性為少，因為血紅素與鐵儲存量均較少之故。

含鐵酵素與蛋白質依照所含鐵輔基的化學結構大約可分為三類：血基鐵蛋白質、鐵硫蛋白質 (iron-sulfur proteins) 以及單鐵酵素 (single iron-containing metalloenzymes)、鐵氧蛋白 (protein with O-bridged iron) 等非血基鐵蛋白質；其中鐵參與的反應包括攜運氧氣、活化氧分子、氧化作用、傳遞電子、促進酵素與基質結合等^(3, 4)。體內最主要的血基鐵蛋白質是參與血液中氧氣之攜運的血紅素與肌細胞內的氧氣運送的肌紅素，其他還有粒線體電子傳遞鏈之細胞色素與活化氧分子與過氧化物的各種酵素，諸如觸酶 (catalase)、過氧化酶 (peroxidase)、細胞色素 P450、細

胞色素氧化酶 (cytochrome oxidase)、單氧酶 (monooxygenase)、雙氧酶 (dioxygenase) 等。鐵硫蛋白質含有鐵硫聚基 (iron-sulfur cluster)，參與單一電子的傳遞反應，最常見於粒線體中的電子傳遞鏈成員，包括粒線體電子傳遞鏈之 complex I、II、III，皮質鐵氧還蛋白 (adrenodoxin)、黃嘌呤氧化酶 (xanthine oxidase) 等，也存在非氧化還原酵素中，例如粒線體檸檬酸循環 (TCA cycle) 的烏頭酸酶 (aconitase) 與細胞質具有轉錄調節功能的鐵調節蛋白 (iron regulatory protein 1, IRP1)。其它非血基鐵的氧化酵素負責許多重要的生合成代謝反應，單鐵酵素包括多種利用氧分子為基質的羥化酶 (hydroxylase) 與雙氧酶；前者有合成神經傳導物質與荷爾蒙的芳香族胺基酸氧化酶，後者有與膠原蛋白的熟成有關的離胺醯氧化酶 (lysyl oxidase)、脯胺酸羥化酶 (proline 4-hydroxylase)、脯胺醯羥化酶 (prolyl hydroxylase) 等，代謝不飽和脂肪酸成為白三烯素 (leukotriene) 與 lipoxins 先質的脂氧合酶 (lipoxygenase)。人體唯一的鐵氧酵素是核苷還原酶 (ribonucleotide reductase)，催化核糖核苷還原成去氧核糖核苷，這是合成 DNA 原料的限制步驟，與細胞增生有密切的關係^(5,6)。

三、代謝與利用

體內鐵動態循環最大宗的流向是骨髓造血組織 (erythroid marrow) 生成紅血球時，利用血中運鐵蛋白提供之鐵合成血紅素，紅血球釋入血液中循環，壽命約 120 天，老化之紅血球經由巨噬細胞構成之網狀內皮系統 (reticuloendothelial cells) 所吞噬，分解血紅素而回收鐵，再經血液運送以供利用。經由網狀內皮組織回收的鐵量每天約為 20~25 mg，主要供應造血之用⁽⁷⁾。超過組織利用的鐵可儲存於肝臟、脾臟和骨髓。

人體鐵流失之主要途徑是消化道、生殖泌尿道、皮膚等表皮細胞之脫落，以及消化道極其微量而不自覺之血液流失。經由尿液、腸道與膽汁、皮膚流失之鐵量平均每天約 0.08、0.6、0.2~0.3 mg；估計成年男性鐵流失量平均約為 1.0 mg/day (0.5~2.0 mg/day)⁽⁸⁾；生育年齡女性因為月經而流失的鐵量約 0.5 mg/day⁽⁹⁻¹¹⁾，使女性的鐵流失量增為 1.5 mg/day。

四、鐵之吸收

飲食中的鐵依照化學形式分為血基鐵與非血基鐵兩大類，小腸也有兩

種對應的吸收機制⁽¹²⁾。主要的吸收部位是十二指腸與空腸前段，吸收速率由前而後逐漸降低⁽¹⁾。小腸吸收機制分為三個步驟：從腸腔端頂面 (apical) 進入小腸細胞、在細胞內運送、到近微血管的基底膜 (basolateral) 釋出進入血液。近年來對於參與各步驟的蛋白質和分子機制已經有甚多瞭解⁽¹³⁾。

飲食中的鐵以非血基鐵為大宗，約佔 80%⁽¹⁴⁾，主要是三價鐵，在酸性胃液中釋放出來。因此制酸劑、食用鹼性土 (Clay eating)、部份胃切除或無胃酸症等會減弱胃部的酸性環境，均不利非血基鐵之吸收。小腸細胞刷狀緣具有鐵還原酶 (ferric reductase)，稱為 Dcytb (duodenal cytochrome b)，可以還原三價鐵；也有二價離子運送蛋白 DMT1 (divalent metal transporter)，可運送亞鐵離子通過細胞膜。吸收之鐵從小腸細胞基底膜外釋到血液，負責外釋之蛋白質為 ferroportin，配合含銅蛋白 hephaestion 的 ferroxidase 活性將鐵氧化成三價，以增強鐵與血中運鐵蛋白的結合⁽¹⁵⁾。

血基鐵可溶於鹼性溶液，其吸收較不受飲食或腸道成分之影響，但關於血基鐵攝取的機制目前尚不清楚。目前認為有兩種路徑：受體調節血基鐵的內噬作用或者藉由血基鐵轉送蛋白直接運送進入小腸細胞。先前發現小腸細胞刷狀緣運送血基鐵的蛋白質後來被證實為一種葉酸轉送蛋白⁽¹⁶⁾。當血基鐵進入小腸細胞後會被血基質氧化酶 (heme oxygenase) 分解而釋出鐵，後續之吸收途徑與非血基鐵相同。

評量人體鐵吸收率的方法有化學平衡法 (chemical balance method) 與放射性鐵外標法 (extrinsic tag method)；前者以化學分析定量攝取與排泄之鐵量，以兩者之差值代表鐵吸收量；後者利用放射性鐵化合物添加於飲食中，經攝取後利用平衡法技術，定量攝取與排泄之放射性鐵量以計算吸收鐵量；或是利用血紅素標示 (hemoglobin incorporation) 技術，於攝取兩週後，測量紅血球之放射性鐵量，因為吸收之鐵被造血組織利用，約於兩週後出現在紅血球中⁽¹⁷⁾。放射性鐵外標法普遍應用在鐵吸收與鐵生體可用率的各項研究。

人體對鐵的吸收效率受體內需求與攝取量之調節⁽¹⁸⁾。鐵儲存量多則鐵吸收率降低，女性由於鐵儲存量較男性低而鐵吸收率較高；懷孕中、後期鐵儲存量耗盡之同時鐵吸收率也升高。鐵吸收率與其攝取量呈反比關係，但是吸收量仍然增加⁽¹⁸⁾。

五、鐵之運送與儲存

鐵經由血漿運送，血漿鐵濃度早晚有差異，最高值在上午，最低值於傍晚之後，變異幅度很大，平均值約為 $110 \pm 40 \mu\text{g/dL}$ 。血漿中的攜鐵成分為運鐵蛋白，對三價鐵的親合力很大，每一分子具有兩個鐵結合位置，在血漿環境下之結合常數為 10^{24} M^{-1} ⁽¹⁹⁾。運鐵蛋白可攜帶之總鐵濃度稱為運鐵容量 (total iron binding capacity, TIBC)，代表最大的鐵供應量，平均濃度為 $330 \pm 25 \mu\text{g/dL}$ 。血漿鐵濃度對運鐵容量的百分比值稱為運鐵蛋白飽和度 (transferrin saturation)，正常範圍約 20~55 %，平均約 30 %。血液中運鐵蛋白飽和度 < 16% 表示供鐵量不足，> 45% 表示供鐵量過多，> 60% 則血中游離鐵量增高而傷害組織 ⁽²⁰⁾。體內缺鐵時，血漿鐵濃度下降，運鐵蛋白濃度上升，運鐵蛋白飽和度降低到 5~15%。感染發炎時血漿鐵濃度與運鐵蛋白飽和度也會降低，但因運鐵蛋白濃度也會輕微下降，因此飽和度不像缺鐵時那麼低。

人體儲存鐵之組織有肝臟、脾臟與骨髓。吸收鐵量超過體內需求時，鐵可儲存於肝臟。老化紅血球細胞經由網狀內皮系統吞噬與分解，釋出的鐵儲存於脾臟。骨髓儲存鐵以供造血之用，並且回收新生紅血球破壞所釋出之鐵。當飲食鐵攝取不足身體之需時，儲存之鐵可釋出供造血組織利用以合成血紅素。鐵儲存量受年齡之影響。新生兒體內鐵儲存量大約與體重成正相關性，可供六個月成長之用；早產兒或體重不足之新生兒，其缺鐵危險性較大，因為鐵儲存量較少，加上成長快速，只夠 2~3 個月之需求。二歲以內幼兒因為成長快速，鐵儲存量並不增加，兩歲以後鐵儲存量則隨體重與年齡而增加 ⁽²¹⁾。青春期開始，男女少年皆因成長快速而使鐵儲存減少 ^(22, 23)。成年之後，男性之鐵儲存量隨年齡增加 ⁽²⁴⁾。育齡女性因為月經血液流失而鐵儲存量偏低，停經之後則隨年齡而增多 ⁽²⁴⁾。

體內鐵儲存量以多少為宜？根據美國建議攝取量 (Recommended Dietary Allowance, RDA) ⁽²⁵⁾ 與歐盟 ⁽²⁶⁾ 的建議，青春期結束時體內宜有 300 mg 儲存鐵，此量在飲食鐵不足時足以維持數個月之用，尤其對育齡婦女有助於降低懷孕期間缺鐵的危險。美國國人膳食營養素參考攝取量 (Dietary Reference Intakes, DRIs) 的建議是：8 歲以下兒童，組織保留之鐵可有 12% 為儲存之用；8 歲以上則以維持功能性鐵之充足為目標，不再設定鐵儲存量標準 ⁽²⁷⁾。

六、細胞之獲鐵與利用

細胞從血液獲取鐵主要藉由細胞膜上之運鐵蛋白受體 TfR1(transferrin receptor 1) 主導之胞飲作用 (receptor-mediated endocytosis)⁽²⁸⁾。運鐵蛋白攜帶兩分子鐵後，與 TfR1 親合力增高，兩者結合後細胞膜形成內體 (endosome) 而內移進入細胞質；膜上氫離子泵 (proton pump) 運入氫離子使內部環境 pH 值降至 5.5，酸性環境有利於運鐵蛋白釋出鐵，鐵經由膜上之 DMT1 運出而進入細胞質利用。失去鐵的運鐵蛋白與 TfR1 隨著內體回到細胞膜上，將無鐵運鐵蛋白釋出細胞外，可再循環運鐵。細胞之獲鐵能力取決於 TfR1 數目，獲鐵力強的組織如肝臟、造血組織、胎盤等受體數目較多。此受體數量也受細胞鐵量之調控，含鐵豐富時受體減少，缺鐵或鐵需求高時則受體增多。

細胞內鐵利用於合成各種功能性含鐵蛋白質，合成血基鐵與硫鐵聚基的代謝途徑主要在粒線體⁽²⁹⁾。細胞質的鐵藉由粒線體內膜之運鐵蛋白質 mitoferrin 1 (Mfrn1) 進入粒線體內，鐵與 protoporphyrin IX 組合成血基鐵，鐵與胱胺酸提供之硫形成硫鐵聚基，這些產物送出粒線體，在細胞質中合成蛋白質。若粒線體中鐵代謝異常，會使鐵堆積而產生嚴重的傷害。

細胞內負責鐵儲存之蛋白質為鐵蛋白與血鐵質⁽³⁰⁾。鐵蛋白主要存在細胞質中，粒線體中也有少量。它由 24 個次單元形成蛋殼狀，中空部位含有磷酸鐵水合物；每個鐵蛋白分子最多可儲存約 4500 個鐵原子，以重量計算鐵蛋白約含鐵 25%。血鐵質是不可溶的鐵鹽與蛋白質之聚合物，可能是鐵蛋白的分解產物，其含鐵量高於鐵蛋白，但是鐵的再利用性低。

細胞控制鐵恆定的分子主要是轉譯層次的鐵調節蛋白 (iron regulatory protein, IRP) / 鐵反應序列 (iron response element, IRE)^(15, 30)。細胞運送與儲存鐵的蛋白質及某些酵素，其 mRNA 的非轉錄序列 (untranslated region, UTR) 含有 IRE，可藉由與細胞質之 IRP 的結合與否，而影響對應蛋白質之量。IRP 與 IRE 的結合受細胞鐵濃度所調節，鐵濃度高時結合力低，IRE 為自由態；鐵濃度低時結合力高，IRE 為結合態。IRE 的位置決定轉譯調節的機制，位於 5' 端者控制轉譯啟動與否，位於 3' 端者控制 mRNA 的穩定性。

鐵蛋白、ferroportin、烏頭酸酶、紅血球 eALAS(erythroid 5-aminolevulinate synthase) 具有 5'-UTR 端 IRE，細胞高鐵時蛋白質正常

轉譯，使細胞之含鐵酵素活性充足並有鐵儲存力；若缺鐵則轉譯受 IRPs 抑制，鐵儲存力與酵素活性均會降低。運鐵蛋白受體與 DMT1 具有 3'-UTR 端 IRE，細胞缺鐵時結合態 IRE 可抑制 mRNA 降解，提高蛋白質轉譯，使細胞之獲鐵能力升高；若高鐵則 mRNA 分解，蛋白質量因而減少，細胞之獲鐵能力因而降低。

七、鐵恆定之調節

人體之鐵恆定與代謝如圖一所示。組織之間鐵的恆定調節由 hepcidin 負責⁽³¹⁾。鐵調節素為含 25 個胺基酸殘基的小分子胜肽，具有四對分子內雙硫鍵，由肝臟合成並分泌，與血漿中 $\alpha 2$ -macroglobulin 結合而循環全身，主要的分解代謝器官是腎臟。鐵調節素具有降低血漿鐵的效應，它的受器是鐵釋出蛋白 ferroportin，位於小腸細胞基底膜、巨噬細胞膜、肝細胞膜，兩者結合後一起內吞與胞內分解，因而降低鐵的吸收與釋出。人體數種遺傳性鐵質沉著症的病變基因，都直接或間接地降低鐵調節素的基因表現和濃度，使小腸鐵吸收以及巨噬細胞之釋鐵都無法降低，終而鐵大量沉積於組織⁽³²⁾。

鐵調節素的合成量與體內鐵量有負向的關係⁽³¹⁾。血漿鐵飽和性運鐵蛋白 (Tf-Fe₂) 濃度升高，或肝臟鐵量增多，都會刺激鐵調節素的基因轉錄而增加分泌。造血組織為了獲鐵充足，造血組織的訊號與低氧壓都會抑制鐵調節素的合成。發炎時以降低血漿鐵為防禦機制之一，發炎激素介白素 IL6 (interleukin 6) 會促進鐵調節素轉錄。

評估營養素需要量與營養缺乏症

一、鐵平衡 (iron balance)

人體之鐵平衡取決於鐵吸收與鐵流失之差距，兩者相等即可維持平衡。缺鐵導因於長期的鐵負平衡，原因包括：膳食鐵攝取量不足，膳食鐵可用率偏低，鐵需求量增加，或大量血液流失。初期的負平衡會降低體內的鐵儲存量，最終造成缺鐵性貧血 (iron deficiency anemia)⁽³³⁾。嬰幼兒可能因牛奶過敏症而增加消化道流血。已開發國家中，潰瘍或腫瘤是成人消化道失血的主因⁽³⁴⁾。胃幽門桿菌引發慢性胃炎而增加血液流失，也與缺鐵有關⁽³⁵⁾。在熱帶地區開發中國家，消化道鉤蟲寄生是失血與缺鐵的主要原因⁽³⁶⁾。

缺鐵影響免疫機能⁽³³⁾。根據人體與動物實驗證實，缺鐵主要影響兩項免疫功能：中性白血球吞噬細菌能力降低，T 淋巴細胞對細胞增生劑或抗原的反應降低。貧窮人群的缺鐵貧血與感染盛行率均較高，實驗模式中亦可證實缺鐵導致抗感染力降低，但是人群中因果關係之證據並不充足。有些病原菌對鐵的需求較高，補充鐵反而降低人體的抗感染力，最明顯的例子就是瘧疾。因此，對有輕微感染者施用鐵補充劑時必須慎重評估⁽³³⁾。缺鐵還會增加鉛中毒的危險⁽⁴¹⁾，因為缺鐵時小腸負責鐵吸收的蛋白質 DMT1 表現增加，但是它缺乏專一性，故對其他二價金屬元素，包括鉛、鉻等重金屬的吸收率也伴隨增高⁽⁴²⁾。兒童比成人易受鉛中毒之傷害，美國兒童中缺鐵者鉛中毒的比例較健康者高出 3~4 倍⁽³³⁾。

三、孕期、嬰幼兒期、兒童及青少年期缺乏之長期影響

若缺鐵伴有其他疾病，血紅素濃度可能低於 4.0 g/dL，此時會使心臟無法負荷，足以增加兒童與孕婦的死亡率。根據流行病學觀察研究，懷孕初期缺鐵與早產、新生兒體重偏低、死胎等相關，危險性上升一至二倍⁽³⁹⁾。然而懷孕中、後期因為血紅素值本就低於正常，缺少介入式研究，因此不能建立因果關係而難以定論。

孕期之鐵營養狀況可能對子代的腦部與精神症狀有長期的影響。新近美國與丹麥的前瞻性調查報告指出，孕婦缺鐵會使子代罹患精神分裂症的風險升高。丹麥的研究利用國民的出生通報系統，追蹤 1978~1998 年出生的單胞胎到 2008 年，經校正年齡、性別、父母精神狀態、父母年齡、都市化程度等因素後可見，孕期母親曾有貧血診斷者，子代精神分裂症的勝算比 (odds ratio) 為 1.60^(43, 44)。美國以 Prenatal Determinants of Schizophrenia(PDS)study 中自 1959~1967 年追蹤到 1981~1997 年，其中血紅素值低於 10 g/dL 的孕婦，其子代精神分裂症的風險將近 4 倍；以血紅素為連續變項，以血紅素值 ≥ 12 g/dL 為對照，血紅素值每增加 1g/dL，精神分裂症風險可降低 27%⁽⁴⁵⁾。目前生化機制尚不明瞭。

鐵營養與兒童腦部發展和健康的關係可分為心智 (mental)、動作 (motor)、認知與學習成就 (cognitive, educational achievement)、行為 (behavior) 四方面。缺鐵貧血與嬰幼兒精神性運動能力不良有關，並且有行為異常的現象，這些症狀值得重視是因為腦細胞的增生和分化在嬰兒期

最為快速，最容易因營養不良而有損傷⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾。缺鐵貧血嬰兒的心智發展明顯較差，包括：語言能力差，運動協調與平衡不佳，注意力、反應靈敏度與情緒的分數均明顯較低。幼兒血紅素值低於 10.9~10.5 g/dL 時，心智與運動發展分數較正常者為低，血紅素最低或貧血時間越長的幼兒，心智發展分數也最低。利用非侵入性電生理方法檢測聽力腦幹反應 (auditory brainstem response)，缺鐵貧血嬰兒的聽力腦幹反應顯著遲緩，表示神經傳導緩慢，補充鐵之後仍未能完全改善^(49, 50)。缺鐵嬰兒無論有無貧血，動作控制都明顯較差⁽⁵¹⁾。針對缺鐵貧血幼兒之長期追蹤發現，五年或十年後其認知能力與學習成就仍然不如健康者⁽⁵²⁻⁵⁴⁾。新近的研究利用較靈敏與全面的評估工具發現，較大嬰兒（9~10 月齡）無論貧血與否，鐵營養狀況與動作發育有線性關聯⁽⁵¹⁾。

無貧血性缺鐵也會降低認知能力，缺鐵（鐵蛋白 < 12 µg/L）之高中女生經過鐵補充之後，可以提升其語言學習與記憶能力⁽⁵⁵⁾。美國 NHNES III 調查中發現，6~16 歲兒童青少年中，缺鐵者的數學得分顯著較健康者為低，勝算比例為正常的 2.3 倍⁽⁵⁶⁾。富裕社會中無貧血性缺鐵盛行率仍然居高，以美國營養調查 NHANES III 結果為例，12~15 歲少女有 9%，16~19 歲少女有 11%⁽⁵⁷⁾。由於涉及學習發展，兒童及青少年的鐵營養狀況仍須加以追蹤管理。

鐵營養狀況的評估

鐵缺乏會降低肌肉勞動效力，延緩嬰兒精神性運動與行為發育，降低認知能力，以及增加孕產婦和胎兒多種異常狀況。但是這些功能性指標不易度量，而且功能性異常通常發生在缺鐵貧血之時，並不適用於診斷不同程度之鐵營養狀況。

最方便常用的是血液中一系列的生化指標^(20, 33)，可以反映體內由過量到缺乏等不同階段的鐵營養程度。缺鐵通常區分為三個階段⁽⁵⁸⁾：

1. 鐵儲存耗盡期

為體內鐵儲存耗盡期，骨髓鐵染色反應極微弱，但是功能性鐵仍然充足，沒有貧血症狀。此階段最常用的指標是血清鐵蛋白，濃度 < 12 µg/L 代表體內鐵儲存耗盡，可能伴有總運鐵容量 > 400 µg/dL 的現象，其他血液指標均維持正常，身體功能也沒有異常。

2. 造血缺鐵期

血液中運送之鐵量減少，造血組織獲鐵量低於正常，但是造血作用尚未受限，仍然沒有貧血症狀。此階段除了鐵蛋白濃度 $< 12 \mu\text{g/L}$ 之外，其他指標有運鐵蛋白飽和度 $< 15\%$ ，紅血球 protoporphyrin 濃度 $> 70 \mu\text{g/dL}$ 紅血球，血清運鐵蛋白受體 $> 8.5 \text{ mg/L}$ ；血紅素濃度仍在正常範圍。

3. 缺鐵貧血期

造血組織從血液獲取之鐵量不敷造血之需求，血紅素合成量減少，有小球性貧血症狀。除了前述缺鐵之變化外，異常的指標還包括血紅素值與血比容低於正常，紅血球體積 $< 80 \text{ fL}$ ，並且伴有功能性異常症狀，諸如：疲倦、衰弱、畏冷、蒼白等。我國國民營養調查中採用的血紅素正常標準係依照世界衛生組織的建議，4~6 歲為 $\geq 11 \text{ g/dL}$ ，7~14 歲為 $\geq 12 \text{ g/dL}$ ，14 歲以上，男性為 $\geq 13 \text{ g/dL}$ ，女性為 $\geq 12 \text{ g/dL}$ ⁽²⁰⁾，低於正常值即為貧血。

一、鐵平均需要量 (Estimated Average Requirement, EAR)

所謂「生理需要量」(physiological requirement) 是指維持人體正常功能與最低鐵儲存時每天所需吸收的平均鐵量，最低鐵儲存以血清鐵蛋白濃度達 $15 \mu\text{g/L}$ 為準。評估鐵需要量的方法主要有兩種，人體鐵平衡法與因子加算法⁽²⁷⁾。

鐵平衡法乃於為期約兩週的實驗期間，同時測量飲食鐵攝取量與身體之鐵排泄量，據以計算鐵平衡狀況；其中鐵排泄量可據以估計鐵需要量，而維持鐵平衡之鐵攝取量則可作為飲食鐵建議攝取量之依據。美國 DRIs⁽²⁷⁾ 中比較於 1979~1997 年共 13 個研究之結果可見，多數實驗結果都是正平衡，體內鐵淨保留量有 $1\sim 6.3 \text{ mg/day}$ ，可能是鐵排泄量有低估之慮。因此無法據以判定人體之鐵需要量，只適合用為對照參考。根據平衡實驗，足以維持鐵平衡的鐵攝取量，低量範圍是 $10.1\sim 11.83 \text{ mg/day}$ ，高量範圍是 $14.2\sim 17.4 \text{ mg/day}$ 。

因子加算法乃依照生命期各階段的生理特徵，計算各項鐵代謝利用之需求量，鐵吸收量應該滿足身體的基礎失鐵量與成長需鐵量；生育年齡婦女必須加上月經鐵流失量，成長的需求包含組織與血液量增多所需之鐵，

懷孕期必須計入胎兒成長與母體組織的需要。

除了鐵平衡法及因子加算法外，亦可利用同位素代謝追蹤技術評估鐵生理需要量。由於體內三分之二的鐵都在紅血球之血紅素中，因此可根據血液中同位素含量計算鐵生理需要量⁽⁵⁹⁾。在幼兒的研究中，13至26個月齡幼童的鐵吸收及流失分別為 0.49 ± 0.13 mg/day 及 0.25 ± 0.12 mg/day⁽⁵⁹⁾。中國使用鐵同位素 ^{58}Fe 追蹤 46 名生育年齡的女性長達一年後，鐵的循環率為 80%。根據公式估算，每天的鐵生理需要量為 1.55 mg。調整體重後，則為 $23.63 \mu\text{g/kg BW/day}$ 。以線性迴歸方法推算，生理鐵需要量為 1.10~1.29 mg/d。調整體重後，則為 $20.98 \mu\text{g/kg BW/day}$ ^(60, 61)；對於成年男性而言，鐵生理需要量為 0.96 mg/day。調整體重後，則為 $14.04 \mu\text{g/kg BW/day}$ ⁽⁶⁰⁾。

二、基礎失鐵量 (basal loss)

基礎失鐵量包括經由糞便、尿液、汗液以及細胞脫落等途徑失去的鐵量，資料來源為人體實驗結果。嬰幼兒鐵流失量的資料不多，以不同方法測得之量大約是 2 歲以內為 0.04 mg/kg，2~8 歲為 0.03 mg/kg，或 0.25 mg/day⁽⁶²⁾。成人以 65 kg 成年男子，總體表面積 1.73 m^2 ，每天流失鐵 0.91 mg 為基準^(7, 8)，相當於 $14 \mu\text{g/kg BW/day}$ ，也可用體表面積為基準，相當於 $0.538 \text{ mg/m}^2/\text{day}$ 。體重與體內鐵儲存量是影響基礎失鐵量的兩個主要因素。針對 1~8 歲兒童，美國採用體位推算體表面積，而用於估計鐵流失量，結果是男性為 0.29~0.54 mg/day，女性為 0.27~0.54 mg/day；針對 9 歲以上兒童與青少年，則採取成人鐵流失量，依照代謝體重比例計算而得 0.45~0.81 mg/day，男女兩性的範圍相似⁽²⁷⁾。歐盟估計成人每天鐵需要量平均約為 0.9 mg，包括：紅血球增生 0.38 mg、膽汁排鐵 0.24 mg、消化道流失 0.14 mg、尿液 0.1 mg；計算而得之青少年基礎失鐵量為男性 0.62~0.9 mg，女性 0.65~0.79 mg^(26, 63)。

三、成長需鐵量

成長需鐵量包括體組織增長與血液增加所需之鐵量。嬰兒與青少年的成長，懷孕期孕婦與胎兒的組織量增加，都需要合成血紅素、肌紅素與各種含鐵蛋白質，因此鐵需要量增加。估算成長所需鐵量需要成長速率或體

重增加量、組織鐵含量以及血液增加而來的紅血球需鐵量；除了實驗分析資料之外，還有賴多項假設。

嬰幼兒體內之鐵含量可根據組織鐵含量、器官重量、血液體積等加以估算，採用的數據與假設有：血液量為每公斤體重 75 mL，肌紅素量根據成人含量推算，兒童每公斤體重 6 mg，嬰兒每公斤體重 3 mg；酵素含鐵量為每公斤體重 2 mg，常用的體組織含鐵量如表二所列^(64, 65)。成長所需鐵量為體重增加量與單位體重含鐵量之乘積。

青春期的開始，青少男和青少女都有快速的成長，男性的血紅素值與成長速率並無負向相關，表示小腸吸收鐵能力足以配合身體的需要；但是血漿鐵蛋白濃度有降低的現象，而且成長速度越快，降幅越大，表示儲存之鐵轉用於成長；根據鐵代謝之調節機制，鐵儲存之下降可能刺激小腸鐵吸收增加⁽²³⁾。青春期的女性來經後之血漿鐵蛋白濃度明顯較低，經期長短與紅血球體積有負性相關，表示月經導致鐵蛋白濃度下降；此外，當飲食鐵攝取量低於 9 mg/day 時，鐵蛋白濃度與瘦體組織量呈負相關，當鐵攝取量高時，此負向影響較不明顯，表示在成長快速時期，若鐵攝取量低則缺鐵的危險增大⁽²²⁾。

針對 9~18 歲青少年，美國根據其青少年之血紅素值與體重，以統計方法建立血紅素值與年齡之相關模式，配合體重而計算血液量增加之鐵需要量，男性 9 歲需 0.48 mg/day，至 14 歲達到最高 1.18 mg/day，然後逐漸降低於 17 歲為 0.46 mg/day，18 歲則只需 0.16 mg/day；女性 9 歲需鐵 0.40 mg/day，13 歲最高為 0.64 mg/day，之後降為 0.14 mg/day，18 歲只需 0.10 mg/day；至於組織增長需鐵量，男性為 0.001~0.004 mg/day，以 13~14 歲最高，女性為 0.001~0.003 mg/day，以 12~13 歲最高⁽²⁷⁾。歐盟 11.5~15.5 歲少年的體重增加為男孩 20.6 kg，女孩 15.8 kg，以血紅素濃度分別為男孩 14.9 g/dL 與女孩 13.5 g/dL 估計，需鐵量分別是男孩 0.55 mg/day 與女孩 0.33 mg/day；肌肉含鐵量為 0.026 mg/g，相當於男孩 0.18 mg/day，女孩 0.14 mg/day^(26, 63)。

四、月經鐵流失量

此量取決於血液流失量與血紅素濃度。根據西方研究，個人的月經流血量相當穩定，但是族群並非常態分布，個體差異很大而向右拖延，約

有 5% 婦女的流血量超過中位數的三倍。避孕方法有明顯的影響，口服避孕藥降低流血量約 50%，子宮內避孕器則增加流血量約 30~50%⁽⁶⁶⁾。根據瑞典⁽⁹⁾、英國⁽¹⁰⁾、埃及⁽¹¹⁾ 三個大型社區調查研究，每次月經流血量分別是 30 mL、26.5 mL、20.3 mL，美國 DRIs 對 9~18 歲少女採用流血量中位數 27.6 mL/cycle 而推算月經失鐵量中位數為 0.45 mg/day；對 19 歲以上生育年齡婦女，流血量中位數 30.9 mL/cycle，血紅素濃度 13.5 g/dL，失鐵量中位數為 0.51 mg，95 百分位為 1.83 mg/day⁽²⁷⁾。歐盟採用失血量 33.8 mL/cycle 與血紅素濃度 13.4 g/dL，估計平均鐵流失量為 0.56 mg/day，90 百分位值為 1.08 mg/day⁽²⁶⁾。我國若採用平均失血量約為 25 mL/cycle，以婦女血紅素值為 12~14 g/dL 算，相當於平均每天失鐵 0.4 mg⁽²⁷⁾。

五、孕期鐵需要量

懷孕期不再有月經鐵之流失，此時鐵之需要量，除了彌補基礎失鐵量之外，還有孕婦血液與紅血球增加、胎盤與胎兒的組織增加之需。根據 FAO⁽⁶⁴⁾ 之建議，用於血紅素之鐵量為 500 mg，胎兒總鐵量為 290 mg，胎盤總鐵量為 25 mg，全程大約需鐵 1000 mg；美國 DRIs 也採用雷同的估計原則⁽²⁷⁾。若以平均計算，孕期需鐵量相當於 3.6 mg/day；但是根據孕婦的生理變化與胎兒的成長速率，孕期不同階段的需鐵量並不一樣。將懷孕期以三個月劃分，FAO⁽⁶⁴⁾ 之建議為：初期三個月需鐵 0.8 mg/day，中期三個月 4.4 mg/day，後期三個月 6.3 mg/day；美國 DRIs⁽²⁷⁾ 為：初期需鐵 1.2 mg/day，中期 4.7 mg/day，後期 5.6 mg/day；中後期之鐵吸收率以 25 % 估計，最大需鐵量為 22 mg/day，其建議量訂為 27 mg/day。

以鐵同位素追蹤孕婦的鐵生理需要量，在兩週內給予 50 mg ⁵⁸Fe 穩定同位素攝取，並且追蹤為期 2 年。中國孕婦的整體孕期鐵生理需求量為 3.05 mg/d；調整體重後，則為 44.0 µg/kg BW/d⁽⁶⁷⁾。按孕期計算，第一、第二及第三孕期的鐵生理需要量分別為 2.04、3.26 及 4.13 mg/d。調整體重後，各孕期依序分別為 32.3、46.9 及 55.7 µg/kg BW/d⁽⁶⁷⁾。

六、鐵生體可用率的影響因素

影響鐵吸收的飲食因素主要有鐵的化學形式與鐵生體可用率。血基鐵主要來自肉類，其吸收不受其他飲食成分的影響，但是受鐵營養狀況之調

節，吸收率平均 25%，缺鐵時可提高到 40%，鐵充足時可降到 10%^(17, 18)。長時高溫烹調會使血基鐵分解成非血基鐵^(68, 69)。

非血基鐵來自各種植物性食品，內臟儲存性鐵和鐵補充劑，其吸收率平均約 7.5%，缺鐵時可提高到 21%，鐵充足時會降為 2.5%⁽¹⁸⁾。飲食中含有促進或抑制其吸收的成分，與鐵共存於一餐時可發揮效應⁽³³⁾。促進鐵吸收的成分主要有維生素 C 和禽、畜、魚等肉類⁽¹⁷⁾。維生素 C 可以還原三價鐵並在胃中形成可溶性錯合物，避免鐵在小腸鹼性環境中沉澱；維生素 C 含量在 25~100 mg 之間與鐵吸收率有正比關係，增高劑量並無進一步的效益⁽⁷⁰⁾。肉類包括禽、畜、魚貝等動物之肌肉蛋白質，其消化分解之小分子產物可以與鐵形成可溶性錯合物以增加鐵的溶解度而促進吸收。西式乳酸發酵之蔬菜、發酵黃豆製品也有促進鐵吸收的效益。

抑制非血基鐵吸收的成分有植酸、草酸、單寧酸、黃豆蛋白與鈣等^(17, 33)。植酸是全穀與豆類種子中，磷與礦物質營養素的儲存形式，也是降低鐵吸收率的重要因素，其抑制效應與含量有正比關係，利用加工與品種改良等方式降低植酸含量也有助於提昇鐵吸收率。茶中的單寧酸對鐵吸收有強效的抑制作用，多酚類結構中以 galloyl 官能基的影響最大，含量越多則抑制效應越強^(71, 72)；增加維生素 C 量可以減輕這些抑制作用。

多項人體實驗證實同一餐中鈣會抑制非血基鐵的吸收，其抑制效應與劑量成正比，鈣量 75~600 mg 時鐵吸收效率降幅從 20% 升到 60%⁽⁷³⁾。停經婦女的早餐中以碳酸鈣或骨鈣質（羥磷灰石）供應鈣 500 mg 時，該餐鐵的吸收會下降 50%^(74, 75)。一日三餐以中餐和晚餐含鐵較多，若將富含鈣的食物與含鐵的餐次錯開，一日的鐵吸收量會比兩者同餐時高出約 50%⁽⁷⁶⁾。鈣對鐵的干擾效應以同餐進食最為嚴重，在進食高鈣餐兩小時之後，則不再有抑制作用⁽⁷⁷⁾。然而健康者伴隨三餐以碳酸鈣補充鈣質 400 mg，歷經六個月之後，並不會改變體內鐵儲存量或血液鐵營養指標⁽⁷⁸⁾，表示鈣對鐵吸收的急性與慢性效應不盡相同，一餐之效應無法代表長期之效應。長期鈣補充下，小腸對鐵吸收可能有適應補償機制，但是其啟動時程和條件仍有待釐清，方能化為妥善之應用原則。

飲食之鐵生體利用率乃是上述各種因子交錯作用之總和。針對歐美飲食，目前有兩個統計模式可應用於根據飲食組成與含量來預測鐵吸收率。模式之一考慮的因子有：植酸、多酚類、維生素 C、肉、魚、海產、鈣、

蛋、黃豆蛋白、酒精等⁽⁷⁹⁾；模式之二考慮的因子有：動物組織、植酸、與維生素 C，三者對鐵吸收率之解釋度共為 16.4%⁽⁸⁰⁾。針對國人飲食則尚未發展出類似之系統可供利用。

從生理需要量推算參考攝取量時必須考慮飲食之鐵生體可用率。一歲以內嬰兒的食物主要是母乳或嬰兒配方乳，兩者之鐵濃度和鐵吸收率差異很大，因此估算鐵吸收量時必須同時兼顧濃度和吸收率。母乳之鐵濃度通常低於 0.5 mg/L，但是吸收率高達 49%⁽²¹⁾。美國 DRIs 根據母乳攝取量與鐵含量計算 0~6 個月嬰兒之鐵攝取量為 0.27 mg/day⁽²⁷⁾。嬰兒配方之鐵吸收率取決於配方組成、鐵濃度、以及嬰兒發育成熟度，足月嬰兒對酪蛋白配方之鐵吸收率約為 5%，體重極低嬰兒對乳清蛋白配方之鐵吸收率可達 40%，一般嬰兒配方的鐵吸收率約 7~12%，黃豆蛋白配方則為 1~7%，鐵濃度高者吸收率較低⁽⁸¹⁾。

針對一般日用飲食，FAO/WHO 建議則將飲食鐵利用率分為三級⁽⁶⁴⁾：

- (一) 低度利用率：鐵吸收率為 5% 以下，飲食以少數五穀根莖類組成，含極少量之肉類或維生素 C 食品，這類飲食通常含有較多的抑制鐵吸收成分，為貧窮國家或社經地位低落者的飲食特徵。
- (二) 中度利用率：鐵吸收率為 10%，飲食有多樣的五穀根莖類，肉類食品或富含維生素 C 食品之攝取量較多。
- (三) 高度利用率：鐵吸收率為 15%，多樣化飲食，並且含有豐富的肉類食品與富含維生素 C 之食品，這是富裕開發中國家的飲食特徵。

依此標準，美國飲食符合高度利用率之條件，於第十版 RDA⁽²⁵⁾ 中估計之鐵利用率為 10~15%；DRIs 進而根據人體實驗測得美國人日常飲食之非血鐵質之吸收率為 16.8%，飲食中血鐵質約佔總鐵量之 10%，其吸收率為 25%，故美式飲食之鐵吸收率為 18%，適用於美加地區一歲以上兒童、青少年與成人⁽²⁷⁾。英國 DRV (Dietary Reference Values) 採用 15% 吸收率⁽⁸²⁾。中國大陸之建議鐵攝取量為男性 12 mg，女性 18 mg，雖然飲食鐵攝取量平均超過建議量，但是缺鐵性貧血盛行率仍然居高。因此，考慮其飲食中魚與肉類攝取量少於美式飲食，植物性食品仍為大宗，可能抑制鐵吸收的成分較多，故其營養素參考攝取量中鐵吸收率採用 8%⁽⁸³⁾。國人飲

食中紅肉攝取量不如美式飲食，血鐵質攝取量較低，因此以中度鐵利用率 10% 作為推算攝取量之依據。

參考攝取量及其依據

一、嬰兒

母乳之鐵濃度通常低於 0.5 mg/L，但是吸收率高達 49 %⁽²⁷⁾；以國人嬰兒每天攝取母乳 780 mL 估算，鐵攝取量約為 0.4 mg/day。

胎兒或新生兒身體之鐵含量約為 75 mg/kg，其中鐵儲存量約佔 15%。胎兒造血作用旺盛，出生時血紅素濃度高達 15 g/dL 以上。出生後造血速率快速下降，加上紅血球之快速代謝，血紅素值隨年齡而降低，出生後四個月內從紅血球回收之鐵使嬰兒鐵儲存量升高，足夠到 6 個月的成長之需，換言之，六個月內嬰兒所需之鐵主要來自內因性鐵，而對飲食供鐵之依賴度較小；六個月之後造血速率逐漸升高，此時儲存鐵大致耗盡，必須仰賴飲食供應鐵質^(21, 84)。

由於嬰兒體內鐵儲存量約可供應到六個月大，加上國人長期母乳哺餵率低，針對 0~6 個月嬰兒，非母乳來源之鐵建議攝取量可採用每天 1 mg/kg^(8, 25)。六個月以內嬰兒根據體重估計之量為 6 mg/day，然而考慮嬰兒體位與成長速率的變異度可能高達 20% 以上，鑒於鐵對嬰兒腦部發育之重要，為避免體型較大與成長速率快速之嬰兒有缺鐵之顧慮，建議量採用 7 mg/day（表三）。

針對 7~12 月齡嬰兒，採用因子加算法（表三），每公斤體重之鐵含量採用 Smith and Rios⁽⁵⁴⁾ 之建議，體重增加量以 7-12 月與 0-6 月之體重差值計算成長所需總鐵量，成長時間為 6 個月，可得每天成長需鐵量。基礎失鐵量以 0.035 mg/kg 為估算基準。總需鐵量等於成長需鐵量和基礎失鐵量之總和。由於六個月以上嬰兒開始利用副食品，嬰兒副食品以穀類製品為主，肉類利用較少，紅肉更少，因此鐵利用率以 10% 估算。族群分布之變異度採 15 %，估計值約為 9.0~12 mg/day；成長速率快者之需求較高，平均值約 10.5 mg/day（表三）。既有之建議量為 10 mg/day，仍可適用。

二、兒童

一歲開始到十歲以下之兒童，採用因子加算法（表三），估計值為 1~3 歲 7.8 mg/day，4~6 歲 8.2 mg/day，7~9 歲 10.2 mg/day。雖然 1~3 歲幼兒因為成長減緩而需鐵量較低，但是幼兒食量不大，飲食中血鐵質食物攝取有限，鐵利用率採 10 % 可能高估。幼兒 1~3 歲之前與後均有快速成長之需，考量營養為連續性變化，飲食習慣之改變緩慢，攝取若有餘則體內可維持少量之鐵儲存以應成長之需⁽²⁷⁾，故並不宜降低攝取量，建議量維持 10 mg/day。

三、青少年與成年人

十歲以上逐漸進入青春期階段，男女皆有快速之成長，女性並且開始有月經，鐵之需求因性別而有不同。鐵需要量採用因子加算法估計，身體含鐵量採用 FAO 數值⁽⁶⁴⁾，體重增加量為相鄰兩年齡層體重之差值，基礎失鐵量以 65 公斤成人鐵流失量 0.91 mg 為基準，依照代謝體重比例換算而得。需要量分布變異度採 15%，飲食鐵利用率採 10%。

男性十歲以上到十九歲以下之估計值為 12.8~19.7 mg/day，以體重增加最多的 13~15 歲需求最高，三個年齡層的平均為 15.9 mg/day（表四）；考量營養為連續性變化，飲食習慣之改變緩慢，並且兼顧成長階段的需求與避免過量的疑慮，建議量訂為 15 mg/day。男性十九歲以上不再有成長之需求，只需彌補基礎鐵流失量即可達到平衡，此時大量鐵儲存並無益處。根據國民營養調查，我國成年男性血漿鐵蛋白濃度隨年齡而上升，反映體內鐵儲存隨年齡增加，代表鐵平衡偏於正值，而且缺鐵率極低^(24, 85)，因此鐵建議量訂為 10 mg/day（表四）。

女性十歲以上必須加計月經失鐵量，生育年齡女性平均約為 0.4 mg/day。我國女性初經年齡約 12 歲，故 10~15 歲女性之月經失鐵量以 0.2 mg/day 估計；16 歲以上成長大幅減緩，成長所需之鐵量亦隨之漸少。針對十歲以上到五十一歲以下女性建議量的估計值為 15.7~19.9 mg/day，以體重增加最多的 13~15 歲需求最高（表五）。根據國民營養調查，國人女性 13 歲以上缺鐵率為 9% 以上，50 歲以內女性血漿鐵蛋白濃度中位數值為 30~43 µg/L，表示國人女性之鐵營養狀況不足的風險仍高^(24, 85)；體內鐵儲存偏低可刺激鐵吸收率增加，故建議攝取量訂為 15 mg/day。

四、懷孕期與哺乳期

綜合多案懷孕期的研究結果，可見一個共通的趨勢：鐵吸收率與需要量呈平行的變化，以初期最低，然後隨著懷孕時間增長而吸收率上升；初期的吸收率 0.7~7.2 %，中期 4.5~36.3 %，後期 13.5~66.1 %，產後 7.2~26.3 %（表六）⁽⁸⁶⁻⁹⁰⁾。懷孕初期吸收率降低乃因月經停止，造血速率降低，而血漿鐵蛋白濃度升高。產後一段時間仍然維持較高的鐵吸收率，有助於重建體內之鐵儲存量。

懷孕三期中，以中、後期對鐵的需要量最多，同時鐵的吸收率也增高，美國 DRIs 以吸收率 25 % 估計，建議懷孕期鐵攝取量為 27 mg/day⁽²⁷⁾。國人孕婦之飲食鐵攝取量大約為 18~22 mg/day⁽⁹¹⁻⁹⁴⁾，懷孕後期孕婦體內鐵儲存耗盡者之比例有 14.6~58 %^(91, 94, 95)。不同孕期的鐵攝取及缺鐵性貧血率的情況。根據「臺灣地區孕婦之飲食攝取及營養現況調查研究報告」得知，第一孕期、第二孕期及第三孕期孕婦的鐵平均攝取量分別為 12、14、14 mg/day，而各孕期的缺鐵率依序分別為 8.8%、11.3%、49.8%⁽⁹⁴⁾。從「105-108 年台灣懷孕婦女營養狀況追蹤調查」結果得知，第一孕期、第二孕期及第三孕期孕婦的鐵攝取量分別為 11.4 ± 0.7、10.5 ± 0.5、11.6 ± 0.5 mg/day，而各孕期的缺鐵性貧血率依序分別為 5.2%、6.7%、27.3%⁽⁹⁶⁾。比較兩次調查結果，孕婦從飲食中攝取到的鐵量落在 11~14 mg/day，而且第三孕期缺鐵的情況最為嚴重。

在孕期補鐵的介入研究中，於懷孕 15~17 週至生產期間給予鐵補充劑 30 或 90 mg/day，獲得鐵補充之孕婦的血紅素值顯著比未補充者為高，並且沒有隨孕期而下降的現象，兩種補充劑量的效應沒有差異⁽⁹⁷⁾。另一項介入式研究於懷孕 24~28 週至生產期間給予鐵補充劑 40 mg/day，孕婦依照自己的飲食、自選之營養補充劑、以及實驗供應鐵劑之組合狀況，其鐵攝取量可分為每天 22、57、92 mg 三組，懷孕 26 與 36 週之血紅素濃度，鐵攝取量最低組分別為 10.9 與 10.5 g/dL，鐵攝取高之兩組則為 10.2~10.5 與 11.1~11.5 g/dL⁽⁹³⁾。雖然孕婦血紅素值明顯低於非孕婦之正常值，但是對照攝取量最低之組，攝取量高的兩組在懷孕後期血紅素濃度沒有持續下降的現象，血清鐵蛋白濃度也顯著較高。高攝取量的兩組之間沒有差異，表示飲食之外補充 35 mg 鐵有助於改善孕婦鐵營養狀況⁽⁹³⁾。兩項介入式研究所得劑量範圍相當一致，因此建議懷孕後期孕婦應增加鐵

攝取量 30 mg/day，合計總建議量為 45 mg/day。懷孕第三期孕婦的食量增大，但是飲食鐵攝取量平均只有 17 mg/day⁽⁸⁴⁾，為確保孕婦與胎兒的鐵營養充足，利用鐵補充劑有其必要⁽⁹⁸⁾。

哺乳期間沒有月經鐵之流失，但是有乳汁鐵之需求，鐵需要量為基礎失鐵量與泌乳需鐵量之總和。泌乳需鐵量根據乳汁鐵含量最大值 0.5 mg/L 和泌乳量 780 mL/day 計算，約為 0.4 mg/day，此量約與月經失鐵量相當，因此哺乳期之鐵攝取量應與生育年齡相當。然而國人婦女體內鐵儲存量偏低，為了彌補孕產之消耗，並且重建體內體儲存量，應該善用產後鐵吸收率仍高之機會補充鐵質，因此建議哺乳期間應該增加鐵攝取量 30 mg/day。

綜合以上所述，依據代謝體重、體重或體表面積等不同推算，所估計到鐵攝取量與建議攝取量之比對相近。另外，還考量生命期之營養為連續性變化，飲食習慣乃逐漸養成，無法快速或大幅地改變，因此在身體鐵需求量低時，可以攝取有餘，使體內維持少量之鐵儲存，以因應快速成長階段之需求。針對國人各年齡層之鐵建議攝取量，經再次評估之後，仍然維持第七版之鐵建議量⁽⁹⁹⁾，並無變更。

國人營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、主要食物來源

國人飲食提供鐵的食物相當分散，並無主項供鐵食物⁽¹⁰⁰⁾，貢獻比例大於 5% 的食物類有：深綠色蔬菜類提供 15.4~20.7%、黃豆類及其製品 10.6~9.6%、豬肉類及其製品 8.9~7.5%、其他調味料 7.2%、米類及其製品 5.6%、雞肉類及其製品 5.5%；血基鐵之食物來源有家禽、家畜、魚與水產等食物類，提供鐵量佔總攝取量之比例為男性 25%，女性為 20%，然而此項鐵量可能高估血基鐵之攝取量，因為血基鐵僅佔紅肉鐵含量之 40%，白肉則更少⁽¹⁰¹⁾。根據最新之「國民營養健康狀況變遷調查 2004~2008」結果，國人飲食中的供鐵食物仍以深色蔬菜類和黃豆類及其製品分居最高與其次，其他則有蛋類及其製品、豬肉類及其製品、米類及其製品、麥類及其製品、調味料、冰與飲料、新鮮水果等，共可提供建議量之 60~68%⁽¹⁰²⁾。根據食物類別可知，國人之供鐵食物並無明顯變化，飲食中鐵之形式以吸收率較低之非血基鐵為主。

國人之飲食型態依照衛生福利部（原：衛生署）「每日飲食指南」之食物分類，各類食物之供鐵量為：全穀雜糧類 2.1 mg、乳品類 0.1 mg、豆魚肉蛋類 4.8 mg（豆類 1.3 mg、魚類 0.9 mg、禽類 0.8 mg、畜類 1.3 mg、蛋類 0.5 mg）、蔬菜類 3.6 mg、水果類 0.5 mg、油脂類 0.1 mg；其中動物性來源佔 27%⁽¹⁰¹⁾。每日飲食所供應之平均鐵量可達成年男性與停經婦女之建議攝取量水準，但是不足生育年齡婦女的鐵建議量⁽¹⁰¹⁾。若依國人現行飲食之鐵營養密度估算，遵循「每日飲食指南」建議之食物份量可攝取鐵 13.4 mg，達到成年男性與停經婦女的建議量，僅達育齡婦女建議量的 90%。營養師設計之一日普通飲食經定量分析而得之鐵含量為 14 mg，超過成年男性之鐵建議量，但未達到生育年齡女性之鐵建議量⁽¹⁰³⁾。

二、攝取量

臺灣地區每人每日平均鐵攝取量，根據「國民營養健康狀況變遷調查 1993~1996」，19~64 歲成人男性為 14.2 mg，女性為 11.4 mg；男性各年齡層之平均攝取量均超過國人之建議攝取量，女性 20~24 歲、25~34 歲、35~54 歲之攝取量分別為 9.7 mg、11.2 mg、12.6 mg，僅達建議攝取量之 65 %、75 %、84 %^(104, 105)。「臺灣地區老人營養健康狀況調查 1999~2000」結果，65 歲以上每日平均鐵攝取量男性為 12.5 mg，女性為 10.7 mg，平均達到建議量水準⁽¹⁰⁶⁾。「國小學童營養健康狀況變遷調查 2001~2002」結果，男性學童為 15.6 mg，女性學童為 13.8 mg，平均可達建議量水準，但是鐵攝取不足的盛行率在 10~12 歲男童有 36.1%，女童有 53.0%，6~9 歲女童有 27.4%⁽¹⁰⁷⁾。在「國民營養健康狀況變遷調查 2004~2008」結果中，成人 19~64 歲之平均每日鐵攝取量為男性 18.3 mg 與女性 15 mg，65 歲以上老人為男性 13.8 mg 與女性 11.2 mg；兩性均達到建議攝取量之水準⁽¹⁰²⁾。比較兩次成人調查之結果，兩性之鐵攝取量均提高約 30%，但是供應鐵的食物類別並無明顯差異；19~64 歲成人鐵攝取量增加的原因，是由豬肉類及其製品、蛋類及其製品所提供的鐵增加，而老人則是由蔬菜所提供的鐵增加所致^(102, 108)。

從「2013~2016 年國民營養狀況變遷調查」成果報告得知，13~15 歲、16~18 歲及 19~44 歲女性的鐵攝取量分別為 11 mg/day、12 mg/day 及 12.9 mg/day；約佔建議量之 73%、80% 及 86%，而 45 歲以上女性均超

過國人建議量 (116~132%)。對於男性而言，65 歲前的各年齡層攝取量均超過國人之建議量⁽¹⁰⁹⁾。65 歲以上男性的鐵攝取量均落在 DRIs 建議量之 139~150%，而女性則落在 116~132%⁽¹⁰⁹⁾。

三、生化營養狀態

「國民營養健康狀況變遷調查」同時利用血清鐵蛋白濃度、運鐵蛋白飽和度和血紅素濃度等血液指標評估鐵營養狀況⁽²⁴⁾。四歲以上國人，總缺鐵率為男性 2.1%，女性 10.7%；鐵儲存耗盡之比例為男性 1.3%，女性 7.7%；缺鐵貧血率為男性 0.2%，女性 2.1%。國人缺鐵問題與歐美國家雷同，都是以無臨床症狀之缺鐵為主，並且有明顯的性別差異，以女性較男性為嚴重。男性缺鐵率最高的是 13~18 歲，與青春期和快速成長有關；女性則從 13~64 歲都有 9% 以上之缺鐵率，以 30~50 歲有 14.2% 最高，成長與月經都有重要的影響。六十五歲以上老人兩性之缺鐵率相當，男性有 4.8%，女性有 3.4%⁽¹¹⁰⁾。根據「國民營養健康狀況變遷調查 2004~2008」之血液生化結果得知缺鐵率⁽⁸⁵⁾，男性中，19~50 歲為 0.3%，51~64 歲為 3.1%，65 歲以上為 3.4%；女性中，19~50 歲為 16.5%，51~64 歲為 2.0%，65 歲以上為 2.6%；停經前之生育年齡女性的缺鐵問題仍未改善。

從「2013~2016 年國民營養狀況變遷調查」成果報告得知，單憑血紅素值為依據，19 歲以上男、女性的貧血率分別為 7.3 及 20.3%⁽¹⁰⁹⁾。以鐵蛋白指標為依據時，19 歲以上男、女性鐵蛋白含量過低 12 ng/mL 分別為 1.2 及 14.9%。鐵蛋白過低異常比率以女性居多，13~18 歲及 19~44 歲分別為 12.9 及 24.1%；45 歲以上的鐵蛋白含量則由過低轉為過高⁽¹⁰⁹⁾。超過 300 ng/mL 鐵蛋白含量的比例，男性為 56.4；女性為 23.2%⁽¹⁰⁹⁾。

四、慢性疾病風險相關性

一般以鐵過量症 (hemosiderosis) 表示組織鐵大量堆積但沒有造成傷害，而以鐵沉著症 (hemochromatosis) 表示鐵沉積過量（肝鐵量 20~40 g）並引發組織傷害。鐵沉著症主要分為原發性與續發性兩類⁽⁸⁾。原發性鐵沉著症導因於小腸鐵吸收機制發生異常，例如遺傳性鐵沉著症 (hereditary hemochromatosis, HHC) 源於鐵代謝利用相關蛋白質的基因突變，包括 HFE、TfR2（運鐵蛋白受體 2）、HJV（hemojuvelin 基

因)、HAMP (鐵調節素基因) 等,都會使鐵調節素表現降低,導致鐵吸收異常增加⁽¹¹¹⁾。飲食性鐵沉著症 (African siderosis) 的例子是非洲 Bantu 族,導因於長期飲用酒精性傳統飲料而大幅增加鐵攝取量與吸收量,並加上遺傳特質的影響,但基因因素仍未釐清^(112, 113)。續發性鐵沉著症導因於嚴重貧血疾病而刺激小腸鐵吸收,或因大量輸血治療所造成,包括輸血性鐵沉著症、 β 型地中海貧血、溶血性貧血、sideroblastic anemia、congenital atransferrinemia、congenital aceruloplasminemia、慢性酒精中毒等^(111, 114)。

其他遺傳性鐵代謝異常引發的疾病還有 Friedreich ataxia,這是一種神經退化性運動失調症,導因於粒線體蛋白質 frataxin 之基因異常而含量降低,該蛋白質可能與粒線體之鐵釋出有關,患者粒線體有鐵堆積而造成傷害,對神經細胞傷害最為嚴重⁽¹¹⁵⁾。新近鑑定出一種遺傳性基底神經叢疾病 (basal ganglia disease),命名為「神經鐵蛋白病變 (neuroferritinopathy)」,具有類似亨丁頓舞蹈症 (Huntington's disease) 或巴金森氏症 (Parkinson's disease) 的癥狀,異常基因是位於第十九號染色體的鐵蛋白 L 鏈 (ferritin light chain),其第 460~461 基因碼插入一個腺核苷。患者腦部有鐵蛋白與鐵異常堆積,並且隨年齡而增加,但是血鐵蛋白濃度較低,並無肝鐵之堆積⁽¹¹⁶⁾。

組織鐵量若超過儲存機制所能負荷,游離鐵會與檸檬酸或 ADP 等小分子形成錯合物,並可催化自由基反應,導致組織發炎與纖維化等傷害,以肝臟傷害最為典型,會促進纖維化與硬化⁽¹¹⁷⁾,並且增加肝癌的風險^(118, 119)。肝鐵過量會導致纖維增生,非酒精性脂肪肝患者若伴有肝鐵堆積,中度和嚴重纖維化的風險增高 1.7 倍⁽¹²⁰⁾。原發性或續發性鐵沉著症都會引發肝纖維化,其嚴重程度隨肝鐵量及鐵堆積時間呈正相關性⁽¹²¹⁾,酒精、病毒與脂肪肝則會強化鐵引發的傷害^(121, 122)。鐵與肝癌的關聯可分為直接與間接效應。鐵沉著症患者中,鐵引發肝臟硬化,進而發展成肝細胞腫瘤^(113, 119, 123)。近年來在沒有肝硬化的個案與臨床研究則發現鐵與肝腫瘤顯著相關,表示鐵有直接促進肝癌的作用^(117, 124)。一項病例對照研究指出鐵蛋白濃度與大腸癌相關⁽¹²⁵⁾,隱性 HFE 者也會增加大腸直腸癌、胃癌、血癌、大腸細胞瘤的風險^(123, 126)。

非遺傳性之鐵過量與代謝異常有關,統稱為高鐵性代謝異常症候群 (dysmetabolic iron overload syndrome, DIOS),三分之一的非酒精性脂

肪肝患者與代謝症候群患者都有鐵過量著現象，主要是脂肪肝、胰島素抗性與輕度發炎影響體內鐵的運送和調節，進而惡化代謝異常現象⁽¹²⁷⁾。

非酒精性脂肪肝疾病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 泛指單純的脂肪肝到非酒精性脂肪肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis, NASH)。約有 20% NASH 患者會進展成肝硬化與腫瘤⁽¹²⁸⁾，其病理機制可能與鐵有關⁽¹¹⁹⁾。血鐵蛋白或肝鐵量升高都會增加 NASH 的風險，NASH 患者中約 20% 有高鐵蛋白血症，這是高鐵或組織傷害的指標^(129, 130)。胰島素抗性是 NASH 最主要的危險因子，高量肝鐵會強化胰島素抗性⁽¹³⁰⁾。此種輕微到中度肝鐵過量與胰島素抗性共存的症狀稱為「高肝鐵性胰島素抗性」(insulin resistance associated hepatic iron overload)⁽¹³¹⁾。

芬蘭之流行病學調查研究早曾指出鐵蛋白濃度與心血管疾病有關，暗示高鐵儲存量之風險，但是長期追蹤與前瞻性世代研究都無法證實此項假說⁽¹³²⁾，不過人類血鐵沉著症蛋白質 HFE (high Fe) 隱性變異者 (heterozygous HFE) 有急性心肌梗塞與心血管疾病風險升高的現象^(133, 134)。因此，目前鐵與心血管疾病的關聯尚待釐清，欠缺因果證據，但也不能完全排除風險。

鐵儲存多或高鐵蛋白血症與第二型糖尿病有關⁽¹²⁷⁾。病例對照實驗發現，高鐵蛋白血症的糖尿病風險升高 2.4 倍⁽¹³⁵⁾，葡萄糖耐受不良的過重或肥胖者，血中運鐵蛋白受器濃度高者的糖尿病風險升高 2 倍⁽¹³⁶⁾。有多項東西方人群的調查研究，包括美國⁽¹³⁷⁾、義大利⁽¹³⁸⁾、德國⁽¹³⁹⁾、韓國⁽¹⁴⁰⁾等，指出體內鐵儲存與胰島素抗性和代謝症候群有關。鐵促進胰島素抗性的機制尚不明瞭，可能在胰臟改變 β 細胞的功能而促成糖尿病，在受傷血管壁活化並聚集巨噬細胞而促成心血管疾病，以及降低體內醣代謝利用與改變脂肪組織功能而加重胰島素抗性⁽¹²⁷⁾。

上限攝取量 UL 之訂定

飲食中天然鐵質即使大量攝取也不會引發任何消化道不適症狀；鐵中毒的病例報告都是治療型鐵劑過量所引發，毒性研究也都是以非血基鐵之化合物為對象，因此上限攝取量適用於補充劑或營養強化所用之鐵化合物，而不包括飲食鐵攝取量，此原則與美國 DRIs 不同。美國自 1943 年起採取穀類營養強化措施，在麵粉與穀類製品中添加鐵等營養

素，因此無法明確區分飲食與非飲食來源，故而將飲食鐵源併入上限攝取量之估計⁽²⁷⁾。

關於過量鐵劑的毒性，病例與人體研究資料相當豐富，因此不需借用動物實驗數據⁽²⁷⁾。急性鐵中毒案例大多發生於兒童使用過量鐵劑，除了嘔吐、腹瀉症狀之外，心臟血管、中樞神經、腎臟、肝臟與血液系統都受影響。劑量 20~60 mg/kg 與中毒症狀的嚴重程度相關，甚至有致命的案例。不過，急性中毒並不適用在上限攝取量的訂定。

口服鐵劑過量所引發最明確的症狀是噁心、嘔吐與便秘等消化道的不適，尤其以空腹攝取時最為嚴重，嚴重程度與胃液中溶解之鐵量有關。以硫酸亞鐵提供鐵量 50 mg/day，受試者有 50% 會發生中度到重度的消化道症狀⁽¹⁴¹⁾。以安慰劑對照的雙盲交叉實驗，男女受試者服用 ferrous fumarate，鐵量 60 mg/day 為期四週可見，噁心、胃痛、便秘和腹瀉等消化道症狀的發生率均高於對照組，總發生率為 25%，明顯高於對照組的 14%⁽¹⁴²⁾。其他前瞻性研究也獲得一致的結果，證實高量鐵劑與消化道症狀的因果關聯⁽²⁷⁾。大量鐵劑有降低小腸鋅吸收的效應，但是以空腹時最為明顯，與食物共食或營養強化食物所含之鐵則對鋅沒有影響⁽²⁷⁾。

北歐裔白人 HFE 基因變異的鐵沉著症機率可高達二百分之一至四百分之一；患者之基因突變使小腸鐵吸收恆定機制失控，鐵吸收量可高達 2 mg/day，鐵儲存量快速堆積，於 40~60 歲可高達 20~30 g；這些對鐵過量高度敏感的人群，其鐵攝取量範圍必須個別考量⁽¹⁴³⁾。鐵之上限攝取量以一般健康族群為對象，因此不適用於高度敏感族群。

台灣是依循美國 DRIs 採用消化道症狀的原則設定上限建議攝取量⁽²⁷⁾。目前之消化道症狀數據不足以訂定無危害量 (No observed adverse effect level, NOAEL)，鐵之最低危害量 (Lowest observed adverse effect level, LOAEL) 根據安慰劑對照、雙盲交叉鐵補充實驗之結果，訂為鐵補充劑 60 mg/day⁽¹⁴²⁾。由於消化道症狀之評估有其自身之限制，故不確定因數採用 1.5。如此計算而得之成人上限攝取量為 40 mg/day。

多項研究指出 1~18 月齡嬰幼兒給予鐵補充劑，劑量從 5~30 mg/day 都沒有發生任何不良的消化道症狀，因此可據以設定為 NOAEL，不確定因數採用 1，故得 0~12 月齡嬰兒與 1~2 歲幼兒之鐵上限攝取量為 30 mg/day⁽²⁷⁾。美國 DRIs 建議 1~13 歲兒童之鐵上限攝取量與嬰幼兒相同，

14~18 歲少年則與成人相同。由於台灣沒有相關研究資料，議決後參考美國 DRIs 採用相同原則。

表一 男女兩性體內含鐵成分之大約分布狀況⁽²⁾

鐵分類	相關成分	男性成人 (70 kg) (mg/kg 體重)	女性成人 (55 kg) (mg/kg 體重)
功能性 (~75%)	血紅素 (Hemoglobin)	31 (2100)	28 (1500)
Functional	肌紅素 (Myoglobin)	4 (280)	3 (165)
	血基鐵酵素 (Heme enzymes)	1 (70)	1 (55)
	非血基鐵酵素 (Nonheme enzymes)	1 (70)	1 (55)
	運鐵蛋白 (Transferrin)	0.05 (3.5)	0.05 (2.5)
	小計	37.05 (2600)	33.05 (1800)
儲存性 (~25%)	鐵蛋白 (Ferritin)	9 (630)	4 (220)
Storage	鐵沉著素 (Hemosiderin)	4 (280)	1 (55)
	小計	13 (910)	5 (275)
總計		50.05 (3500)	38.05 (2100)

表二 人體每公斤體重含鐵量之兩種估算方法

Smith and Rios (1974) ⁽⁶⁵⁾		FAO/WHO (1988) ⁽⁶⁴⁾					
年齡 (yr)	組織鐵含量 (mg/kg 體重)		年齡 (yr)	血紅素 (Fe mg/kg body weight)	肌紅素	酵素	總量
Birth	75	嬰兒	0.25-1	32	3	2	37
0.5(6 m)	37	兒童	1-2	32	3	2	37
1	38		2-6	32	6	2	40
2-8	39		6-12	33	6	2	41
		男	12-16	37	7	2	46
		女	12-16	34	7	2	43
		成人男性		39	7	2	48
		成人女性		34	7	2	43

表三 嬰兒與十歲以內兒童鐵建議攝取量之估算

年齡	體重 (kg)	體重 增量 ^b (kg)	身體 鐵含量 ^c (mg/kg)	成長 需鐵總量 ^d (mg)	每日成長 需鐵量 ^f (mg/day)	基礎 失鐵量 ^g (mg/day)	鐵生理 需要量 ^h (mg/day)	EAR ⁱ (mg/day)	RDA 估計值 ^j (mg/day)	RDA (mg/day)
0-6 m	6	3	- ^a	1 mg/ kg/d ^e	-	-	-	-	6.0	7
7-12 m	9	3	38	114 mg	0.63	0.32	0.95	9.5	12/9.0 ^e	10
1-3 歲	13	4	39	156	0.14	0.46	0.60	6.0	7.8	10
4-6 歲	20	7	40	280	0.26	0.38	0.63	6.3	8.2	10
7-9 歲	28	8	41	328	0.30	0.48	0.78	7.8	10.2	10

^a 「-」 表示不適

^b 體重增加量為相鄰年齡層之體重差值

^c Smith and Rios (1974)⁽⁶⁵⁾.

^d 成長需鐵總量 = 體重增加量 × 身體含鐵量

^e NRC (1989) 建議為每公斤體重每天 1 mg，乘以體重而得⁽²⁵⁾

^f 每日成長需鐵量 = 成長需鐵總量 ÷ 成長期日數，7-12 個月之成長日數以半年天數計算，1-3 歲、4-6 歲、7-9 歲之成長日數以三年天數計算

^g 基礎失鐵量 7-12 個月與 1-3 歲採 0.035 mg/kg × 體重 (Stekel, 1984)⁽⁶²⁾；4-6 歲開始採用 65 公斤成人失鐵量 0.91 mg/day^(7,8)，依代謝體重比例換算；每一年齡層之代謝體重比例 = (該年齡體重 / 65)^{0.75}

^h 鐵生理需要量 = 每日成長需鐵量 + 基礎失鐵量

ⁱ 飲食鐵可用率採 10%，EAR = 鐵生理需要量 ÷ 10%

^j 分布變異度以 CV = 15% 計算

表四 十歲以上男性鐵建議攝取量之估算

年齡 (歲)	體重 (kg)	體重 增加量 ^a (kg)	身體 鐵含量 ^b (mg/kg)	成長 需鐵總量 ^c (mg)	每日成長 需鐵量 ^d (mg/day)	基礎 失鐵量 ^e (mg/day)	鐵生理 需要量 ^f (mg/day)	EAR ^g (mg/day)	RDA 估計值 ^h (mg/day)	RDA (mg/day)
10-12 歲	38	10	41	410	0.37	0.61	0.98	9.8	12.8	15
13-15 歲	55	17	46	782	0.71	0.80	1.52	15.2	19.7	15
16-18 歲	62	7	46	322	0.29	0.88	1.17	11.7	15.2	15
19-30 歲	64	2	48	96	0.09	0.90	0.99	9.9	12.8	10
31-50 歲	64	0	48	0	0	0.90	0.90	9.0	11.7	10
51-70 歲	60	0	48	0	0	0.86	0.86	8.6	11.1	10
71 歲 -	58	0	48	0	0	0.84	0.84	8.4	10.9	10

^a 體重增加量為相鄰年齡層之體重差值

^b FAO/WHO (1988)⁽⁶⁴⁾

^c 成長需鐵總量 = 體重增加量 × 身體含鐵量

^d 每日成長需鐵量 = 成長需鐵總量 ÷ 成長期日數，日數以三年天數計算

^e 基礎失鐵量採用 65 公斤成人失鐵量 0.91 mg/day^(6, 7)，依代謝體重比例換算；每一年齡層之代謝體重比例 = (該年齡體重 / 65)^{0.75}

^f 鐵生理需要量 = 每日成長需鐵量 + 基礎失鐵量

^g 飲食鐵可用率採 10%，EAR = 鐵生理需要量 ÷ 10%

^h 分布變異度以 CV = 15% 計算

表五 十歲以上女性鐵建議攝取量之估算

年齡 (歲)	體重 (kg)	體重 增加量 ^a (kg)	身體 鐵含量 ^b (mg/kg)	成長 需鐵總量 ^c (mg)	每日成長 需鐵量 ^d (mg/day)	基礎 失鐵量 ^e (mg/day)	月經 失鐵量 ^f (mg/day)	鐵生理 需要量 ^g (mg/day)	EAR ^h (mg/day)	RDA 估計值 ⁱ (mg/day)	RDA (mg/day)
10-12 歲	39	11	41	451	0.41	0.62	0.20	1.23	12.3	16.0	15
13-15 歲	49	10	43	430	0.39	0.74	0.4	1.53	15.3	19.9	15
16-18 歲	51	2	43	86	0.08	0.76	0.4	1.24	12.4	16.1	15
19-30 歲	52	1	43	43	0.04	0.77	0.4	1.21	12.1	15.7	15
31-50 歲	54	2	43	86	0.08	0.79	0.4	1.27	12.7	16.5	15
51-70 歲	52	0	43	0	0	0.77	0	0.77	7.7	10.0	10
71 歲 -	50	0	43	0	0	0.75	0	0.75	7.5	9.7	10

^a 體重增加量為相鄰年齡層之體重差值

^b FAO/WHO(1988)⁽⁶⁴⁾

^c 成長需鐵總量 = 體重增加量 × 身體含鐵量

^d 每日成長需鐵量 = 成長需鐵總量 ÷ 成長期日數，日數以三年天數計算

^e 基礎失鐵量採用 65 公斤成人失鐵量 0.91 mg/d^(6, 7)，依代謝體重比例換算；每一年齡之代謝體重比例 = (該年齡體重 / 65)^{0.75}

^f 月經失鐵量以血液流失 25 mL，血紅素值 14 g/dL，平均 28 天計算；10-12 歲取半數因為初經平均年齡 12 歲，且少女血液流失量較少

^g 鐵生理需要量 = 每日成長需鐵量 + 基礎失鐵量 + 月經失鐵量

^h 飲食鐵可用率採 10%，EAR = 鐵生理需要量 ÷ 10%

ⁱ 分布變異度以 CV = 15% 計算

表六 懷孕三期與產後之鐵吸收率

鐵來源	鐵吸收率			
	懷孕初期	懷孕第二期	懷孕第三期	產後
Diets ^(86, 87)	6.3 %	12 %	30 %	24 %
Test meal ⁽⁸⁸⁾	7.2 %	36.3 %	66.1 %	11.3 %
Test meal ⁽⁸⁹⁾	0.7 %	4.5 %	13.5 %	7.2 %
Fe ²⁺ , 5 mg ⁽⁹⁰⁾	7.2 %	21.1 %	36.3 %	26.3 %
Fe ²⁺ , 100 mg ⁽⁸⁹⁾	6.5 %	9.2 %	14.3 %	11.1 %

參考文獻

1. May FM, Williams DR. The inorganic chemistry of iron metabolism. In: Jacob A and Worwood M eds. Iron in biochemistry and medicine II. London and New York: Academic Press, 1980:1-28.
2. Fairbanks VF. Chapter 9 Iron in medicine and nutrition. In: Shils ME, Olson JA and Shike M eds. Modern nutrition in health and disease. 8th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994:185-213.
3. Crichton R. 2 The importance of iron for biological systems. In: Iron metabolism from molecular mechanisms to clinical consequences. 3rd ed. Chichester, UK: John Wiley and Sons, Ltd., 2009:17-58.
4. Baynes RD, Stipanuk MH. Chapter 31 Iron. In: Stipanuk MH ed. Biochemical and physiological aspects of human nutrition. Philadelphia: W. B. Saunders Co., 2000:711-40.
5. Kolberg M, Strand KR, Graff P, Andersson KK. Structure, function, and mechanism of ribonucleotide reductases. *Biochimica et biophysica acta*. 2004;1699:1-34.
6. Green DA, Antholine WE, Wong SJ, Richardson DR, Chitambar CR. Inhibition of malignant cell growth by 311, a novel iron chelator of the pyridoxal isonicotinoyl hydrazone class: effect on the R2 subunit of ribonucleotide reductase. *Clin Cancer Res*. 2001;7:3574-9.
7. Bothwell TH, Charlton RW, Cook JD, Finch CA. Chapter 15 Internal iron kinetics In: Iron metabolism in man. Oxford: Blackwell Sci Pub., 1979:327-49.
8. Green R, Charlton R, Seftel H, Bothwell T, Mayet F, Adams B, et al. Body iron excretion in man: a collaborative study. *Am J Med*. 1968;45:336-53.
9. Hallberg L, Högdahl AM, Nilsson L, Rybo G. Menstrual blood loss—a population study. Variation at different ages and attempts to define normality. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1966;45:320-51.
10. Cole SK, Billewicz WZ, Thomson AM. Sources of variation in menstrual blood loss. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1971;78:933-9.
11. Hefnawi F, el-Zayat AF, Yacout MM. Physiologic studies of menstrual blood loss. II. Physiologic variables affecting the magnitude of menstrual blood loss. *Int J Gynaecol Obstet*. 1980;17:348-52.
12. Hallberg L. The pool concept in food iron absorption and some of its implications. *Proc Nutr Soc*. 1974;33:285-91.
13. Anderson GJ, Frazer DM, McLaren GD. Iron absorption and metabolism. *Curr Opin Gastroenterol*. 2009;25:129-35.
14. NS S, WI H, HM W, CJ C, WH P. Content and bioavailability of iron from vegetarian and omnivorous diets. *J Chin Agric Chem Soc*. 1994;32:284-93.
15. Muckenthaler MU, Galy B, Hentze MW. Systemic iron homeostasis and the iron-responsive element/iron-regulatory protein (IRE/IRP) regulatory network. *Annu Rev Nutr*. 2008;28:197-213.

16. Shayeghi M, Latunde-Dada GO, Oakhill JS, Laftah AH, Takeuchi K, Halliday N, et al. Identification of an intestinal heme transporter. *Cell*. 2005;122:789-801.
17. Hallberg L HL. Methods to study dietary iron absorption in man—an overview. In: Hallbert L and Asp NG eds. *Iron nutrition in health and disease*. London: John Libbey Co.; 1996:81-95.
18. Cook JD. Adaptation in iron metabolism. *Am J Clin Nutr*. 1990;51:301-8.
19. Morgan EH. 2. Transferrin and transferrin iron. In: Jacobs A. and Worwood M. eds. *Iron in biochemistry and medicine*. New York: Academic Press, 1974:30-71.
20. World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention. *Assessing the Iron of Populations*. 2nd ed., Geneva, Switzerland: WHO, 2007:10-1.
21. International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG) Iron deficiency in infancy and childhood. Washington D. C.: The Nutrition Foundation, 1979.
22. Ilich-Ernst JZ, McKenna AA, Badenhop NE, Clairmont AC, Andon MB, Nahhas RW, et al. Iron status, menarche, and calcium supplementation in adolescent girls. *Am J Clin Nutr*. 1998;68:880-7.
23. Siimes MA, R A. Chapter 5 Iron nutrition in pubertal boys. In: Hallberg L & Asp NG, ed. *Iron nutrition in health and disease*. London: John Libbey Co., 1996:59-64.
24. 蕭寧馨、葉文婷、潘文涵。國人鐵營養狀況與缺鐵盛行率。台灣營誌。1999;24:119-38。
25. National Research Council (NRC) Recommended Dietary Allowances. 10th ed., Washington D. C.: National Academy Press, 1989:195-205.
26. The Scientific Committee for Food. Nutrient and energy intakes for the European Community. Luxembourg: Commission of the European Communities, 1993:177-89.
27. Institute of Medicine (IOM) Dietary reference intakes of vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington D. C.: National Academy Press, 2001:290-393.
28. Ponka P, Lok CN. The transferrin receptor: role in health and disease. *Int J Biochem Cell Biol*. 1999;31:1111-37.
29. Richardson DR, Lane DJ, Becker EM, Huang ML, Whitnall M, Suryo Rahmanto Y, et al. Mitochondrial iron trafficking and the integration of iron metabolism between the mitochondrion and cytosol. *PNAS*. 2010;107:10775-82.
30. MacKenzie EL, Iwasaki K, Tsuji Y. Intracellular iron transport and storage: from molecular mechanisms to health implications. *Antioxid. Redox Signal*. 2008;10:997-1030.
31. Nemeth E, Ganz T. Regulation of iron metabolism by hepcidin. *Annu Rev Nutr*. 2006;26:323-42.

32. Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, Camaschella C. Two to tango: regulation of Mammalian iron metabolism. *Cell*. 2010;142:24-38.
33. Organization WH. Iron deficiency anaemia assessment, prevention and control: A guide for programme managers. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2001.
34. Rockey DC, Cello JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. *N Engl J Med*. 1993;329:1691-5.
35. Yip R, Limburg PJ, Ahlquist DA, Carpenter HA, O'Neill A, Kruse D, et al. Pervasive occult gastrointestinal bleeding in an Alaska native population with prevalent iron deficiency. Role of *Helicobacter pylori* gastritis. *JAMA*. 1997;277:1135-9.
36. Stoltzfus RJ, Dreyfuss ML, Chwaya HM, Albonico M. Hookworm control as a strategy to prevent iron deficiency. *Nutr Rev*. 1997;55:223-32.
37. Yip R. Chapter 30 Iron, In: Bowman BA and Russell RM eds. Present knowledge in nutrition. 8th ed. Washington D. C.: ILSI Press, 2001:311-28.
38. Dallman PR. Manifestations of iron deficiency. *Semin Hematol*. 1982;19:19-30.
39. Scholl TO, Hediger ML. Anemia and iron-deficiency anemia: compilation of data on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr*. 1994;59(S2):S492-500.
40. Brooks GA. Chapter 18 Iron deficiency and physical performance: experimental studies. In: Hallbert L and Asp NG eds. Iron nutrition in health and disease. London: John Libbey Co., 1996:183-94.
41. Goyer RA. Nutrition and metal toxicity. *Am J Clin Nutr*. 1995;61(S3):S646-50.
42. Garrick MD, Dolan KG, Horbinski C, Ghio AJ, Higgins D, Porubcin M, et al. DMT1: a mammalian transporter for multiple metals. *Biometals*. 2003;16:41-54.
43. Susser ES, Schaefer CA, Brown AS, Begg MD, Wyatt RJ. The design of the prenatal determinants of schizophrenia study. *Schizophr Bull*. 2000;26:257-73.
44. Sørensen HJ, Nielsen PR, Pedersen CB, Mortensen PB. Association between prepartum maternal iron deficiency and offspring risk of schizophrenia: population-based cohort study with linkage of Danish national registers. *Schizophr Bull*. 2011;37:982-7.
45. Insel BJ, Schaefer CA, McKeague IW, Susser ES, Brown AS. Maternal iron deficiency and the risk of schizophrenia in offspring. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:1136-44.
46. Beard JL. Why iron deficiency is important in infant development. *J Nutr*. 2008;138:2534-6.
47. McCann JC, Ames BN. An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:931-45.
48. Grantham-McGregor S, Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J Nutr*. 2001;131:649S-66S

49. Roncagliolo M, Garrido M, Walter T, Peirano P, Lozoff B. Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 mo: delayed maturation of auditory brainstem responses. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:683-90.
50. Algarín C, Peirano P, Garrido M, Pizarro F, Lozoff B. Iron deficiency anemia in infancy: long-lasting effects on auditory and visual system functioning. *Pediatr Res.* 2003;53:217-23.
51. Shafir T, Angulo-Barroso R, Jing Y, Angelilli ML, Jacobson SW, Lozoff B. Iron deficiency and infant motor development. *Early Hum Dev.* 2008;84:479-85.
52. Lozoff B, Beard J, Connor J, Barbara F, Georgieff M, Schallert T. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutr Rev.* 2006;64:S34-43
53. Lozoff B, Jimenez E, Wolf AW. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *N Eng J Med.* 1991;325:687-94.
54. Lozoff B, Jimenez E, Hagen J, Mollen E, Wolf AW. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatr.* 2000;105:E51.
55. Bruner AB, Joffe A, Duggan AK, Casella JF, Brandt J. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient adolescent girls. *Lancet.* 1996;348:992-6.
56. Halterman JS, Kaczorowski JM, Aligne CA, Auinger P, Szilagyi PG. Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. *Pediatr.* 2001;107:1381-6.
57. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA.* 1997;277:973-6.
58. The United Nations University. Methods for the evaluation of the impact of food and nutrition programmes. Tokyo, Japan: United Nations University Press, 1984.
59. Fomon SJ, Nelson SE, Serfass RE, Ziegler EE. Absorption and loss of iron in toddlers are highly correlated. *J Nutr.* 2005;135:771-7.
60. Cai J, Ren T, Zhang Y, Wang Z, Gou L, Huang Z, et al. Iron physiological requirements in Chinese adults assessed by the stable isotope labeling technique. *Nutr. Metab.* 2018;15:29.
61. Cai J, Ren T, Lu J, Wu J, Mao D, Li W, et al. Physiologic requirement for iron in pregnant women, assessed using the stable isotope tracer technique. *Nutr. Metab.* 2020;17:33.
62. Stekel A. Iron requirements in infancy and childhood. In: Stekel A. ed. *Iron nutrition in infancy and childhood.* Nestle Nutrition, New York: Raven Press, 1984.
63. Fairweather-Tait SJ. Chapter 14 Iron requirements and prevalence of iron deficiency in adolescents. An overview. In: Hallberg L and Asp NG eds. *Iron nutrition in health and disease.* London: John Libbey Co., 1996:137-48.

64. Food and Agriculture Organization. Requirements of vitamin A, iron, folate and Vitamin B12. Rome: FAO, 1988:33-50.
65. Smith NJ, Rios E. Iron metabolism and iron deficiency in infancy and childhood. *Adv Pediatr.* 1974;21:239-80.
66. Hefnawi F, Yacout MM. Intrauterine contraception in developing countries. In: Ludwig H and Tauber PF eds. *Human fertilization.* Stuttgart: Georg Thieme, 1978:249-53.
67. Lu J, Cai J, Ren T, Wu J, Mao D, Li W, et al. Physiological requirements for iron in women of reproductive age assessed by the stable isotope tracer technique. *Nutr. Metab.* 2019;16:55.
68. Schriker BR, Miller DD. Effects of cooking and chemical treatment on heme and non-heme iron meat. *J Food Sci.* 1983;48:1340-9.
69. Martínez-Torres C, Leets I, Taylor P, Ramírez J, del Valle Camacho M, Layrisse M. Heme, ferritin and vegetable iron absorption in humans from meals denatured of heme iron during the cooking of beef. *J Nutr.* 1986;116:1720-5.
70. Allen LH, Ahluwalia N. Improving iron status through diet. The application of knowledge concerning dietary iron bioavailability in human population. OMNI Technical Papers No. 8. Arlington, Virginia: John Snow, Inc.; 1997.
71. Tuntawiroon M, Sritongkul N, Brune M, Rossander-Hultén L, Pleehachinda R, Suwanik R, et al. Dose-dependent inhibitory effect of phenolic compounds in foods on nonheme-iron absorption in men. *Am J Clin Nutr.* 1991;53:554-7.
72. Brune M, Rossander L, Hallberg L. Iron absorption and phenolic compounds: importance of different phenolic structures. *Eur J Clin Nutr.* 1989;43:547-57.
73. Hallberg L, Brune M, Erlandsson M, Sandberg AS, Rossander-Hultén L. Calcium: effect of different amounts on nonheme- and heme-iron absorption in humans. *Am J Clin Nutr.* 1991;53:112-9.
74. Deehr MS, Dallal GE, Smith KT, Taulbee JD, Dawson-Hughes B. Effects of different calcium sources on iron absorption in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 1990;51:95-9.
75. Dawson-Hughes B, Seligson FH, Hughes VA. Effects of calcium carbonate and hydroxyapatite on zinc and iron retention in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 1986;44:83-8.
76. Gleeup A, Rossander-Hultén L, Gramatkovski E, Hallberg L. Iron absorption from the whole diet: comparison of the effect of two different distributions of daily calcium intake. *Am J Clin Nutr.* 1995;61:97-104.
77. Hallberg L, Rossander-Hultén L, Brune M, Gleeup A. Calcium and iron absorption: mechanism of action and nutritional importance. *Eur J Clin Nutr.* 1992;46:317-27.
78. Minihaane AM, Fairweather-Tait SJ. Effect of calcium supplementation on daily nonheme-iron absorption and long-term iron status. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:96-102.

79. Hallberg L, Hulthén L. Prediction of dietary iron absorption: an algorithm for calculating absorption and bioavailability of dietary iron. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:1147-60.
80. Reddy MB, Hurrell RF, Cook JD. Estimation of nonheme-iron bioavailability from meal composition. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:937-43.
81. Iron fortification of infant formulas. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. *Pediatr.* 1999;104:119-23.
82. Department of Health: Dietary Reference Values for Food Energy and Nutrients for the United Kingdom. In: Report on health and social subjects 41. London: HMSO, 1991:161-6.
83. 中國營養學會。中國居民膳食營養素參考攝取量，第七章微量元素第一節鐵。北京：中國輕工業出版社；2000:179-89。
84. American Academy of Pediatrics. Iron supplementation for infants. *Pediatr.* 1976; 58:765-8.
85. 林以勤、黃怡嘉、葉志嶸。國民營養健康狀況變遷調查之營養生化評估。行政院衛生署九十七年度委託科技研究計畫。2009。DOH97-TD-F -113-97008。
86. Hallberg L, Hultén L. Chapter 17 Iron requirements, iron balance and iron deficiency in menstruating and pregnant women. In: Hallberg L and Asp N eds. *Iron nutrition in health and disease.* London: John Libbey Co., 1996:165-82.
87. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(S1):S257-64.
88. Barrett JF, Whittaker PG, Williams JG, Lind T. Absorption of non-haem iron from food during normal pregnancy. *BMJ.* 1994;309:79-82.
89. Svanberg B, Arvidsson B, Norrby A, Rybo G, Sölvell L. Absorption of supplemental iron during pregnancy - a longitudinal study with repeated bone-marrow studies and absorption measurements. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl.* 1975;48:87-108.
90. Whittaker PG, Lind T, Williams JG. Iron absorption during normal human pregnancy: a study using stable isotopes. *Br J Nutr.* 1991;65:457-63.
91. 高美丁、黃惠煥、張文洲。高雄地區孕婦鐵營養狀況之評估。台灣營誌 1994; 19:435-49。
92. 張素瓊。台南地區孕乳婦營養素攝取之調查研究。台灣營誌 1991; 6:101-19。
93. 趙蓓敏。補充鐵劑對孕婦鐵、鋅、銅營養狀況之影響。碩士論文，台灣大學農業化學所，1991。
94. 蕭寧馨、林佳蓉、董家堯、謝淑玲、陳師瑩、陳姿秀、周輝政、黃順賢、駱菲莉。台灣地區孕婦之飲食攝取及營養現況調查 2006-2008。行政院衛生署九十五年度委託科技研究計畫。2008。DOH97-TD-F -113-95002。
95. 蕭寧馨、洪正修。孕婦鐵營養調查。台灣營誌 1989; 14: 55-61。
96. 趙振瑞。懷孕婦女營養狀況追蹤調查（105-107 年）研究報告。行政院衛生福利部國民健康署 105 年度委託科技研究計畫。2020。
97. 桂幼玲、謝明哲、楊兆麟。懷孕期間含鐵維生素／礦物質補充劑對孕婦血紅素值之影響。台灣營誌。1990;15:55-63.

98. 蕭寧馨。台灣地區孕婦營養改進計劃。行政院衛生署九十八年度委託科技研究計畫。2010。DOH98-TD-F-113-098026。
99. 行政院衛生福利部。每日營養素建議攝取量及其說明，第七版。台北市，2018:518-573。
100. 潘文涵、游素玲、徐近平、周雲嬌、黃伯超。民國 69-70 年間台灣地區民眾攝取之各種營養素之主要食物來源 (II) 維生素及礦物質。台灣營誌 1991; 16:21-37。
101. 吳幸娟、章雅惠、張新儀、潘文涵。台灣地區成人攝入礦物質（鈣、磷、鐵、鈉）之食物來源。1993-1996 國民營養健康狀況變遷調查結果。台灣營誌 2001; 26:142-58。
102. 吳幸娟、潘文涵、葉乃華、張新儀、洪淑怡。台灣成人與老人營養素及食物攝取來源之變遷趨勢：由 NASHIT 1993-1996 到 2005-2008。行政院衛生署「93-97 年度國民營養健康狀況變遷查 2004-2008」計畫。2013。DOH94-FS-6-4。
103. 劉珍芳、駱菲莉、王慈圓、陳巧明、蕭寧馨、高美丁、莊佳穎、黃青真。普通飲食中維生素 E、硒、礦物質及一般營養成份分析。台灣營誌 2002; 7:221-31。
104. Pan WH, Chang YH, Chen JY, Wu SJ, Tzeng MS, Kao MD. Nutrition and health survey in Taiwan (NAHSIT) 1993-1996: Dietary nutrient intakes assessed by 24-hour recall. *Nutr Sci J*. 1999;24:11-39.
105. 潘文涵、張雅惠、陳正義、吳幸娟、曾明淑、高美丁。以二十四小時飲食回顧法評估國人膳食營養狀況。《國民營養現況 ¼1993-1996 國民營養健康狀況變遷調查》修訂版，行政院衛生署。台北市，1999:29-51。
106. Wu SJ, Chang YH, Wei IL, Kao MD, Lin YC, Pan WH. Intake levels and major food sources of energy and nutrients in the Taiwanese elderly. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2005;14:211-20.
107. Wu SJ, Pan WH, Yeh NH, Chang HY. Dietary nutrient intake and major food sources: the Nutrition and Health Survey of Taiwan Elementary School Children 2001-2002. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2007;16 (S2):518-33.
108. Wu SJ, Pan WH, Yeh NH, Chang HY. Trends in nutrient and dietary intake among adults and the elderly: from NAHSIT 1993-1996 to 2005-2008. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2011;20:251-65.
109. 潘文涵。2013-2016 年臺灣國民營養健康狀況變遷調查成果報告。台北市。2019。行政院衛生福利部國民健康署。
110. Wang JL, Shaw NS. Iron status of the Taiwanese elderly: the prevalence of iron deficiency and elevated iron stores. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2005;14:278-84.
111. Beutler E. Iron storage disease: facts, fiction and progress. *Blood Cells Mol Dis*. 2007;39:140-7.
112. Gordeuk VR. African iron overload. *Semin Hematol*. 2002;39:263-9.
113. Kew MC, Asare GA. Dietary iron overload in the African and hepatocellular carcinoma. *Liver Int*. 2007;27:735-41.
114. Harrison-Findik DD. Role of alcohol in the regulation of iron metabolism. *World J Gastroenterol*. 2007;13:4925-30.
115. Puccio H, Koenig M. Recent advances in the molecular pathogenesis of Friedreich ataxia. *Hum Mol Genet*. 2000;9:887-92.

116. Curtis AR, Fey C, Morris CM, Bindoff LA, Ince PG, Chinnery PF, et al. Mutation in the gene encoding ferritin light polypeptide causes dominant adult-onset basal ganglia disease. *Nat Genet.* 2001;28:350-4.
117. Wallace DF, Subramaniam VN. Co-factors in liver disease: the role of HFE-related hereditary hemochromatosis and iron. *Biochim Biophys Acta.* 2009;1790:663-70.
118. Nahon P, Ganne-Carrié N, Trinchet JC, Beaugrand M. Hepatic iron overload and risk of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *Gastroenterol Clin Biol.* 2010;34:1-7.
119. Fargion S, Valenti L, Fracanzani AL. Beyond hereditary hemochromatosis: new insights into the relationship between iron overload and chronic liver diseases. *Dig Liver Dis.* 2011;43:89-95.
120. Valenti L, Fracanzani AL, Bugianesi E, Dongiovanni P, Galmozzi E, Vanni E, et al. HFE genotype, parenchymal iron accumulation, and liver fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2010;138:905-12.
121. Powell LW. Hereditary hemochromatosis and iron overload diseases. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17:S191-5.
122. Wood MJ, Powell LW, Ramm GA. Environmental and genetic modifiers of the progression to fibrosis and cirrhosis in hemochromatosis. *Blood.* 2008;111:4456-62.
123. Fracanzani AL, Conte D, Fraquelli M, Taioli E, Mattioli M, Losco A, et al. Increased cancer risk in a cohort of 230 patients with hereditary hemochromatosis in comparison to matched control patients with non-iron-related chronic liver disease. *Hepatology.* 2001;33:647-51.
124. Bralet MP, Régimbeau JM, Pineau P, Dubois S, Loas G, Degos F, et al. Hepatocellular carcinoma occurring in nonfibrotic liver: epidemiologic and histopathologic analysis of 80 French cases. *Hepatology.* 2000;32:200-4.
125. Nelson RL, Davis FG, Sutter E, Sobin LH, Kikendall JW, Bowen P. Body iron stores and risk of colonic neoplasia. *J Natl Cancer Inst.* 1994;86:455-60.
126. Nelson RL, Davis FG, Persky V, Becker E. Risk of neoplastic and other diseases among people with heterozygosity for hereditary hemochromatosis. *Cancer.* 1995; 76:875-9.
127. Dongiovanni P, Fracanzani AL, Fargion S, Valenti L. Iron in fatty liver and in the metabolic syndrome: a promising therapeutic target. *J Hepatol.* 2011;55:920-32.
128. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology.* 1999;116:1413-9.
129. Fargion S, Mattioli M, Fracanzani AL, Sampietro M, Tavazzi D, Fociani P, et al. Hyperferritinemia, iron overload, and multiple metabolic alterations identify patients at risk for nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterol.* 2001; 96:2448-55.

130. Bugianesi E, Manzini P, D'Antico S, Vanni E, Longo F, Leone N, et al. Relative contribution of iron burden, HFE mutations, and insulin resistance to fibrosis in nonalcoholic fatty liver. *Hepatology*. 2004;39:179-87.
131. Mendler MH, Turlin B, Moirand R, Jouanolle AM, Sapey T, Guyader D, et al. Insulin resistance-associated hepatic iron overload. *Gastroenterology*. 1999;117:1155-63.
132. Danesh J, Appleby P. Coronary heart disease and iron status: meta-analyses of prospective studies. *Circulation*. 1999;99:852-4.
133. Roest M, van der Schouw YT, de Valk B, Marx JJ, Tempelman MJ, de Groot PG, et al. Heterozygosity for a hereditary hemochromatosis gene is associated with cardiovascular death in women. *Circulation*. 1999;100:1268-73.
134. Tuomainen TP, Kontula K, Nyyssönen K, Lakka TA, Heliö T, Salonen JT. Increased risk of acute myocardial infarction in carriers of the hemochromatosis gene Cys282Tyr mutation : a prospective cohort study in men in eastern Finland. *Circulation*. 1999;100:1274-9.
135. Salonen JT, Tuomainen TP, Nyyssönen K, Lakka HM, Punnonen K. Relation between iron stores and non-insulin dependent diabetes in men: case-control study. *BMJ*. 1998;317:727.
136. Rajpathak SN, Wylie-Rosett J, Gunter MJ, Negassa A, Kabat GC, Rohan TE, et al. Biomarkers of body iron stores and risk of developing type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2009;11:472-9.
137. Jehn M, Clark JM, Guallar E. Serum ferritin and risk of the metabolic syndrome in U.S. adults. *Diabetes care*. 2004;27:2422-8.
138. Bozzini C, Girelli D, Olivieri O, Martinelli N, Bassi A, De Matteis G, et al. Prevalence of body iron excess in the metabolic syndrome. *Diabetes care*. 2005;28:2061-3.
139. Wrede CE, Buettner R, Bollheimer LC, Schölmerich J, Palitzsch KD, Hellerbrand C. Association between serum ferritin and the insulin resistance syndrome in a representative population. *Eur J Endocrinol*. 2006;154:333-40.
140. Kim CH, Kim HK, Bae SJ, Park JY, Lee KU. Association of elevated serum ferritin concentration with insulin resistance and impaired glucose metabolism in Korean men and women. *Metabolism*. 2010;60:414-20.
141. Brock C, Curry H, Hanna C, Knipfer M, Taylor L. Adverse effects of iron supplementation: a comparative trial of a wax-matrix iron preparation and conventional ferrous sulfate tablets. *Clin Ther*. 1985;7:568-73.
142. Frykman E, Bystrom M, Jansson U, Edberg A, Hansen T. Side effects of iron supplements in blood donors: superior tolerance of heme iron. *J Lab Clin Med*. 1994;123:561-4.
143. Alexander J, Kowdley KV. HFE-associated hereditary hemochromatosis. *Genetics Med*. 2009;11:307-13.

鋅

郭志宏、邱雅鈴

前言

鋅 (zinc, Zn) 是人體必需的微量元素，具有促進生長、神經發育、維持正常免疫及生殖系統，與調節內分泌功能。鋅參與核酸、蛋白質及脂肪代謝、荷爾蒙合成、基因表現、訊息傳遞及細胞凋亡等⁽¹⁾。邊緣性鋅缺乏常發生在（已）開發中國家的嬰兒、孩童及孕婦族群，甚至常見接受周邊靜脈營養的病患出現鋅缺乏症⁽²⁾。在 2005–2008 國民營養健康狀況變遷調查發現，成年國人的每日鋅攝取值明顯低於足夠攝取量 (AI)，其血液及指甲中之鋅平均含量亦低於正常範圍（尚未發表）。至於嬰幼兒及孩童的鋅攝取量相關資料，仍欠缺。本次國人營養素（鋅）足夠攝取量及上限攝取量 (UL) 之修訂，同時參考「國人膳食營養素參考攝取量及其說明修訂第六版」、及「2001 美國 DRI 報告」。修訂數據部份包括足夠攝取量在 1–3 歲、4–6 歲、7–9 歲、及 10–12 歲，分別向下修訂為 5、5、8、10 mg/day；上限攝取量在 0–6 個月、7–12 個月、及 1–3 歲，則修訂為 7、7、9 mg/day。

營養生化生理功能

一、理化性質

鋅的原子序 30，原子量是 65.38，屬於第一列過渡元素。15 種的鋅同位素中，以 ^{65}Zn 最常被使用⁽³⁾。鋅是一還原劑，可與鹵族、碳酸、磷酸、硫酸、草酸 (oxalate)、及植酸 (phytate, inositol hexaphosphate) 等結合，其溶解度差異大。鋅以兩價離子 Zn^{2+} 為主。在生物體內，鋅含量是僅次於鐵以外之微量礦物質，可與蛋白質、胺基酸、胜肽、核苷酸等形成錯合物。鋅對於催化活性、維持結構穩定及基因調節等生理功能，扮演相當重要角色^(4,5)。

二、營養生化功能

鋅營養狀態與免疫、生長、神經傳遞與生殖功能的維持息息相

關⁽⁶⁾。鋅是 300 種以上酵素的構成要素，例如 RNA 聚合酶 (RNA polymerases)、乙醇去氫酶 (alcohol dehydrogenase)、碳酸酐酶 (carbonic anhydrase)、鹼性磷酸酶 (alkaline phosphatase) 與超氧化物歧化酶 (Cu/Zn superoxide dismutase, Cu/Zn-SOD) 等。鋅協助 DNA 及 RNA 合成、參與蛋白質及酒精代謝，及穩定細胞膜的硫基及磷脂質結構，亦與金屬硫蛋白 (metallothionein) 的氫硫基鍵結及具有穩定 Cu/Zn-SOD 結構之特性，有效清除自由基。鋅指蛋白 (Zn-finger proteins) 中的鋅，與胺基酸中的半胱胺酸 (Cysteine) 與組胺酸 (Histidine) 以配位鍵形成獨特指頭的形狀，進而調控核甘轉錄以及基因表現功能，例如鋅指蛋白 SP1、維生素 A 酸受體 (retinoic acid receptors)、維生素 D 受體等。鋅在突觸傳遞 (synaptic transmission)、生長激素活性與細胞訊號傳導上，亦扮演相當重要角色^(6,7)。

鋅可以活化胸腺肽 (thymulin) 與誘發單核球產生介白質 -1 (IL-1)、介白質 -6 (IL-6) 和腫瘤壞死因子 (TNF- α)，刺激 T 細胞產生 lymphokines，增加人體免疫功能。相對的，鋅缺乏會抑制人體的 T 和 B 細胞活化、降低嗜中性白血球和巨噬細胞的趨化反應、CD4⁺/CD8⁺ 比率、毒殺型 T 細胞、使第 1 型輔助 T 細胞功能不全、降低胸腺肽活性和細胞激素減少。此外，鋅促進濾泡刺激素、黃體素合成與分泌。鋅可以改善暗適應 (dark adaptation)、促進胰島素分泌，亦為精子形成及正常睪丸功能所需⁽⁸⁻¹¹⁾。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

鋅廣泛分布在全身組織與體液，如眼睛的視網膜、脈絡膜 (choroid)、視神經、肌肉、肝臟、胰臟、骨骼、前列腺素、精液、血液與頭髮中，均有較高含量^(12,13)。新生兒體內的鋅總含量約 140 mg，成年男性為 2.5 g，成年女性為 1.5 g⁽¹⁴⁾。

鋅的吸收主要在十二指腸與空腸，鋅的營養狀態及鋅攝取量多寡會影響其吸收。鋅攝取量不足或體內有明顯缺鋅狀態時，其吸收率升高，內源性鋅的流失量則明顯減少。食物中的鋅和胺基酸、蛋白質、及核苷酸結合，經消化系統作用後由小腸細胞負責吸收，再經由肝門靜脈與血液某些蛋白質結合運送到肝臟。人體血漿中的鋅濃度約為 12-18 mmol/L，大部份與白蛋白 (albumin)、 α_2 - 巨球蛋白 (α_2 - macroglobulin)、或金屬酵素

(metalloenzymes) 結合⁽³⁾。

鋅的排泄途徑包括：腸道所排出的鋅是食物中未被吸收的鋅與內源性鋅的總和，當身體需要鋅時，腸道所排泄的鋅可經由小腸細胞再吸收利用⁽³⁾。體內少量的鋅可經由尿液、汗液、皮膚、指甲、頭髮、精液、乳汁與月經途徑，而排出體外^(7,15)。

鋅需要量評估與營養缺乏症

一、鋅缺乏症

鋅缺乏的症狀有生長遲滯、青春期發育延遲、勃起功能障礙、腹瀉、厭食 (anorexia)、雄性禿、舌炎 (glossitis)、趾甲失常 (nail dystrophy)、夜盲症狀、性腺機能低下 (hypogonadism)、感染率增加、味覺遲鈍、食慾下降及免疫降低、傷口癒合能力差、認知與行為異常等⁽¹⁶⁾。出現鋅缺乏的有關疾病，如克隆氏症 (Crohn's disease)、乳糜瀉 (celiac disease)、長期酗酒 (chronic alcoholism)、硬化 (cirrhosis)、肝炎 (hepatitis)、鐮刀型紅血球症 (sickle cell disease)、腎衰竭、及腸病性肢端皮炎 (acrodermatitis enteropathica)。此外，其它條件如年老、懷孕、哺育、給予長時間的靜脈輸液、採行全素飲食者、短腸症 (short bowel syndrome) 及腸道手術等，均可能增加鋅缺乏機率⁽¹⁷⁻²¹⁾。

二、生化／功能性指標

測量血清及血漿鋅濃度，仍是最常見的鋅營養狀態之評估方法，但可能無法反映整體鋅營養狀態的變化。鋅缺乏，乃指血清或血漿鋅濃度低於 0.75 mg/mL (< 11.5 mmol/L)；邊緣性的鋅缺乏定義為血鋅濃度在 0.75–0.85 mg/mL (11.5–13.0 mmol/L) 之間⁽²²⁾。然而，血球或血小板在凝固過程會釋出鋅，可能造成血清鋅檢測值高於血漿鋅。另一方面，血鋅含量可能受急性期反應、感染、禁食、藥物、運動、老化、營養不良、樣品污染、及檢測技術等潛在因素所影響。例如免疫細胞在感染時會大量增生且分泌細胞素 (cytokines)，需大量鋅參與，導致血鋅濃度降低。在禁食時，肌肉蛋白質之異化代謝則使得血鋅濃度明顯升高^(23,24)。

檢測鋅含量的方法，常基於檢體來源、特性、體積及經費考量，國內實驗室常使用火燄原子吸光光譜儀 (flame atomic absorption

spectrometry, flame AAS) 或石墨爐原子吸光光譜儀 (graphite furnace AAS)、感應耦合電漿質譜儀 (inductively coupled plasma-mass spectrometry, ICP-MS)、直接固體進樣石墨爐原子吸光光譜儀 (direct solid AAS) 或熱中子活化分析儀 (thermal neutron activation system) 等不同儀器進行分析。然而，檢測過程必須要注意偵測極限、採樣方式、樣品基質的複雜性與變異性、檢體前處理方式、基質修飾劑 (matrix modifier)、記憶效應 (memory effects)、光譜干擾 (spectral interference)、中子通量、照射及衰減時間等，這些影響因素可能造成不同實驗室間的分析差異。

另一方面，毛髮、指甲、紅血球、白血球、或 24 小時尿液量中的鋅濃度，也被視為反映鋅營養狀態之生化指標。其他如血清中的血管收縮素轉換酶 (angiotensin converting enzyme, ACE) 活性比、紅血球的金屬硫蛋白 (metallothioneins) 之蛋白質量、單核球的金屬硫蛋白 mRNA 濃度、血漿中的乳酸脫氫酶、鹼性磷酸酶、核酸酶 (ribonuclease) 與紅血球的五胺基酮戊酸脫氫 (5-aminolevulinic acid dehydrogenase) 活性，亦被應用在臨床上作為反映鋅營養狀態的功能性指標⁽²⁵⁻²⁷⁾。然而，這些指標的應用仍有不同的限制。例如金屬硫蛋白表現可能受到老化、氧化壓力、發炎性細胞素及營養狀態的影響；單核球金屬硫蛋白 mRNA 濃度，可能較能反映邊緣性鋅缺乏狀態。重金屬或疾病也可能造成乳酸脫氫酶活性的變化等⁽²⁸⁻³¹⁾。近來研究指出對於健康受試者，以血清、血漿或毛髮的鋅濃度來評估鋅狀態，是非常可靠的⁽³²⁾。

鋅參考攝取量

一、嬰兒

美國於 1989 版 RDA 報告中修訂⁽³³⁾，以嬰兒配方作為鋅主要來源，其建議攝取量 (RDA) 在 0-6 個月、及 7-12 個月為 5 mg/day。然而，在 2001 美國 DRI 報告中則改以母乳作為嬰兒的鋅主要來源，修訂其足夠攝取量在 0-6 個月及 7-12 個月，分別為 2、3 mg/day⁽¹⁸⁾。修訂考量在於：以母乳餵養的嬰兒比餵養嬰兒配方者，有顯著較高含量的血漿鋅⁽³⁴⁾；母乳中鋅含量較嬰兒配方低，但前者有較高的生物可利用率，與含有較多的乳鐵蛋白 (lactoferrin)、白蛋白及較少的酪蛋白 (casein)

有關。一份 2003 年的調查報告進一步指出，1 歲前的非母乳餵養嬰兒其鋅攝取量明顯超過 UL 值 (4–5 mg/day)⁽³⁵⁾。

美國疾病管制中心 2010 年的哺餵母乳調查報告指出，43 % 嬰兒在 6 個月時仍以母乳餵養，其中在俄勒岡州則高達 62 %⁽³⁶⁾。至於社會指標統計年報指出，嬰兒滿月時純母乳哺育率為 54.3 %，六個月時則僅剩 15.9 %⁽³⁷⁾，顯示國人以母乳餵養的風氣仍無法大幅提高。由於國人嬰兒的鋅攝取量與吸收率之資料欠缺，參考「國人膳食營養素參考攝取量及其說明修訂第六版」，以因子加算法計算，由小腸流失的鋅量為 50 µg/kg，從尿液流失的鋅量為 6.5 µg/kg，成長中所需的鋅量為 20 µg/g，平均需要量之估計值為 700 µg/day。嬰兒對鋅的吸收率以 30 % 計算，分布變異度 CV 15 %，則建議量之估計值為 3.05 mg/day。由於國人嬰兒鋅攝取量與吸收率之資料欠缺，因此維持 0–6 個月及 7–12 個月的足夠攝取量為 5 mg/day，應足以涵蓋嬰兒鋅之基礎代謝與成長之需求。

二、兒童

臺灣國小學童營養健康狀況調查（2001–2002 年）以 24 小時飲食回顧法評估國小學童膳食營養狀況，並無兒童鋅攝取量、鋅營養狀況與成長之間的關聯資料參考「國人膳食營養素參考攝取量及其說明修訂第六版」，以因子加算法估計由小腸流失的鋅量為 34 µg/kg，從尿液流失的鋅量為 6.5 µg/kg，成長中所需的鋅量為 20 µg/g，平均需要量之估計值為 620 µg/day。兒童對鋅的吸收率以 30 % 計算，分布變異度 CV 15 %，則建議量之估計值為兒童 1–3 歲 2.69 mg/day，4–6 歲 4.54 mg/day，7–9 歲 6.45 mg/day，10–12 歲 8.91 mg/day。並參考美國 RDA 3–8 mg/day 的原則，將兒童之足夠鋅攝取量修訂 1–3 歲、4–6 歲、7–9 歲、10–12 歲，分別是 5、5、8、10 mg/day。相較於其他國家的鋅攝取建議值，已經無缺乏之虞。

三、青少年

此年齡層者因飲食習慣偏差及生長需求因素，可能會出現輕度鋅缺乏。根據「國人膳食營養素參考攝取量及其說明修訂第六版」指出，國人由於青春期的開始兩性之成長速率與生理需求有明顯的不同，以因子加算

法估計由小腸流失的鋅量為 34 $\mu\text{g/kg}$ ，從尿液流失的鋅量為 14 $\mu\text{g/kg}$ ，成長中所需的鋅量為 20 $\mu\text{g/g}$ ，平均需要量之估計值為 620 $\mu\text{g/day}$ 。另外計入由月經或精液所流失的平均鋅量 100 $\mu\text{g/g}$ ，估計鋅的平均需要量為男性 2.71 mg/day，女性 2.49 mg/day。青少年對鋅的吸收率以 30 % 計算，分布變異度 CV 15 %，則建議量之估計值男性為 11.8 mg/day、女性 10.8 mg/day；16–18 歲的男性為 13.1 mg/day，女性為 11.1 mg/day。因此，維持足夠鋅攝取量為男性 15 mg/day，女性 12 mg/day。相較於其他國家的鋅攝取量之建議值，應無缺乏之虞。

四、成人

在 2005–2008 國民營養健康狀況變遷調查發現，男性或女性成年人每日的鋅攝取情形，仍未達國人膳食營養素（鋅）足夠攝取量。因此，參考「國人膳食營養素參考攝取量及其說明修訂第六版」指出利用平衡實驗，若每日鋅的攝取量為 10 mg/day 會有負平衡的出現，美國飲食至少需含鋅 12 mg/day 才能維持足量的鋅營養狀況。美國訂定鋅的 DRIs 是採用因子加算法推算成人之鋅平均需要量，成年男性由從尿液流失的鋅量為 0.63 mg/day，皮膚等表面流失鋅量為 0.63 mg/day，精液所流失的平均鋅量 0.1 mg/day，小腸內源性流失的鋅量受攝取量之影響，若鋅的攝取量在 0.8–5.5 mg/day 範圍內，則每 1 mg 對應內源性鋅為 0.6 mg，美國訂定 DRIs 估計男性鋅的平均需要量為 3.84 mg/day。成年女性由從尿液流失的鋅量為 0.44 mg/day，皮膚等表面流失鋅量為 0.46 mg/day，月經所流失的平均鋅量 0.1 mg/day，美國訂定 DRIs 估計男性鋅的平均需要量為 3.3 mg/day。根據相同的原則，以國人體重比例調整，估計男性鋅的平均需要量為 3.13 mg/day，女性為 2.87 mg/day。成人對鋅的吸收率以 30 % 計算，分布變異度 CV 15 %，則建議量之估計值男性為 13.6 mg/day、女性 12.4 mg/day。因此成人鋅足夠攝取量仍訂定為男性 15 mg/day、及女性 12 mg/day。

五、懷孕與哺乳

孕婦的鋅營養狀態不足，可能造成胎兒在子宮內生長遲滯與神經管缺陷。根據「國人膳食營養素參考攝取量及其說明修訂第六版」指出為保障孕婦與胎兒沒有鋅缺乏之疑慮，因此懷孕期間增加之鋅攝取量訂為 3

mg/day，加上平日之 12 mg/day，鋅的足夠攝取量訂為 15 mg/day。另一方面，哺育婦女的鋅營養狀態偏低，將限制鋅進入乳汁中⁽³⁸⁾。根據「國人膳食營養素參考攝取量及其說明修訂第六版」指出孕期時鋅的需要量除了母親平日之需要外，還要加上懷孕時組織增長所需要的鋅量。懷孕期間母親與胚胎組織增長所需之鋅量隨孕期增加而增加，第一孕期所需之鋅量為 0.08 mg/day，第二孕期為 0.24 mg/day，第三孕期為 0.53 mg/day，第四孕期為 0.73 mg/day。以吸收率 30 % 計算，分布變異度 CV 15 %，則建議量之估計值為第一孕期所需之鋅量為 0.39 mg/day，第二孕期為 1.04 mg/day，第三孕期為 2.34 mg/day，第四孕期為 3.12 mg/day。雖然懷孕初期組織增長時所需的鋅量較少，但初期為胎兒發育之關鍵時期，為保障孕婦與胎兒沒有缺乏之疑慮。因此，懷孕期間增加之鋅攝取量訂為 3 mg/day，加上平日之 12 mg/day，所以鋅的足夠攝取量訂為 15 mg/day，所以哺乳期婦女鋅之足夠攝取量建議為 15 mg/day。哺乳期婦女的足夠攝取量相較於其他國家的鋅攝取量之建議值，本次修訂不再調整。

國人鋅營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、主要食物來源

動物性來源如肝臟、魚肉、及瘦肉的鋅含量高，由於含硫胺基酸 (sulfur- containing amino acids) 結構及無干擾因子，有較高吸收率與生物可利用性。一般植物性食品中的含鋅量低，其植酸與鋅可以結合形成不被消化的複合物，進而干擾鋅之生物可利用性⁽³⁾。當植物性來源的植酸與鋅比值若不超過 15，鋅吸收將不受影響。然而，全素者飲食中的植酸／鋅比值，可能超過 15，建議增加鋅攝取量⁽³⁹⁾。一般動物性蛋白質可以增加鋅吸收，植物性蛋白不會抑制其吸收。其它食物成份如草酸、單寧 (tannin) 與木質素 (lignin) 等，亦可能干擾鋅的吸收。這些干擾因子，可見於全穀類食物、莢豆類、葉菜類、豆製品、咖啡與茶等。飲食中的鐵與鋅比例大於 2 時，亦可能抑制鋅的吸收⁽⁸⁾。至於大蒜與洋蔥，可以增加穀物中的鋅可利用性。浸泡與發酵亦可以降低植物性食物的植酸含量^(40,41)。此外，沒有充分證據指出富含鈣質的食物會明顯抑制鋅吸收。

二、攝取量

在 2005–2008 國民營養健康狀況變遷調查，乃以 8 個地區層以多層多段隨機集束取樣。發現成年國人（19–30 歲、31–50 歲、51–70 歲、71 歲以上）每日的鋅攝取量，普遍低於國人膳食營養素（鋅）足夠建議攝取量，尤以老年人最為明顯。在 19–30 歲部分，僅有男性在北二層的鋅攝取量達到於足夠攝取量；在 31–50 歲、51–70 歲及 71 歲以上，所有區層的受試對象之鋅攝取量，均未達足夠攝取量。以上結果顯示我國成年人的鋅每日攝取量，仍未達足夠建議攝取量。

三、生化營養狀態

在 2005–2008 國民營養健康狀況變遷調查發現，成年國人血鋅含量均有偏低的情形。不同年齡層男性（19–30 歲、31–50 歲、51–70 歲、及 71 歲以上）的血鋅濃度均顯著高於女性。男性在 51–70 歲及 71 歲以上兩個年齡層有最低的血鋅濃度；女性在 4 個年齡層的平均血鋅含量均明顯低於 11.5 mol/L，其中以 71 歲以上年齡層有最低濃度。此外，成年國人在不同年齡層的腳指甲鋅平均濃度，均比國外文獻報導之檢測參考值低。

四、慢性疾病風險相關性

鋅轉運蛋白 (Zn transporters) 在轉移性乳腺癌 (metastatic breast cancer)、胰島素修飾與第 1 型糖尿病自身抗原上，扮演重要角色⁽⁴¹⁾。鋅營養狀態與降低發炎反應、氧化壓力、促進 DNA 修護及抑制癌細胞增生有關，進而降低攝護腺癌的罹患率⁽¹¹⁾。鋅可以影響腎素 - 血管緊縮素 - 醛固酮系統 (rennin-angiotensin-aldosterone system) 恆定，進而與高血壓及胰島素抗阻 (insulin resistance) 有關^(42,43)。鋅缺乏會降低腸細胞攝入鈣、減少類胰島素生長因子 (insulin-like growth factor-1, IGF-1)、第 1 型膠原蛋白及骨鈣化素 (osteocalcin) 合成、抑制鹼性磷酸酶活性，進而增加骨質疏鬆症的高風險^(44,45)。鋅指蛋白的調節，亦與抑制轉錄因子 NF- κ B 活化及降低動脈粥狀硬化有關⁽³⁶⁻⁴⁸⁾。

過量危害與毒性

一、毒性

食物來源之鋅並無任何危害報告。鋅過量的中毒現象，主要是大量攝取裝在鍍鋅容器的食物所造成的急性鋅中毒，或是長期攝取鋅上限攝取量。通常短時間攝取鋅上限攝取量是安全的，但孕婦或哺乳婦女則不宜⁽¹⁸⁾。輕度鋅缺乏症，可以使用 2-3 倍建議攝取量 (RDA) 之鋅劑量來治療；中度及嚴重鋅缺乏症，可使用 4-5 倍 RDA 鋅劑量來治療，並持續給予 6 個月⁽¹⁷⁾。

然而，鋅過量的中毒現象包括腸胃道的副作用、噁心、嘔吐、抑制免疫反應、降低血漿中高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL)- 膽固醇濃度、銅缺乏、低色素小球性貧血、腎結石 (nephrolithiasis) 與泌尿生殖系統的併發症等^(5,17)。

二、過量危害及上限攝取量之訂定

根據「國人膳食營養素參考攝取量及其說明修訂第六版」之說明，以防止銅 (copper) 缺乏作為鋅上限攝取量 (UL) 之參考，成人最低危害量 (LOAEL) 採用鋅補充量 50 mg/day，不確定因素 (UF) = 1，建議鋅上限攝取量訂為 35 mg/day，適用鋅補充劑與營養強化用鋅⁽³⁾。至於嬰兒之鋅上限攝取量，修正為 0-6 個月 7 mg/day，7-12 個月 7 mg/day。兒童與青少年依照體重比例計算，鋅上限攝取量修正為 1-3 歲 9 mg/day；其餘年齡層維持與修訂第六版相同，4-6 歲 11 mg/day，7-9 歲 15 mg/day，10-12 歲 22 mg/day，13-15 歲 29 mg/day，16 歲以上、懷孕與哺乳期為 35 mg/day。

參考文獻

1. Shrimpton R. Zinc deficiency--is it widespread but under-recognized? In: Subcommittee on Nutrition News, vol 9. Geneva, United Nations Administrative Committee on Coordination: 1993; pp.24-7.
2. Hambidge M. Human zinc deficiency. *J Nutr.* 2000;130:1344s-9s
3. 蕭寧馨。鋅。行政院衛生署：國人膳食營養素參考攝取量及其說明，修訂第六版。2003; pp.448-55.
4. Dibley M. Present knowledge in nutrition. Bowman BA, Russell RM (eds), 2001; pp. 329-351, ILSI Press, Washington, DC.
5. Davis SR, Cousins RJ. Metallothionein expression in animals: a physiological perspective on function. *J Nutr.* 2000;130:1085-8.
6. Walsh CT, Sandstead HH, Prasad AS, Newberne PM, Fraker PJ. Zinc: health effects and research priorities for the 1990s. *Environ Health Perspect.* 1994;102(suppl 2):5-46.
7. Frederickson CJ, Suh SW, Silva D, Frederickson CJ, Thompson RB. Importance of zinc in the central nervous system: the zinc-containing neuron. *J Nutr.* 2000;130:1471s-83s.
8. Prasad AS. Zinc in human health: effect of zinc on immune cells. *Mol Med.* 2008;14:353-7.
9. Mocchegiani E, Giacconi R, Cipriano C, Malavolta M. NK and NKT cells in aging and longevity: role of zinc and metallothioneins. *J Clin Immunol.* 2009;29:416-25.
10. Black MM. The evidence linking zinc deficiency with children's cognitive and motor functioning. *J Nutr.* 2003;133:1473S-6S.
11. Gielen M, Tiekink ERT. Metallotherapeutic drugs & metal-based diagnostic agents: the use of metals in medicine. Higdon JV, Ho E (eds), 2005; pp.237-257, John Wiley and Sons, Ltd, English.
12. Galin MA, Nano HD, Hall T. Ocular zinc concentration. *Invest Ophthalmol* 1962;1:142-7.
13. Sandstrom B, Lonnerdal B. Promoters and antagonists of zinc absorption. In: Mills CF ed. *Zinc in Human Biology*. New York: Springer-Verlag, 1989; pp. 57-78.
14. Dibley MJ. Chapter 31 Zinc. In: Bowman BA and Russell RM (eds). *Present Knowledge in Nutrition*. 8th ed. 2001; pp.329-343. Washington D.C.: ILSI Press.
15. Semba RD. *Handbook of nutrition and ophthalmology*. Humana Press. 2007; pp. 355-70.
16. King JC, Keen CL. Zinc. In: Shils, ME, Olson JA, Shilke M, Ross AC (eds). *Modern Nutrition in Health and Disease*. 1999; pp.223-39. Williams & Wilkins.
17. Saper RB, Rash R, Zinc: An essential micronutrient. *Am Fam Physician.* 2009; 79:768-72.

18. Institute of Medicine (U.S.). DRI: Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, DC: National Academy Press; 2001; pp.442-501.
19. Vasudevaraju P, Bharathi, T J, Shamasundar NM, Subba Rao K, Balaraj BM, Ksj R, T S SR. New evidence on iron, copper accumulation and zinc depletion and its relation with DNA integrity in aging human brain regions. *Indian J Psychiatry*. 2010;52:140-4.
20. Ko WS, Guo CH, Hsu GSW, Chiou YL, Yeh MS, Yaun SR. Effects of zinc supplementation on the treatment of chronic hepatitis C patients with interferon and ribavirin. *Clin Biochem*. 2005;38:614-20.
21. Guo CH, Wang CL, Chen PC. Chapter 10. Micronutrient metabolism in hemodialysis patients. In: *Hemodialysis - Different Aspects*, Maria Goretti Penido (eds), 2011; pp. 173-204, InTech
22. Sauberlich HE. Laboratory of tests for the assessment of nutritional status. Second edition. Boca Raton, CRC. 2nd eds. 1999; pp.383-96.
23. Sánchez C, López-Jurado M, Planells E, Llopis J, Aranda P. Assessment of iron and zinc intake and related biochemical parameters in an adult Mediterranean population from southern Spain: influence of lifestyle factors. *J Nutr Biochem*. 2009;20:125-31.
24. Lbs KH and Rink L. Zinc-altered immune function. *J Nutr*. 2003;133:1452S -6S.
25. Wood RJ. Assessment of marginal zinc status in humans. *J Nutr*. 2000;130: 1350s-4s.
26. Takeda N, Takaoka T, Ueda C, Toda N, Kalubi B, Yamamoto S. Zinc deficiency in patients with idiopathic taste impairment with regard to angiotensin converting enzyme activity. *Auris Nasus Larynx*. 2004;31:425- 8.
27. Sullivan VK, Burnett FR, Cousins RJ. Metallothionein expression is increased in monocytes and erythrocytes of young men during zinc supplementation. *J Nutr*. 1998;128:707-13.
28. Mocchegiani E, Malavolta M, Muti E, Costarelli L, Cipriano C, Piacenza F, Tesei S, Giacconi R, Lattanzio F. Zinc, metallothioneins and longevity: interrelationships with niacin and selenium. *Curr Pharm Des*. 2008;14:2719-32.
29. Wanda Dobryszczycka and Henryk Owczarek. Effects of lead, copper, and zinc on the rat's lactate dehydrogenase in vivo and in vitro. *Arch Toxicol*. 1981;48:21-7.
30. Liao AC, Li CF, Shen KH, Chien LH, Huang HY, Wu TF. Loss of lactate dehydrogenase B subunit expression is correlated with tumour progression and independently predicts inferior disease-specific survival in urinary bladder urothelial carcinoma. *Pathology*. 2011;43:707-12.
31. Allan AK, Hawksworth GM, Woodhouse LR, Sutherland B, King JC, Beattie JH. Lymphocyte metallothionein mRNA responds to marginal zinc intake in human volunteers. *Br J Nutr*. 2000;84:747-56.

32. Lowe NM, Fekete K, Decsi T. Methods of assessment of zinc status in humans: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2009;89:2040S-51S.
33. Food and Nutrition Board. Zinc. In: National Research Council. Recommended Dietary Allowances. 10th ed. Washington, DC: National Academy Press, 1989; pp.205-13.
34. Blakeborough P, Salter DN, Gurr MI. Zinc binding in cow's milk and human milk. *Biochem J.* 1983;209:505-12.
35. Arsenault JE and Brown KH. Zinc intake of US preschool children exceeds new dietary reference intakes. *Am J Clin Nutr.* 2003;78:1011-7.
36. <http://www.cdc.gov/breastfeeding/data/reportcard2.htm>. Page last updated: August 1, 2011
37. 新生兒之生計。社會指標統計年報。2009; 33-7。
38. Bedwal RS, Bahuguna A. Zinc, copper and selenium in reproduction. *Experientia* 1994;50:626-40.
39. Kwun IS, Do MS, Chung HR, Kim YH, Beattie JH. The impact of rapid economic growth and globalization on zinc nutrition in South Korea. *Public Health Nutr.* 2009;12:1234-41.
40. Gibson RS, Yeudall F, Drost N, Mtitimuni B, Cullinan T. Dietary interventions to prevent zinc deficiency. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(suppl): 484s-7s.
41. Lichten LA, Cousins RJ. Mammalian zinc transporters: nutritional and physiologic regulation. *Annu Rev Nutr.* 2009;29:153-76.
42. Marreiro DN, Fisberg M, Cozzolino SM. Zinc nutritional status and its relationships with hyperinsulinemia in obese children and adolescents. *Biol Trace Elem Res.* 2004;100:137-49.
43. Tubek S. Selected zinc metabolism parameters in relation to insulin, renin-angiotensin-aldosterone system, and blood pressure in healthy subjects: gender differences. *Biol Trace Elem Res.* 2006;114:65-72.
44. Liu S, Madihai F, Hackshaw KV, Allen CE, Carl J, Huschart E, Karanfilov C, Litsky A, Hickey CJ, Marcucci G, Huja S, Agarwal S, Yu J, Caligiuri MA, Wu LC. The large zinc finger protein ZAS3 is a critical modulator of osteoclastogenesis. *PLoS One.* 2011;6:e17161.
45. Kawakubo A, Matsunaga T, Ishizaki H, Yamada S, Hayashi Y. Zinc as an essential trace element in the acceleration of matrix vesicles-mediated mineral deposition. *Microsc Res Tech.* 2011;74:1161-5.
46. Prasad AS, Bao B, Beck FW, Sarkar FH. Zinc-suppressed inflammatory cytokines by induction of A20-mediated inhibition of nuclear factor- κ B. *Nutrition.* 2010;27:816-23.
47. Stene MC, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG, Grande P, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Functional promoter variant in zinc finger protein 202 predicts severe atherosclerosis and ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:369-77.
48. Little PJ, Bhattacharya R, Moreyra AE, Korichneva IL. Zinc and cardiovascular disease. *Nutrition.* 2010;26:1050-7.

碘

蕭寧馨、劉奕方、謝淑玲、王繁棻

前言

碘是人體必需的微量礦物質營養素，是構成甲狀腺素荷爾蒙分子所不可或缺的元素。甲狀腺素的作用包括調節能量代謝，並且經由甲狀腺素受器而調節許多基因的表現，因而參與了許多重要的生理功能，包括胚胎發育和生長，腦神經系統的發育與認知功能的發展⁽¹⁾。國際性的營養調查研究指出，無論國家貧富，各地區都仍存有碘不足或缺乏的問題⁽²⁻⁶⁾。比起碘充足的同質社群，嚴重缺碘地區的學童智商分數 (IQ) 約少了 13.5^(3, 7)。世界衛生組織 WHO (World Health Organization) 指出，缺碘導致智能低落，直接影響兒童的學習能力，不利婦女健康，降低社群的生活品質，並且足以阻礙經濟生產。缺碘是導致人類腦部智能傷害最主要的單一因素，也是可有效預防的單一因素⁽³⁾。

臺灣曾自民國五十五年起施行食鹽加碘強化政策，有效地降低了國人地方性甲狀腺腫的罹患率⁽⁸⁾；但是此項措施主要針對居家用鹽。長期以來台灣的食品成分表中並無碘含量資料，因此國人碘攝取量與營養狀況之相關資料相當欠缺。我國之國民營養健康狀況變遷調查自 2001 年起有尿碘數據⁽⁹⁻¹¹⁾。最近的「2013-2016 年國民營養狀況變遷調查」之尿碘中位數結果，男女兩性 7-50 歲均 $>100 \mu\text{g/L}$ ，但 ≥ 51 歲則 $<100 \mu\text{g/L}$ ；可知國人有輕微缺碘的問題。近年來國人碘營養狀況之資料逐漸充實，可應用於碘參考攝取量之訂定，尤其須重視育齡、懷孕與哺乳婦女和嬰幼兒的需求，以確實了解並保障國人世代的碘營養健康。

營養生化生理功能

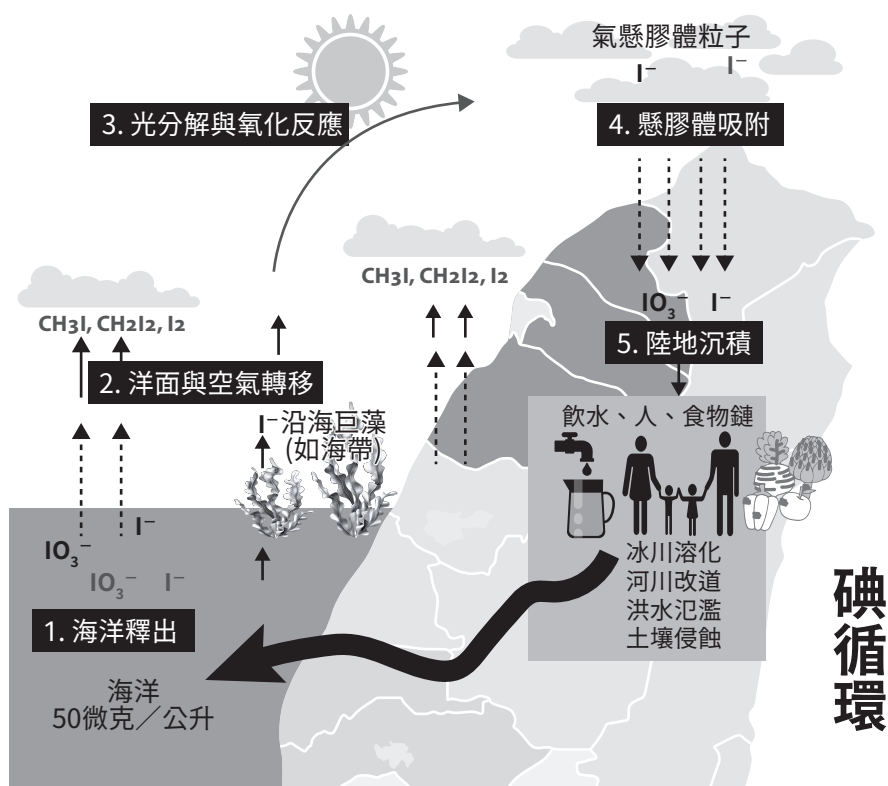
一、理化性質與環境因素

碘元素發現於 1811 年，屬於鹵素族，原子序 53，原子量 125.9。1920 年代美國流行病學介入研究證實，碘是人體必需的礦物質營養素^(12, 13)，其食物鏈的供應取決於環境中水土中的碘含量。

碘在岩石中以碘化物 (iodide) 或碘酸化合物 (iodate) 的型式存在，

經風化和沖蝕而釋出。雨水的淋滲將水溶性化合物沖入洋海水域，導致土壤的碘量極低。陸地植物不需要碘，故保留量很少。碘在生物與無生物之間的循環利用稱為「生物地質化學循環 (biogeochemical cycle)」(圖一)，此項循環影響人類食物鏈的碘含量⁽¹⁴⁾。碘的循環步驟包括：海洋釋出 (oceanic release)、洋面與空氣轉移 (sea-air transfer)、光化學轉型 (photochemical transformation)、氣懸膠體吸附 (aerosol uptake)、陸地沉積等步驟。

空氣中的碘來自海水與海中植物。海水含有豐富的碘酸根離子 (IO_3^-) 和碘離子 (I^-)，總濃度大約是 $0.4\text{-}0.5\ \mu\text{M}$ ，可供海中生物利用。海洋植物 (marine flora) 是最大的碘儲存庫，大洋中懸浮的微藻類 (microalgae) 和沿岸的巨藻類 (macroalgae) 的組織中含碘特別豐富。海水與植物釋出的碘化合物因光解 (photolysis)、臭氧等反應，會生成甲基碘 (CH_3I)、二碘甲



圖一 碘在自然界中的生物地球化學循環，
臺灣的地形和沿海環境不利於保留水土中的碘⁽¹⁴⁾。

烷 (CH_2I_2)、碘 (I_2) 等氣態分子釋入大氣，歷經各種化學反應而形成較安定的無機分子和微小的氣懸膠體粒子 (aerosol particles)。膠體顆粒聚集而比重增大，隨著下雨或塵粒而沉降到地面與淡水河川，經由動植物的利用而進入人類的食物鏈。隨著地理環境的差異，各地區水土的碘含量變異很大；各地飲水之碘含量反映當地土壤與岩石之特性，通常與碘缺乏盛行率有密切的關聯⁽¹⁵⁾。臺灣雖是海島，但沿岸巨藻不多，河短坡大且水急，水土無法保留碘，自日據時代就是地方性甲狀腺腫大盛行之地⁽¹⁶⁻¹⁸⁾，連本地豬隻也有缺碘症狀⁽¹⁹⁾，與日本大不相同。

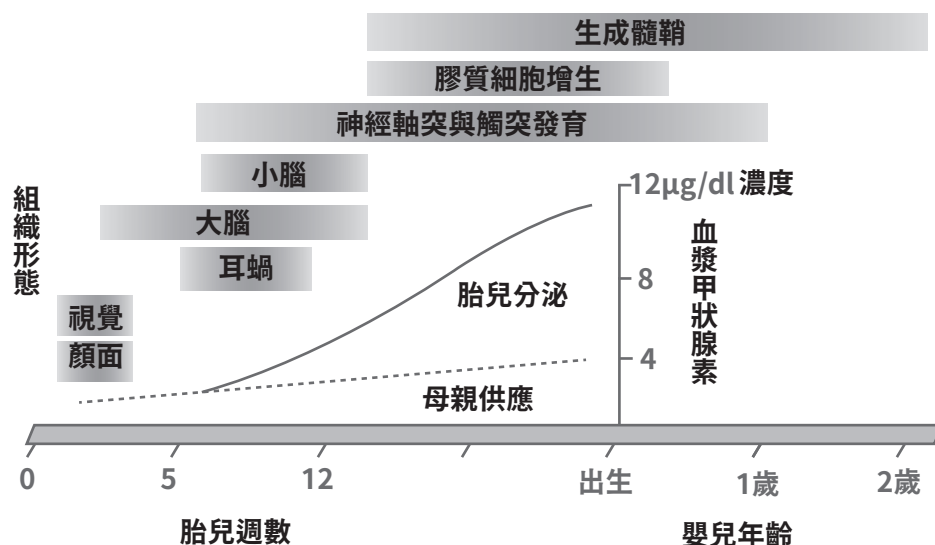
除了天然來源之外，根據衛生署《食品添加物使用範圍及限量暨規格標準》，碘化鉀與碘酸鉀為我國合法之營養添加劑，可添加在食鹽，以預防碘缺乏性甲狀腺腫⁽²⁰⁾。含碘重量比率為碘化鉀 76.5%，碘酸鉀為 59.3%。台灣食鹽的加碘量規範經歷了數次修訂。民國 53 年的「食鹽加碘計畫」採用碘酸鉀 33 ppm 以提供碘約 20 ppm⁽²¹⁻²³⁾。民國 75 年衛生署的《食品添加物使用範圍及用量標準》中，碘化鉀的用量是 26 ppm 以下，碘酸鉀是 33 ppm 以下，相當於碘濃度 20 ppm 以下⁽²⁴⁾。民國 97 年到 106 年之《食品添加物使用範圍及限量暨規格標準》，碘化鉀的用量為 16-27 ppm，碘酸鉀為 20-35 ppm，相當於碘濃度 12-20 ppm⁽²⁰⁾。民國 106 年 6 月最新的規範是兩者的用量以碘計為 20-33 ppm⁽²⁵⁾。

二、營養生化功能

碘在人體內獨一的功能就是用於合成甲狀腺素：三碘甲狀腺素 (triiodothyronine, T_3)、四碘甲狀腺素 (tetraiodothyronine, thyroxine, T_4)，以及其前驅分子碘化酪胺酸 (iodotyrosine)。甲狀腺素 T_3 的分子量是 651.0，碘佔 59%； T_4 的分子量是 776.9，碘佔 65%。

甲狀腺素的生理作用主要是調節能量代謝以及發育。在胚胎與胎兒發育階段，甲狀腺素對腦部的發育和成熟影響最大，其它目標器官還有肌肉、心臟、腎臟和腦下垂體等。從懷孕初期開始，胚胎的組織發育就需要甲狀腺素（圖二）⁽²⁶⁾。甲狀腺素影響神經細胞之增生定位與脊椎發育，也影響骨骼發育和軀幹之成長，缺碘時都有遲滯的現象。

在代謝方面，甲狀腺素可調節細胞氧化產能反應、產熱作用、中間代謝、蛋白質與酵素合成、脂解作用，因而影響組織的氧氣消耗量，提高基



圖二 胎兒的神經發育的時程與甲狀腺素來源圖⁽²⁶⁾。

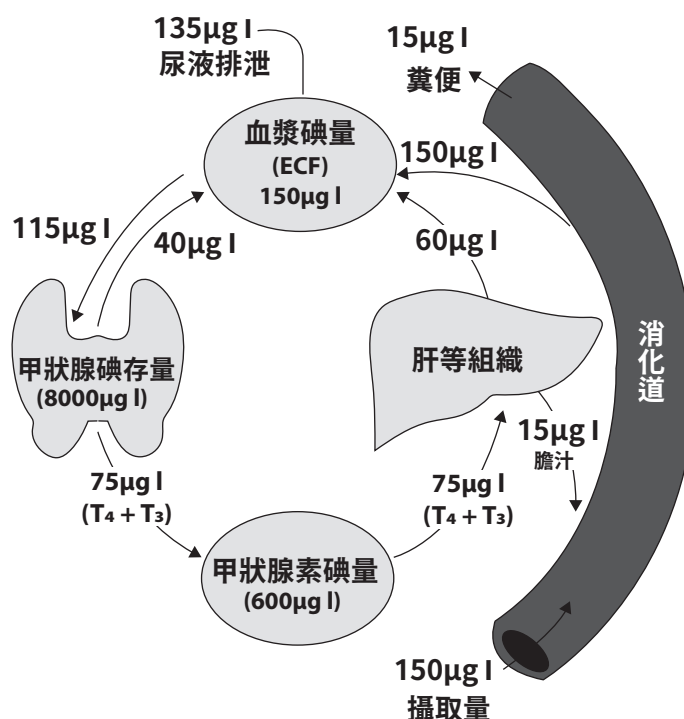
礎代謝率，促進褐脂的適應性產熱作用 (adaptive thermogenesis)，調節食慾、小腸吸收、攝食量與體重^(27, 28)。甲狀腺機能不足時，耗氧量會降低 30%；過高時耗氧量可增加 50%。其影響代謝速率的分子與細胞機制包括：改變粒線體呼吸效率、增加 ATP 消耗量、加速心跳、增加細胞膜 Na, K-ATPase 以及肌肉細胞與心肌細胞的解偶聯蛋白 (uncoupling protein) 等的表現與活性⁽²⁸⁾。所有熱量營養素之新陳代謝都受到甲狀腺素的影響，同化與異化代謝速率有同時加快的現象。

三、生理吸收代謝、儲存與排泄

成人體內含碘總量為 15-20 mg，存於甲狀腺之量佔 75 %，其中 80% 為碘化酪胺酸型式，20% 為甲狀腺素型式。碘充足時之儲存量約 8-12 mg，缺碘時可能少於 20 μg 。成人每天釋出的甲狀腺素約有 75 μg 的碘，並且釋出約 40 μg 的非結合態碘（圖三）⁽²⁹⁾。體內碘的排泄主要經由腎臟，另外從肝臟也可以經膽汁排出 15 μg 的碘。

膳食中之無機態碘在消化道中被還原為碘離子，快速被胃與小腸前段吸收，吸收率達 90% 以上。其他含碘成分如甲狀腺素或藥物等則不經分解而完整吸收，甲狀腺素 T_4 的吸收率約 80%。

吸收之碘以離子態分布於細胞外液，血清中碘離子代謝半衰期約 10



圖三 健康人體的碘新陳代謝與平衡⁽²⁹⁾。

小時、濃度為 0.08-1.60 µg/dL，主要由甲狀腺與腎臟負責代謝。甲狀腺有主動濃縮碘的能力，其濃度可達血漿的 50-100 倍，以滿足甲狀腺素合成之需；碘充足時甲狀腺利用 10% 攝取碘量，碘缺乏時則高達 80%。超過體內所需之碘由腎臟排除，尿液每日的排碘量約佔攝取量 90%⁽³⁰⁾。

成人的甲狀腺約重 20-25 公克，女性略微較重，在月經與懷孕期間會略為增大。甲狀腺由濾泡 (follicles) 組成，中心為儲存膠體 (colloid) 的濾泡腔，外圍是濾泡上皮細胞 (follicular cell)。膠體的組成包括分子量 660,000 的甲狀腺球蛋白 (thyroglobulin, Tg)，具有約 140 個酪胺酸殘基，其中約四分之一是合成甲狀腺素的基質。

甲狀腺素之合成反應依序包括五個步驟：(1) 濾泡細胞以主動運輸獲取碘；(2) 碘化或有機化反應 (iodination/organification)；(3) 偶合反應 (coupling reaction)；(4) 胞飲作用與蛋白質水解反應 (proteolysis)；(5) 脫碘作用 (deiodination) 可回收碘，組織的脫碘作用將 T₄ 活化成 T₃⁽²⁹⁾。

碘之主動運輸由濾泡細胞基底膜上的 Na/I symporter 負責，碘從

血液進入細胞質，然後經由端頂膜上的陰離子運送蛋白 Pendrin (Cl/ I⁻ antiporter) 而進入膠體腔中進行碘化反應。

碘化反應的酵素是「甲狀腺過氧化酶 (thyroperoxidase, TPO)」，利用過氧化氫使碘氧化後結合於酪胺酸殘基，生成甲狀腺素之前體「單碘酪胺酸 (monoiodotyrosine, MIT)」與「雙碘酪胺酸 (diiodotyrosine, DIT)」。酵素 TPO 繼續催化偶合反應，使兩分子 DIT 聚合生成 T₄，或使 DIT 與 MIT 聚合生成 T₃，這些碘化產物仍然連結於甲狀腺球蛋白上，儲存於膠體腔內。

甲狀腺素分泌時，甲狀腺球蛋白經胞飲作用進入濾泡細胞，受溶菌體蛋白酶水解釋出 T₄ 與 T₃，經由膜上運送蛋白 monocarboxylate transporter (MCT) 送入血液循環。甲狀腺球蛋白上殘留之碘可經脫碘酵素 (deiodinase) 水解釋出，留存於甲狀腺中再循環利用。

甲狀腺素不溶於水，在血液中 99.5% 都與蛋白質結合而運送，其中「甲狀腺素結合蛋白 (thyroxine-binding protein)」負責 70%，前白蛋白 (prealbumin，或稱 transthyretin) 負責 10-15%，白蛋白 20-15%。血中以 T₄ 為主，濃度約 100 nM，半衰期約 5 天；T₃ 濃度 2 nM 半衰期約 1.5-3 天。甲狀腺素活性以 T₃ 高於 T₄，T₄ 須經脫碘作用除去外環上 5'-碘才能生成 T₃。脫碘酵素 (deiodinase, DIO) 共有三型，都是硒蛋白 (selenoprotein)，其催化中心具有硒代半胱胺酸 (selenocysteine) 殘基，缺硒時酵素不足而使甲狀腺素之活化受阻⁽²⁸⁾。第一型脫碘酵素 (DIO1) 存在肝臟、腎臟、肌肉與甲狀腺，負責血液循環中的 T₄ 活化。第二型酵素 (DIO2) 存在腦部、腦下垂體、褐脂，活化組織自身利用所需的 T₃。第三型酵素 (DIO3) 存在腦、胎盤與胎兒組織，負責除去內環上 5-碘，生成沒有活性的 rT₃ (reverse T₃)⁽²⁹⁾。

甲狀腺機能受下視丘 - 腦下垂體 - 甲狀腺軸 (hypothalamic-pituitary-thyroid axis) 之控制⁽²⁹⁾。血中甲狀腺素濃度降低時，腦下垂體前葉分泌甲狀腺刺激素 (thyrotropin, TSH)，可在數分鐘內促進甲狀腺素之分泌，增加其獲碘與 Tg 的分解；長期的作用會刺激濾泡細胞增大與增生。TSH 的分泌受下視丘激素 TSH-releasing hormone (TRH) 的控制⁽³¹⁾。這兩種荷爾蒙都受 T₃ 的負迴饋抑制。

需要量評估與營養缺乏症

一、碘缺乏病 (IDD, iodine deficiency disorders)

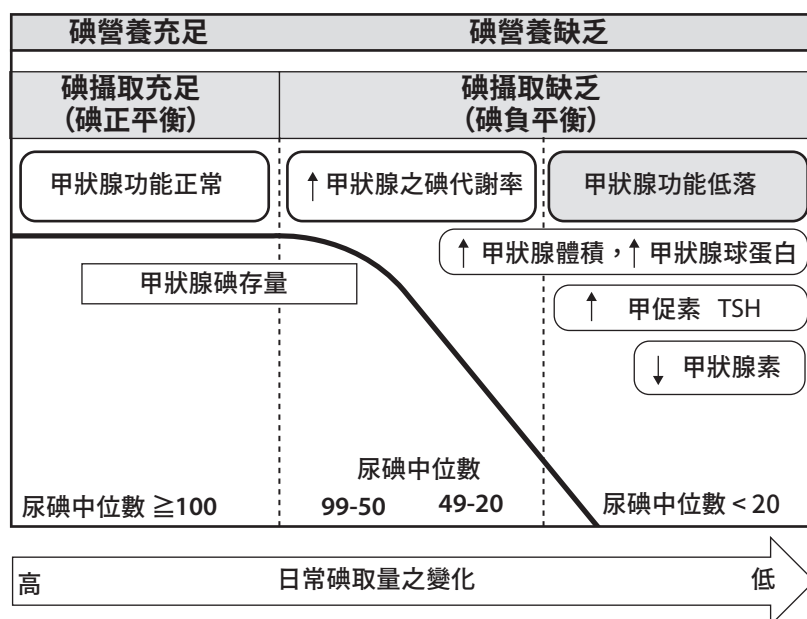
膳食碘不足時，體內有一系列的適應機制，首先碘儲存耗盡而 T_4 和 T_3 合成減少，其血中濃度降低，引發 TSH 分泌增多，促進甲狀腺活性，使上皮細胞增生而導致甲狀腺腫大，碘的代謝循環加速。當這些機制不足以補償時，就會顯現臨床症狀。因為缺碘而甲狀腺素分泌不足，所引發的所有症狀總稱為「碘缺乏病」，包括心智障礙、甲狀腺機能不足、甲狀腺腫大、短小性癡呆症 (cretinism)、以及程度不等的生長與發育異常^(3, 31-33)。

成人碘不足的表徵包括甲狀腺腫大，碘攝取量 $<50 \mu\text{g}/\text{d}$ ，就會甲狀腺腫大；起初為彌漫性，之後可能會產生自主性結節，自主性 T_4 產生不受 TSH 控制，可能導致甲狀腺機能亢進症狀，腫大的甲狀腺節也可能壓迫氣管。碘不足，甲狀腺荷爾蒙合成不足，症狀包括代謝速率降低、畏寒、體重升高、水腫、腦部浮腫、聲音嘶啞、思考遲緩等。兒童時期輕微缺碘有可能甲狀腺腫大，足以影響智商，並使生長遲滯，精神運動發展落後於健康兒童^(34, 35)。

缺碘對胎兒的傷害最為嚴重。孕婦缺碘容易發生死胎、流產與胎兒先天缺陷，其中腦部發育的傷害最大，因為胎兒與新生兒時期神經組織髓鞘化作用最活躍，並且受甲狀腺素控制。胎兒甲狀腺機能不足會嚴重地傷害神經系統，最嚴重的後果就是短小性癡呆症，伴有嚴重智障、體型矮小、聾啞症、痙攣等缺陷。其他缺碘的風險還有損害生殖功能、增加兒童死亡率、生理與心智發育遲緩，降低認知和動作能力、智商明顯低落等，甚至妨礙社會與經濟之發展。

二、生化／功能性指標

甲狀腺功能以及血液和尿液的碘營養指標都隨著日常碘攝取量而調適（圖四）⁽³⁶⁾。評估生理需要量的指標包括碘平衡，甲狀腺之碘代謝速率，尿碘排泄量，以及血清之 TSH、Tg、 T_4 和 T_3 。



圖四 碘攝取量與甲狀腺功能和碘營養指標之關係⁽³³⁾。

碘平衡研究多數執行於 1960 年代，應用於今日營養評估可能有以下四項限制：碘攝取量基礎值因時空差異而不同於今日、甲狀腺未必達到碘平衡狀態、以前的分析技術不如現代精密、碘攝取量估計可能不夠精準；不過，美國兒童的碘平均需要量 (EAR) 之估計仍然採用碘平衡研究結果⁽³⁷⁾。

健康者給予口服或注射放射性碘 (^{131}I)，可追蹤測量甲狀腺之碘代謝速率。甲狀腺 24 小時保留碘之比率約 5-20%，缺碘時比例增高，碘充足時則減少。當甲狀腺達成碘平衡時，獲碘量與釋碘量相等^(38, 39)。

頸部觸診評估甲狀腺大小為傳統之碘營養評估方式，WHO 建議甲狀腺腫大依程度分級，零級為觸診加目測皆無腫大，第一級為觸診可判斷但是目測無法分辨，第二級是目測可明顯分辨。碘營養充足時，甲狀腺腫大盛行率 $< 5\%$ ⁽³⁾。成人預防甲狀腺腫之最低碘攝取量範圍是 50-70 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，約相當於 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ⁽⁴⁰⁾。然而，當碘營養狀況改變，以觸診甲狀腺腫大來評估會有一延遲期約數月至數年；另外，此方式在區分零級與第一級的敏感性與特異性很低。精確的體積測量可用超音波法。

尿碘檢測目前被廣泛使用於族群碘營養評估⁽³⁾。尿液碘量可以單位體積之濃度、對肌酸酐比值、或 24 小時碘總排泄量等表示，三者之間有高

度的相關。尿液碘量與甲狀腺腫盛行率呈負相關。尿碘濃度達到 100 $\mu\text{g/L}$ 時，足以滿足 98% 人群之需要，因為缺乏症比例低於 2%。成人尿碘對肌酸酐 (creatinine) 濃度比值 $<50 \mu\text{g/g creatinine}$ 時，甲狀腺腫盛行率升高。WHO 之尿碘濃度評估標準與碘營養狀況的關係如表一所列，國家調查以國小學童尿碘濃度中位數為指標，100-199 $\mu\text{g/L}$ 為正常範圍，50-99 $\mu\text{g/L}$ 表示輕微缺乏 (mild deficiency)， $< 20 \mu\text{g/L}$ 表示嚴重缺乏 (severe deficiency)， $\geq 300 \mu\text{g/L}$ 表示過量 (excess)。孕婦的碘需求較高，尿碘中位數以 150-249 $\mu\text{g/L}$ 為充足範圍， $<150 \mu\text{g/L}$ 為不足， $\geq 500 \mu\text{g/L}$ 為過量。

飲食攝取之碘有 90% 以上由尿液排出體外，從尿碘排泄量可以推算碘攝取量。尿液體積中位數為 7-15 歲是 0.9 mL/hr/kg，成人是 1.5 mL/kg/hr，膳食碘生體可用率設為 92%，每日碘攝取量等於尿碘濃度與體重以及常數 0.0235 之乘積⁽³⁷⁾。攝取量 70 $\mu\text{g/d}$ 與 150 $\mu\text{g/d}$ 對應的尿碘濃度分別約為 50 $\mu\text{g/L}$ 與 100 $\mu\text{g/L}$ 。尿碘量主要反映最近數日之碘營養狀況，長期營養狀況則反映在甲狀腺體積、血漿 TSH 濃度或甲狀腺球蛋白濃度。

新生兒先天性甲狀腺機能不足的篩檢時，以 TSH 濃度為最佳指標；其正常濃度 0.1-5 mU/L，濃度過高代表甲狀腺機能不足，濃度過低則為甲狀腺機能亢進，同時對 TRH 的反應也更為靈敏。血清甲狀腺球蛋白正常濃度約為 10 ng/mL，其濃度與尿碘排泄量相關，但欠缺與碘攝取量的劑量關係。血清 T_4 與 T_3 是臨床上評估甲狀腺機能的標準方法， T_4 約 100 nM， T_3 正常濃度約 1.8 nM；碘缺乏時 T_4 濃度下降，但 T_3 濃度不變或升高；禁食或營養不良會使 T_3 降低，不過其變化範圍與正常值有高度的重疊，對營養狀況的反應不夠靈敏，並不適用為生化指標。

三、影響吸收與代謝之因素

按 EAR 計算 RDA 時，必須考慮干擾飲食碘吸收利用的因素。黃豆粉會抑制碘的腸肝循環，故黃豆類嬰兒配方必須加碘 (5 $\mu\text{g}/100 \text{ kcal}$) 補充。

無機態碘化合物的吸收率通常可達 90% 以上，干擾其吸收和甲狀腺利用的成分包括：水和土中的無機鹽類，如硫氰酸鹽類化合物 (thiocyanates)、異硫氰酸鹽類化合物 (isothiocyanates)、硝酸鹽、氟化

表一 世界衛生組織 WHO 建議之尿碘營養評估標準⁽³⁾

碘營養分級	尿碘中位數 (μg/L)		對應飲食 碘攝取量
	學童及成人	孕婦	
嚴重缺乏 (severe deficiency)	<20		不足
中度缺乏 (moderate deficiency)	20-49		不足
輕微缺乏 (mild deficiency)	50-99	<150	不足
充足 (adequate)	100-199	150-249	充足
高於充足 (more than adequate)	200-299	250-499	超過需要
過量 (excess)	≥ 300	≥ 500	過量

物、鈣、鎂和鐵等。食物中的硫化葡萄糖苷 (glucosinolate) 和氰化葡萄糖苷 (cyanoglucoside) 經酵素水解會生成無機干擾物，甲狀腺腫素 (goitrins) 抑制甲狀腺素的合成和分泌^(34, 35)。這些甲狀腺腫促發劑 (goitrogens) 存在多種植物性食物中，諸如十字花科蔬菜類的花椰菜、綠花菜、高麗菜、薺苔、竹筍和蕪菁，堅果類的核桃和花生，穀類的樹薯^(34, 35)、甘藷和小米等。此類物質也可來自河井受污染產生的腐質物等，在碘攝取不足時會加重缺乏效應。

缺乏維生素 A、硒、鋅、銅或鐵時也會加重缺碘效應。其他可能干擾碘利用的物質包括含碘量高之放射顯影劑、食品添加物、藥物、皮膚或口腔除臭劑、水淨化劑等等^(34, 35)。

參考攝取量

訂定碘 EAR 的實證依據是國外的人體平衡實驗，採用各相近年齡層維持碘平衡的攝取量。嬰兒的攝取量為 20 μg/kg/d 時，尿碘排泄量為 12.7 μg/kg/d，因此碘保留量為 7.3 μg/kg/d⁽⁴¹⁾。1.5-2.5 歲的幼兒之碘攝取量為 63.5 μg/d 時，正平衡為 19 μg/d，故平衡需要量為 44.5 μg/d (= 63.5 -19)⁽⁴²⁾。8 歲兒童之碘攝取量為 20-40 μg/d 時，負平衡量是 23 至 26 μg/d，故平衡需要量是 66 μg/d (= 40 + 26)⁽⁴³⁾。9-13 歲少年之碘攝取量為 31 μg/d 時，負平衡值是 24 μg/d，故平衡需要量為 55 μg/d⁽⁴³⁾。14-16 歲青少年之碘攝取量為 34 μg/d 時，負平衡值為 24 μg/d，故平衡需要量為 58 μg/d⁽⁴³⁾。成人攝取量為 100 μg/d 時，碘正平衡達 13 μg，故平衡需要量為 87 μg/d⁽⁴⁴⁾。維持孕婦與非孕婦碘平衡的攝取量是 160 μg/d⁽⁴⁵⁾。

一、嬰兒

嬰兒從母乳獲取碘，乳汁碘濃度為 30-40 $\mu\text{g/L}$ 時，嬰兒沒有缺碘問題。美國根據母乳提供碘量而估計 AI，嬰兒乳汁攝取量為 780 mL/d 估計，每日碘攝取量約 30-31 μg 可避免碘缺乏⁽³⁷⁾。但台灣目前並無母乳碘濃度資料。

國人 0-6 個月嬰兒，若依照平衡實驗之碘保留量 7.3 $\mu\text{g/kg/d}$ 與體重而估計，其碘 EAR 為 44 $\mu\text{g/d}$ 。碘生體可用率為 92%，族群分布變異度採用 CV 20%，則攝取量為 67 $\mu\text{g/d}$ 。若利用美國的數據，母乳碘濃度中位數為 146 $\mu\text{g/L}$ ，嬰兒乳汁攝取量為 780 mL/d，則碘 AI 的估計是 113 $\mu\text{g/d}$ ⁽³⁷⁾；若校正嬰兒體重計算： $\text{AI} = \text{乳汁量} \times \text{碘濃度} \times (6/7)^{0.75}$ （外插美國與台灣之 6 個月大嬰兒體重），則 AI 估計為 101 $\mu\text{g/d}$ ；體重校正與否的差異不大，因此維持 AI 為 110 $\mu\text{g/d}$ ⁽⁴⁶⁾，足以維持嬰兒之碘平衡。（表二）

國人 7-12 個月嬰兒，維持平衡之碘 EAR 為 62 $\mu\text{g/d}$ ，計入生體可用率 92% 和族群分布 CV 20%，則攝取量為 94 $\mu\text{g/d}$ 。若依嬰兒之代謝體重比例計算，7-12 個月的男女嬰兒的平均體重為 8.5 kg，利用公式 $\text{AI}_{7-12\text{月}} = \text{AI}_{0-6\text{月}} \times (\text{體重}_{7-12\text{月}} \div \text{體重}_{0-6\text{月}})^{0.75}$ 計算，可得 AI 為 132 $\mu\text{g/d}$ ，取其整數為 130 $\mu\text{g/d}$ ，此量足以維持碘平衡。（表二）

嬰兒 AI：0-6 個月 110 $\mu\text{g/d}$
7-12 個月 130 $\mu\text{g/d}$

表二 嬰幼兒之碘參考攝取量之訂定依據

年齡分層	參考體重 (kg)	碘 EAR ^a ($\mu\text{g/d}$)	RDA 估計量 ^b ($\mu\text{g/d}$)	母乳碘攝取量 ($\mu\text{g/d}$)	AI ($\mu\text{g/d}$)
0-6 月	6	43.8	67	101 ^c / 113	110
7-12 月	8.5	62.1	94	132 ^d	130

a EAR = 平衡保留量 = 體重 $\times$ 7.3 $\mu\text{g/kg}$ ⁽⁴¹⁾。

b CV 20%，生體可用率 92%，攝取量 = $\text{EAR} \times 1.4 \div 0.92$ 。

c 嬰兒之乳汁攝取量 780 mL/d，母乳碘濃度中位數為 146 $\mu\text{g/L}$ ，總攝取量 = 乳汁量 $\times$ 碘濃度 $\times (7 \div 6)^{0.75}$ （校正美國與台灣之嬰兒體重）。

d 利用公式 $\text{AI}_{7-12\text{月}} = \text{AI}_{0-6\text{月}} \times (\text{體重}_{7-12\text{月}} \div \text{體重}_{0-6\text{月}})^{0.75}$ ，國人男女嬰兒參考體重平均為 8.5kg。

二、兒童

(一) 1-3 歲

成人預防甲狀腺腫的碘需要量為 $1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$ ^(40, 47)。按臺灣兒童的體重計算，1-3 歲兒童預防甲狀腺腫之碘需要量為 $13 \mu\text{g}/\text{d}$ 。兒童有成長之需求。1.5-2.5 歲之碘平衡需要量為 $44.5 \mu\text{g}/\text{d}$ ⁽⁴²⁾。國人本年齡層之參考體重為 13 kg，美國 4-8 歲兒童之參考體重為 22 kg，依代謝體重比率計算，碘平衡之 EAR 為 $44 \mu\text{g}/\text{d}$ 。利用成人碘平衡量和代謝體重比率估計，EAR 是 $37 \mu\text{g}/\text{d}$ 。三項估計值之平均值為 $42 \mu\text{g}/\text{d}$ （表三）。

碘之生體可用率為 92%，族群分布 CV 20%，計算 RDA 估計值為 $64 \mu\text{g}/\text{d}$ 。我國歷年的 RDA 採用 $5 \mu\text{g}/100 \text{ kcal}$ 為標準⁽⁴⁶⁾，以適度活動之熱量值計算，所得之 RDA 為 1-3 歲 $67.5 \mu\text{g}/\text{d}$ 。兩項 RDA 估計值得平均為 $66 \mu\text{g}/\text{d}$ ，因此 RDA 化整訂為 $65 \mu\text{g}/\text{d}$ ，與第七版相同。

(二) 4-6 歲

按體重計算，預防甲狀腺腫之碘需要量為 $20 \mu\text{g}/\text{d}$ 。8 歲兒童之碘平衡需要量是 $66 \mu\text{g}/\text{d}$ ⁽⁴³⁾。國人本年齡層之參考體重為 20 kg，美國 4-8 歲兒童之參考體重為 22 kg，依代謝體重比率計算，碘平衡之 EAR 為 $61 \mu\text{g}/\text{d}$ 。根據對成人代謝體重比率估計之 EAR 是 $46 \mu\text{g}/\text{d}$ 。以上三項估計值之平均值為 $58 \mu\text{g}/\text{d}$ （表三）。

碘之生體可用率 92%，族群分布 CV 20%，計算 RDA 估計值為 $88 \mu\text{g}/\text{d}$ （表三）。採用適度活動之熱量值計算，所得之 RDA 為 $90 \mu\text{g}/\text{d}$ 。因此 RDA 化整訂為 $90 \mu\text{g}/\text{d}$ ，與第七版相同⁽⁴⁶⁾。

(三) 7-9 歲

男性與女性兒童的參考體重相同，按體重計算，預防甲狀腺腫的碘需要量是 $28 \mu\text{g}/\text{d}$ 。兒童 8 歲之碘平衡需要量是 $66 \mu\text{g}/\text{d}$ ⁽⁴³⁾。國人本年齡層之參考體重為 28 kg，美國 4-8 歲兒童之參考體重為 22 kg，依代謝體重比率計算，碘平衡之 EAR 為 $79 \mu\text{g}/\text{d}$ 。利用成人代謝體重比率估計之 EAR 是 $59 \mu\text{g}/\text{d}$ 。以上三項估計值之平均值為 $68 \mu\text{g}/\text{d}$ （表三）。

碘之生體可用率 92%，族群分布 CV 20%，計算 RDA 估計值為 103 $\mu\text{g/d}$ 。採用適度活動之熱量值計算，所得之 RDA 為 105 $\mu\text{g/d}$ 。因此 RDA 化整訂為 100 $\mu\text{g/d}$ ，與第七版相同⁽⁴⁶⁾。

兒童		
歲	EAR	RDA
1-3 歲	42 $\mu\text{g/d}$	65 $\mu\text{g/d}$
4-6 歲	58 $\mu\text{g/d}$	90 $\mu\text{g/d}$
7-9 歲	68 $\mu\text{g/d}$	100 $\mu\text{g/d}$

三、青少年

(一) 10-12 歲

按體重計算，預防甲狀腺腫的碘需要量是男性 38 $\mu\text{g/d}$ ，女性 39 $\mu\text{g/d}$ 。9-13 歲之碘平衡需要量為 55 $\mu\text{g/d}$ ⁽⁴³⁾。本年齡層之參考體重為男性 38 kg，女性 39 kg，平均為 38.5 kg。利用上一年齡層之代謝體重比例估算之 EAR 是 84 $\mu\text{g/d}$ 。利用成人代謝體重比率估計之 EAR 是 75 $\mu\text{g/d}$ 。以上兩項 EAR 的平均值是 79 $\mu\text{g/d}$ （表四）。

碘之生體可用率 92%，族群分布 CV 20%，計算 RDA 估計值為 120 $\mu\text{g/d}$ 。採用適度活動之熱量值估計之 RDA 為男性 118 $\mu\text{g/d}$ 和女性 113 $\mu\text{g/d}$ 。因此 RDA 化整訂為 120 $\mu\text{g/d}$ （表四）。

(二) 13-15 歲

按體重計算，預防甲狀腺腫的碘需要量是男性 55 $\mu\text{g/d}$ ，女性 49 $\mu\text{g/d}$ 。14-16 歲之平衡需要量為 58 $\mu\text{g/d}$ ⁽⁴³⁾。本年齡層的體重已經接近成人，利用成人代謝體重比率估計之 EAR 是男性 98 $\mu\text{g/d}$ 和女性 78 $\mu\text{g/d}$ ，其中男性已經與成人相當（表四）。

本年齡層體重增加快速，故採用成人 EAR 之 95 $\mu\text{g/d}$ ，計入碘之生體可用率 92%，族群分布 CV 20%，計算 RDA 估計值為 145 $\mu\text{g/d}$ 。採用適度活動之熱量值估計之 RDA 為男性 140 $\mu\text{g/d}$ 和女性 118 $\mu\text{g/d}$ 。為保障育齡女性之甲狀腺有充足的碘儲存以因應懷孕之需，因此採用最大值，並化整而訂定 RDA 為 150 $\mu\text{g/d}$ （表四）。

(三) 16-18 歲

按體重計算，預防甲狀腺腫的碘需要量是男性 62 $\mu\text{g/d}$ ，女性

51 µg/d。14-16 歲之碘平衡需要量為 58 µg/d⁽⁴³⁾。利用成人代謝體重比率估計而的之 EAR 是男性 107 µg/d 和女性 80 µg/d。兩性之 EAR 平均值為 94 µg/d，已經與成人相當（表四）。

碘之生體可用率 92%，族群分布 CV 20%，計算 RDA 估計值為 145 µg/d。採用適度活動之熱量值估計之 RDA 為男性 145 µg/d 和女性 113 µg/d。故根據兩性平均值並化整，RDA 訂為 150 µg/d（表四），與上一年齡層相同，以保障成長與育齡女性之需。

青少年	男性		女性	
	EAR	RDA	EAR	150 µg/d
10-12 歲	79 µg/d	120 µg/d	79 µg/d	RDA
13-15 歲	95 µg/d	150 µg/d	95 µg/d	120 µg/d
16-18 歲	95 µg/d	150 µg/d	95 µg/d	150 µg/d

四、成人

國人參考體重最高的年齡層是男性 19-30 歲與 31-50 歲，女性則是 31-50 歲。成人 19 歲以上按體重計算，預防甲狀腺腫的碘需要量是男性 58-64 µg/d，女性 50-54 µg/d。以放射性碘進行動力學追蹤，21-48 歲成年男女之甲狀腺獲碘量為 91.2-96.5 µg/d^(37, 39)。

健康成人的碘獲取量範圍是 21-97 µg/d，甲狀腺素分泌耗碘量範圍是 69-171 µg/d⁽⁴⁸⁾。成人尿碘之必需流失 (obligatory loss) 為 57 µg/d⁽⁴⁹⁾。成人之平衡需要量為 87 µg/d⁽⁴⁴⁾。

孕婦與非孕婦碘平衡的攝取量是 160 µg/d⁽⁴⁵⁾，可見女性的需要量並不因體重較輕而減少，故校正女性體重並無必要。

美國 19 歲以上成年男性體重 76 kg，女性體重 61 kg，碘的 EAR 均根據甲狀腺獲碘量而採用 95 µg/d⁽³⁷⁾，並不分性別與年齡。女性雖然體重較輕，但考慮懷孕之需求會增多，並不作體重之調整。

國人成年體重最高為 64 kg，仍採用美國成人之 EAR 值 95 µg/d（表五）。碘生體可用率 92%，族群分布變異度採用 CV 20%，計算 RDA 為 145 µg/d。以適度活動量之熱量值計算，估計攝取量最高的是 19-30 歲男性 120 µg/d，女性 95 µg/d。雖然熱量需求隨著年齡增高而降低，但維護生理機能的必需營養素不應隨之減少。因此 19 歲以上各年齡層之 RDA 化整訂為 150 µg/d（表五）。

表三 兒童各年齡層之 EAR 和 RDA 的訂定依據

年齡分層	1-3 歲	4-6 歲	7-9 歲
參考體重 (kg)	13	20	28
預防甲狀腺腫需要量	13	20	28
熱量參考值 (kcal)	1350	1800	2100
熱量對應之碘攝取量 ^a (μg/d)	67.5	90	105
平衡需要量 ^(36, 38)	44.5	66	66
成人代謝體重估算 EAR ^b (μg/d)	37	46	59
兒童代謝體重估算 EAR ^c (μg/d)	44	61	79
EAR 平均值	42	58	68
RDA 計算 ^d	64	88	103
RDA 化整值	65	90	100

a 以代謝熱量估計之攝取量 = 熱量 × 5 μg/100 kcal ; 1-9 歲熱量採用男性適度活動量。

b 體重 64 kg 成人維持碘平衡之攝取量為 95 μg/d，各年齡層之 EAR 根據代謝體重比率估算。

c 美國 4-8 歲兒童之參考體重為 22 kg，平衡需要量 66 μg/d，依國人代謝體重比率估算。

d $RDA = EAR \div 0.92 \times 1.4$ 。

表四 青少年各年齡層之 EAR 和 RDA 的訂定依據

年齡分層	10-12 歲	13-15 歲	16-18 歲
參考體重男／女 (kg)	38/39	55/49	62/51
平均體重	38.5	52	57
預防甲狀腺腫需要量	38.5	52	57
熱量參考值男／女 (kcal)	2350/2250	2800/2350	2900/2250
平均熱量	2300	2575	2575
熱量對應之碘攝取 ^a 男／女 (μg/d)	115	140/118	145/113
平衡需要量	55	58	58
成人代謝體重估算 EAR ^b 男／女 (μg/d)	75	98/78	107/80
兒童代謝體重估算 EAR ^c (μg/d)	84	ND	ND
EAR 平均值	79	95	95
RDA 計算值 ^d	121	145	145
RDA 化整值	120	150	150

a 以代謝熱量估計之攝取量 = 熱量 × 5 μg/100 kcal ; 10 歲以上採用兩性之適度活動量。

b 體重 64 kg 成人維持碘平衡之攝取量為 95 μg/d，各年齡層之 EAR 根據代謝體重比率估算。

c 採國人 7-9 歲兒童之 EAR，依代謝體重比率估算。ND 表示「不適用」。

d $RDA = EAR \div 0.92 \times 1.4$ 。

表五 成年各年齡層之 EAR 和 RDA 的訂定依據

年齡分層	19-30 歲	31-50 歲	51-70 歲	71 歲以上
參考體重男／女 (kg)	64/52	64/54	60/52	58/50
平均體重	58	59	56	54
預防甲狀腺腫需要量	58	59	56	54
熱量參考值男／女 (kcal)	2400/1900	2400/1900	2250/1800	2150/1700
熱量對應之碘攝取量 ^a	120/95	120/95	113/90	108/85
男／女 (μg/d)				
平衡需要量 ^b	95	95	95	95
EAR	95	95	95	95
RDA 計算值 ^c	145	145	145	145
RDA 化整值	150	150	150	150

a 以代謝熱量估計之攝取量 = 熱量 × 5 μg/100 kcal；10 歲以上採用兩性之適度活動量。

b 體重 64 kg 成人維持碘平衡之攝取量為 95 μg/d。

c RDA=EAR÷0.92×1.4。

成人	男性		女性	
	EAR	RDA	EAR	RDA
19-30 歲	95 μg/d	150 μg/d	95 μg/d	150 μg/d
31-50 歲	95 μg/d	150 μg/d	95 μg/d	150 μg/d
51-70 歲	95 μg/d	150 μg/d	95 μg/d	150 μg/d
71 歲以上	95 μg/d	150 μg/d	95 μg/d	150 μg/d

五、懷孕與哺乳

懷孕期對碘的需求增加，除了胎兒的需求之外，母體甲狀腺素的合成增加 50%⁽⁵⁰⁾，同時其代謝加快⁽⁵¹⁾，腎絲球過濾率增加 50% 而使尿碘流失增多⁽⁵²⁾。孕期碘不足會使甲狀腺體積增大⁽⁵⁰⁾。

孕婦維持碘平衡的攝取量是 160 μg/d⁽⁴⁵⁾。針對缺碘孕婦給予 120-200 μg/d 的碘補充實驗，同時以超音波測量甲狀腺體積，介入之前是 9.8 mL，補充組在孕期沒有改變，但缺乏組則增大 16-31%，TSH 與 Tg 也升高。因此碘攝取量 200-280 μg/d 可以預防孕婦的甲狀腺體積增大^(53, 54, 55)，但是 150 μg/d 則不足⁽⁵³⁾。

懷孕期 EAR 採用平衡需要量 160 μg/d。孕期之營養素吸收效率收高，碘可以完全吸收，族群分布變異度採用 CV 20%，計算 RDA 為 224

μg/d。孕期之攝取量為母親攝取量與胎兒需要量之總和。新生兒之甲狀腺含碘量 50-100 μg，胎兒平均每天獲碘量 75 μg/d⁽⁴¹⁾，加上未懷孕的成人 RDA 為 150 μg/d，合計是 225 μg/d，故 RDA 化整訂為 225 μg/d。

哺乳期之需求為母親個人需要量加上乳汁之碘量。成年婦女之碘 EAR 為 95 μg/d，泌乳耗碘量為 101 μg/d。碘 EAR 以此兩項需求合計而得 196 μg/d。族群分布變異度採用 CV 20%，計算 RDA 估計值為 274 μg/d。成年婦女之 RDA 是 150 μg/d，泌乳耗碘量為 101 μg/d，合計而得之 RDA 估計值為 251 μg/d。以上兩項 RDA 估計值之平均為 263 μg/d，因此 RDA 化整訂為 250 μg/d，與第七版相同⁽⁴⁶⁾。

	EAR	RDA
懷孕期	160 μg/d	225 μg/d
哺乳期	196 μg/d	250 μg/d

國人碘營養狀態與慢性疾病相關風險

一、主要食物來源

台灣的食物營養組成分資料庫中沒有碘項目。國家過去的公共衛生營養政策證實國人碘的主要食物來源是加碘強化之食鹽。在 1940 年代的臺灣，甲狀腺腫是地方性流行病⁽¹⁶⁻¹⁸⁾。政府於 1958 年選擇在流行地區實施食鹽加碘強化介入測試三年，使學童的甲狀腺腫盛行率從 51.3% 降低到 4.1%⁽²³⁾。進而在 1967 年全面實施，食鹽中加入碘酸鉀約 33 ppm，使每公克食鹽提供約 20 μg 碘，供給全民居家利用，四年之後，學童的甲狀腺腫盛行率從 21.6% 降低到 4.3%⁽²²⁾。

自 1972 年直到 2000 年間，關乎國人之碘食物來源、攝取量與營養評估等相關資料相當欠缺。2004 年因應 WTO 關稅政策而食鹽開放進口，加上社會變遷導致飲食生活改變，外食頻率大幅增多，而且加工食品、團膳和外食餐飲業大都不用碘鹽，碘化食鹽的公共衛生政策不再普及家戶和個人⁽⁵⁶⁾。

含碘食物豐富的食物主要是海藻類。民眾常用的市售生鮮、調理熟食和加工食品與乾貨海藻類食物的碘含量列於表六⁽⁵⁷⁾。

表六 臺灣市售常用海藻類食物之碘含量

品名	N	碘含量 (μg/g)				
		中位數	平均值	SD	最大值	最小值
(1) 生鮮海藻類						
海帶卷	12	8.0	7.9	3.9	15.8	2.3
海帶結	19	5.3	6.4	3.7	18.5	1.3
澎湖海苔	7	3.1	2.3	3.3	11.0	2.5
(2) 熟食調理加工食品類						
海帶卷	19	4.8	6.4	4.9	16.0	0.5
海帶結	7	9.8	9.3	3.9	13.9	4.3
海帶粗絲	5	0.5	0.5	0.3	0.8	0.1
海帶芽	2	1.3	1.3	0.1	1.3	1.2
海茸	3	0.4	0.4	0.2	0.6	0.2
海苔醬	2	28.0	28.0	6.6	32.6	23.3
壽司海苔	13	49.7	86.3	73.3	239.0	8.3
零食海苔	20	75.7	71.5	43.3	141.2	1.4
(3) 乾貨類						
海帶	6	3864	3925	2026	6403	837
海帶芽	11	83	141	199	731	40
海苔	4	8	12	9	25	6
紫菜	2	18	18	2		

二、尿碘濃度與碘營養狀態

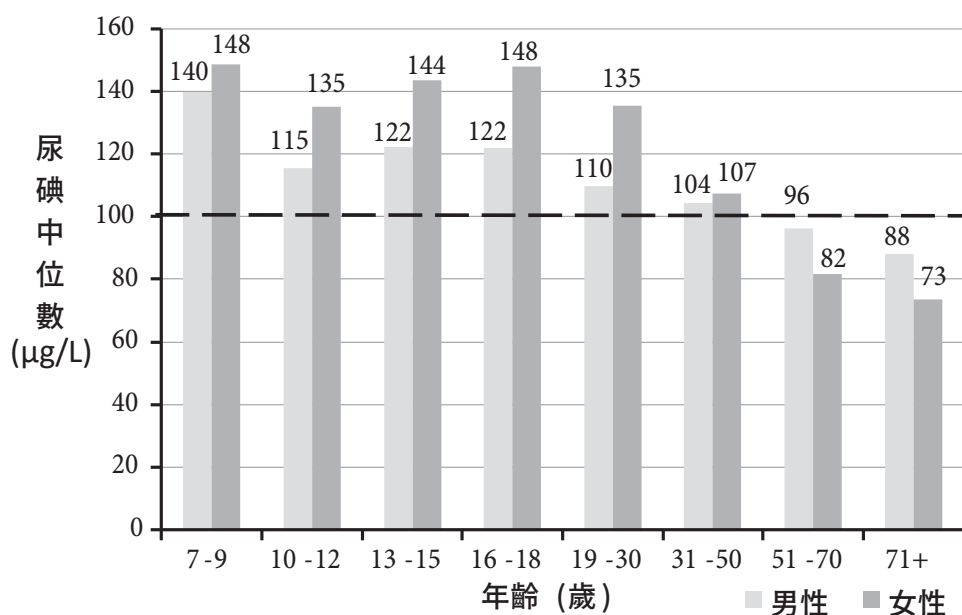
近年來的國民營養健康狀況變遷調查之尿碘中位數可以顯示國人之碘營養狀態。目前欠缺 6 歲以下幼兒的碘攝取與排泄資料，但有 6 歲以上各年齡層之尿碘中位數。

未成年人之碘營養評估首次來自衛生署 2001 年之國小學童營養調查，其尿碘濃度中位數為 123 μg/L，以 6 歲最高，而 12 歲最低⁽⁹⁾。依據 WHO 標準，當時國人之碘營養可評定在正常範圍。進一步區分性別可見，女性 11 歲開始，尿碘濃度落入不足的邊緣，男性則無此現象。地區族裔分層方面，以澎湖最高，山地與客家則落入不足的邊緣，代表國人碘攝取量因性別和地區而有很大的差異。2010-2013 年全面調查國小學童、國中和高中生的尿碘濃度，三個族群的尿碘中位數都在正常範圍：6-12 歲 153 μg/L，12-15 歲 124 μg/L，15-18 歲 121 μg/L。地區分層中都以東部最低⁽¹¹⁾。

成人之碘營養評估得自 2005-2008 年之國民營養狀況變遷調查，19 歲以上成人之尿碘中位數為 99.6 $\mu\text{g/L}$ ；其中男性為 102.5 $\mu\text{g/L}$ ，女性為 97.7 $\mu\text{g/L}$ ，表示男性碘營養勉強可稱充足，女性則有輕微不足之風險⁽¹⁰⁾。尿碘濃度隨著年齡增長而降低，65 歲以上之中位數為男性 99.3 $\mu\text{g/L}$ ，女性 77.4 $\mu\text{g/L}$ ，可見老年女性之碘營養狀態明顯低落。依地區分層時，南部與澎湖可達 116 與 140 $\mu\text{g/L}$ ，代表碘營養充足；然而北部、中部、東部、山地、客家等地區都是輕微不足。

始自 2013 年，國民營養狀況變遷調查每年均收集 6 歲以上國民的資料，2013-2016 年之結果是 7 歲以上的尿碘中位數為 103 $\mu\text{g/L}$ ；兩性均以 7-9 歲最高，隨著年齡增長而有降低的趨勢（圖五），31-50 歲僅達充足的低標，51 歲以上均 <100 $\mu\text{g/L}$ ⁽¹¹⁾；可知國人 31 歲以上均有碘攝取不足之慮，生育年齡女性將無法滿足懷孕期的需要。

國人孕婦的碘營養資料相當欠缺，根據合理推測可能並不理想，因為 16-18 歲與 19-30 歲女性的尿碘中位數分別為 148 與 135 $\mu\text{g/L}$ ，低於 WHO 建議的孕婦充足標準。小規模的調查研究證實這項推測。2010 年桃園地區



圖五 國民營養狀況變遷調查 2013-2016 年的年齡分層之尿碘中位數⁽¹¹⁾；WHO 的尿碘標準以 $\geq 100 \mu\text{g/L}$ 為充足⁽³⁾。

孕婦懷孕初期之尿碘中位數 128 $\mu\text{g/L}$ ⁽⁵⁸⁾。2014 年新北市與台南市之孕婦調查各 50 位，其尿碘中位數分別是 144 與 142 $\mu\text{g/L}$ ，其中初次指出，孕婦碘營養與居家使用碘鹽有正向關聯，與外食頻率有顯著的負向關聯⁽⁵⁹⁾。

三、碘攝取量估計

臺灣食品營養資料庫中沒有碘含量數據，故國民營養健康狀況變遷調查之膳食評估方法無法計算碘攝取量。不過調查所得之尿碘濃度可以用來估計碘攝取量，計算公式為：攝取量 = 尿碘中位數 $\times$ 參考體重 $\times 24 \times$ 尿液體積／利用率 (0.92)；其中尿液體積為 19 歲以下 0.9 mL/hr/kg， ≥ 19 歲為 1.0 mL/hr/kg。各年齡分層之尿碘中位數對應之碘攝取量列於表四。理論上欲達到 WHO 營養正常之尿碘中位數範圍 100-199 $\mu\text{g/L}$ ，以最大體重估計碘攝取量，男性至少 170 $\mu\text{g/d}$ ，女性至少 140 $\mu\text{g/d}$ 。13-50 歲育齡婦女若欲達到 WHO 孕婦正常之尿碘中位數 150 $\mu\text{g/L}$ ，則碘攝取量範圍須達到 200 $\mu\text{g/d}$ 。

國人臨床研究針對成年男女收集 24 小時尿液，檢測其尿碘濃度，並計算其一日尿碘排泄總量。結果可見（表七），經校正體重與時間之後，兩性之排尿量中位數均為 1.0 mL/hr/kg；尿碘濃度中位數為女性 84 $\mu\text{g/L}$ 與男性 88 $\mu\text{g/L}$ ，均小於 100 $\mu\text{g/L}$ ；一日總碘量中位數為女性 111 $\mu\text{g/d}$ 與男性 113 $\mu\text{g/d}$ ⁽⁵⁷⁾。

國人尿碘 90 百分位之濃度超過 300 $\mu\text{g/L}$ 的年齡層有兩性 7-12 歲以及女性 13-15 歲和 31-50 歲，表示其它年齡層碘過量的風險都 $< 10\%$ （表八）。加拿大尿碘中位數超過 300 $\mu\text{g/L}$ 的比率，3 歲以上共有 15%，所有年齡層都 $>10\%$ ：3-5 歲 39%，6-11 歲 29%，12-19 歲 21%，20-39 歲 14%，40-79 歲 12%⁽⁶⁰⁾。與加拿大比較，國人碘攝取不足的問題比過量為嚴重。

上限攝取量 UL 之訂定

一、過量與危害鑑定

（一）急性中毒

碘中毒通常發生在攝取量數公克以上。口服碘量達 1200-9500 mg，會於 48 小時內致死。急毒性的症狀包括：腹絞痛、腹瀉便

表七 國人尿碘濃度與對應之攝取量估計⁽¹¹⁾

年齡* (歲)	參考體重 (kg)	尿碘濃度 (μg/L)			攝取量估計 (μg/d)	
		中位數	平均	90 百分位	中位數	平均
男性 (2013-16)						
7-9	28	139.8	201.7	400.8	92	133
10-12	38	115.3	167.3	342.7	103	149
13-15	55	122.2	148.7	236.9	158	192
16-18	62	121.6	152.4	257.0	177	222
19-30	64	109.6	131.7	230.6	183	220
31-50	64	104.1	131.3	199.8	174	219
51-70	60	95.9	126.3	230.5	150	198
≥ 71	58	87.9	293.6	244.5	133	444
女性 (2013-16)						
7-9	28	148.4	192.7	372.5	98	127
10-12	39	135.0	170.1	305.3	124	156
13-15	49	143.5	169.3	308.8	165	195
16-18	51	147.8	159.6	262.1	177	191
19-30	52	135.2	169.5	290.7	183	230
31-50	54	107.2	174.5	339.7	151	246
51-70	52	81.6	114.9	200.6	111	156
≥ 71	50	73.3	162.0	198.9	96	211

* <19 歲之攝取量 = 尿碘濃度 × 體重 × 0.9 (mL/hr/kg) × 24，≥ 19 歲之攝取量 = 尿碘濃度 × 體重 × 1.0 (mL/hr/kg) × 24

表八 成年國人一日之尿碘排泄量⁽⁵⁷⁾

	年齡 (歲)	尿液體積 (mL/d)	排尿量 (mL/hr/kg)	尿碘濃度 (μg/L)	一日尿碘量 (μg/d)
女 (68 人)					
平均值	29	1604	1.2	108	144
SD	9	791	0.6	82	91
中位數	25	1455	1.1	84	111
男 (32 人)					
平均值	30	1851	1.1	94	151
SD	12	847	0.5	48	85
中位數	24	1539	0.9	88	113
WHO 標準值				>100	150

血、腸道發炎、臉與頸部水腫、溶血性貧血、肺炎、代謝酸中毒、肝臟脂肪崩解、腎衰竭；口服劑量達每日 300-1000 mg 時，會造成皮膚創傷發炎，並引發免疫反應和發燒^(30, 35)。

（二）慢性危害

慢性的碘過量會引發甲狀腺機能不足或亢進，導致的疾病包括：甲狀腺炎 (thyroiditis)、甲狀腺腫 (goiter)、敏感反應 (sensitivity reactions) 等等⁽⁶¹⁾。碘過量的危害會因過量程度、過量前與當下之碘營養狀態和甲狀腺偏離正常的狀態而有所不同⁽³⁵⁾。碘輕微過量時，甲狀腺獲碘量短期升高，碘化分子增加，甲狀腺素存量增多。中度過量時會抑制甲狀腺的碘釋出，少數人反而導致甲狀腺功能低落症。嚴重過量的碘會直接干擾甲狀腺的功能，抑制甲狀腺素的合成，血中 T_3 和 T_4 濃度降低，TSH 升高，造成過渡性的甲狀腺功能低落，稱為伍一柴二氏效應 (Wolff-Chaikoff effect)⁽⁶¹⁾，少數人會因此而發展成甲狀腺機能低落和腫大症。懷孕期的碘過量可能使胎兒產生伍一柴二氏效應，造成新生兒甲狀腺功能低落和腫大症⁽³⁵⁾。

（三）甲狀腺功能低落症

飲食的碘含量常有高低變動，健康者通常有良好的恆定與適應機制，患有甲狀腺自體免疫疾病者、碘缺乏病者以及自主性甲狀腺結節 (autonomous functioning hot nodule) 的患者，對碘特別敏感，在正常的碘攝取量下就有強烈的反應，會導致上述各種甲狀腺疾病⁽⁶²⁾。碘誘發性甲狀腺功能低落症 (Iodine-induced hypothyroidism) 特別容易傷害已經患有甲狀腺疾病的女性。許多國家因為缺碘而實施預防性補碘公衛政策 (prophylaxis) 時，甲狀腺功能低落症的發生率在數年內有明顯升高的現象⁽⁶³⁾，因此補碘政策必須配合周全的監測系統，以為必要調整的依據。

甲狀腺自體免疫疾病風險與碘過量具有條件性相關，在日常碘攝取量較高 (250-500 $\mu\text{g}/\text{d}$) 或碘充足的國家，如美國和歐洲等，其盛行率較高⁽⁶⁴⁾。患者的甲狀腺機能發生短期或永久的受損，初期的反應是血液 TSH 濃度高於正常，碘攝取量達 750 $\mu\text{g}/\text{d}$ 時，TSH 濃度明顯上升⁽⁶⁵⁾。

海帶類植物的含碘量很高，常添加於現代的保健食品，或作為亞洲地區孕乳婦習慣採用的補碘食品。懷孕期或哺乳期的婦女若頻繁攝取海帶或海苔湯，可使碘攝取高達 UL 的 2-12 倍，此時新生兒或母乳哺餵嬰兒會發生甲狀腺機能低下的病症⁽⁶⁶⁻⁷⁰⁾。在飲水含碘量高的地區，懷孕後期的孕婦發生亞臨床性甲狀腺功能低下症的風險也較碘正常地區為高⁽⁷¹⁾。

（四）甲狀腺腫

過量的碘引發甲狀腺功能低落，TSH 的濃度上升，刺激甲狀腺細胞增生，會導致甲狀腺腫大。含碘豐富的天然食物也有導致碘過量的風險，不能掉以輕心。日本與中國之長期碘攝取過量 (50-80 mg/d) 的地區，都可見碘過量引發甲狀腺腫的案例⁽³⁷⁾。此等案例最早發現於日本，北海道沿岸的居民，因為平日習慣食用當地生長的昆布，碘攝取量高達 50-80 mg/d，尿碘排泄量高達 20 mg/d⁽⁷²⁾。

（五）碘誘發甲狀腺高能症 (Iodine-induced hyperthyroidism)

沒有缺碘經歷的人群，當碘攝取量在 5 mg/d 以內，發生甲亢毒症 (iodine-induced thyrotoxicosis) 的風險極其微小；但在缺碘率 5-8% 的人群中，正常的碘攝取量 (150-200 µg/d) 就有過渡性甲狀腺高能症或甲亢毒症的風險⁽⁶²⁾。實施碘補充措施時，甲狀腺高能症的發生率通常更高，好發於 40-50 歲有甲狀腺結節的人⁽³⁵⁾。許多國家因為缺碘而實施預防性補碘公衛政策時，在碘供應量增高的 2-4 年內，都有此種甲狀腺高能症發生率升高的現象⁽⁷³⁾。

（六）危害指標

綜合以上危害症狀，碘過量首先會干擾甲狀腺機能，使血清 TSH 濃度升高。長期受到 TSH 刺激，甲狀腺的細胞增生加速，造成發炎、腫瘤、癌症等後果。因此以 TSH 作為碘過量危害之靈敏指標。

二、劑量反應

由於動物對高碘的耐受力強，而且碘代謝有物種的差異，風險評估完全利用人體資料^(35, 37)。因為甲狀腺自體免疫疾病患者、碘缺乏病患以及自主性甲狀腺結節患者都對碘特別敏感，因此風險評估只根據健康者的實驗

結果，並不列入疾病者的研究。

根據一項人體臨床介入研究，以健康男女兩性成人為對象，給予碘補充劑量 250、500 與 1500 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，介入前之尿碘排泄量約為 191 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，總碘攝取量為 450、700 和 1700 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。經 14 天後，只有 1700 $\mu\text{g}/\text{d}$ 組之血中總碘濃度升高，但蛋白質結合態碘量不變，TSH 明顯上升， T_3 與 T_4 顯著降低；其他較低的兩種劑量則沒有不良影響⁽⁷⁴⁾。

另一項介入研究以健康壯年男子為對象，碘補充劑量為 500、1500 與 4500 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，介入前之尿碘排泄量約為 300 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，總碘攝取量為 800、1800 與 4800 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。兩週後各組的血清 T_3 濃度沒有差異，1800 與 4800 $\mu\text{g}/\text{d}$ 兩組的血清 T_4 濃度明顯降低；攝取 800 $\mu\text{g}/\text{d}$ 者的血清 TSH 沒有變化，但 1800 與 4800 $\mu\text{g}/\text{d}$ 兩組的 TSH 濃度明顯升高。參試者沒有任何不良反應，其甲狀腺功能也沒有任何異常⁽⁷⁵⁾。

根據以上兩項實驗結果，美國選定之最低不良作用值 LOAEL (Lowest-Observed-Adverse-Effect-Level) 是 1700 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，不確定因數 UF 訂為 1.5，計算而得上限攝取量為 1100 $\mu\text{g}/\text{d}$ ⁽³⁷⁾。歐盟選定之最低不良作用值 LOAEL (Lowest-Observed-Adverse-Effect-Level) 是 1800 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，但不確定因數 UF 訂為 3，因為兩項實驗的期程很短，而上限攝取量是應用於人體長期的攝取，故上限攝取量訂為 600 $\mu\text{g}/\text{d}$ ⁽³⁵⁾。

台灣採用美國的標準，但國人參考體重較低，利用體重比例外插法先估算成人之 UL，再依國人體重比例計算其他年齡層之 UL，因此上限攝取量仍維持第七版之建議：成人為 1000 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，1-3 歲 200 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，4-6 歲 300 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，7-9 歲 400 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，10-12 歲 600 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，13-15 歲 800 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，16-18 歲 1000 $\mu\text{g}/\text{d}$ ⁽⁴⁶⁾。

亞臨床性甲狀腺功能低下症是孕婦最常見的甲狀腺異常問題。懷孕期的尿碘濃度與亞臨床性甲狀腺功能低下盛行率的關係為不對稱的「U」型。大規模的華人孕婦調查證實，孕婦尿碘濃度在 150-250 $\mu\text{g}/\text{L}$ 範圍內的盛行率最低，過量時，甲狀腺功能異常風險升高⁽⁷⁶⁾。因為懷孕期和哺乳期婦女對碘的耐受力並沒有改變，故採用成人之上限攝取量 1000 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。

嬰兒 0-12 個月並不訂定上限攝取量，因為其碘來源應限於母乳、嬰兒配方與日用食物⁽³⁾。

國際比較

一、其他國家之碘建議量與上限攝取量

本次之碘建議攝取量與 WHO^(32, 77)、日本⁽⁷⁸⁾、中國⁽⁷⁹⁾、美加⁽³⁷⁾、歐盟⁽³⁴⁾和紐澳⁽⁸⁰⁾的比對詳列於表九。世界上不需加碘強化政策之國家只有日本與韓國，因為其飲食文化與習慣中有充足的碘攝取量。我國的碘營養環境與其他採用碘強化政策之國家相似，因此採取略高於日本的碘建議量。

各國的上限攝取量之比對列於表十。日本對 12 歲以上的上限攝取量都高於其他國家：12-14 歲 1200 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，15-17 歲 2000 $\mu\text{g}/\text{d}$ ， ≥ 18 歲 3000 $\mu\text{g}/\text{d}$ ⁽⁷⁸⁾。歐盟的成人上限攝取量是 600 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，比美國 1100 $\mu\text{g}/\text{d}$ 為低；兩國根據相同的臨床實驗劑量數據^(75, 76)，但 UF 值分別為美國 1.5⁽³⁷⁾和歐盟 3⁽³⁵⁾。從成年人估算未成年人之上限值，歐盟採用體表面積比例，美國則採用體重比例。中國的 UL 值與歐盟相當⁽⁷⁹⁾。法國建議長期缺碘的國家不宜超過 500 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，以免中度過量之危害⁽⁸¹⁾。這些上限攝取量不適用在碘缺乏病的人群。

二、其他國家之碘營養與強化政策

加拿大因應其國內土壤普遍缺碘的問題，自 1949 年開始實施全面碘鹽 (universal salt iodization) 策略，國內食品與飼料用的食鹽都強制加碘強化⁽⁸²⁾，碘化鉀添加量為 100 ppm，相當於碘量約 77 ppm，國民使用碘鹽之比例為 100%。根據最新 2009-2011 年健康調查 CHMS (The Canadian Health Measures Survey) 結果，加國國民的碘營養充足⁽⁶⁰⁾，國民尿碘中位數是 3 歲以上 134 $\mu\text{g}/\text{L}$ ，隨著年齡增長呈現下降的現象，分別為：3-5 歲 215 $\mu\text{g}/\text{L}$ ，6-11 歲 189 $\mu\text{g}/\text{L}$ ，12-19 歲 163 $\mu\text{g}/\text{L}$ ，20-39 歲 124 $\mu\text{g}/\text{L}$ ，40-59 歲 122 $\mu\text{g}/\text{L}$ ，60-79 歲 125 $\mu\text{g}/\text{L}$ ；根據參考體重⁽³⁷⁾，估算對應的碘攝取量為：3-5 歲 66 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，6-11 歲 98 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，12-19 歲 232 $\mu\text{g}/\text{d}$ ，20 歲以上約 200 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。

美國 NHANES 2008 年的尿碘中位數結果，6 歲以上民眾是 164 $\mu\text{g}/\text{L}$ ，其中男性為 176 $\mu\text{g}/\text{L}$ ，女性為 149 $\mu\text{g}/\text{L}$ ⁽⁸³⁾。2009-2010 年的尿碘中位數降低為 144 $\mu\text{g}/\text{L}$ ，年齡層的分布呈 U 型，以 12-49 歲最低，育齡女性只有 124 $\mu\text{g}/\text{L}$ ⁽⁸⁴⁾。孕婦尿碘中位數在第一期是 109 $\mu\text{g}/\text{L}$ ，第二期

表九 臺灣的碘 RDA 與其他國家之比對

WHO ^(32, 77)		臺灣			日本 2015 ⁽⁷⁸⁾		中國 2013 ⁽⁷⁹⁾		美加 2001 ⁽³⁷⁾		歐盟 2014 ⁽³⁴⁾		紐澳 2006 ⁽⁸⁰⁾	
年齡 (歲)	RNI	年齡 (歲)	RDA 2012 ⁽⁴⁶⁾	RDA 2017	年齡 (歲)	RDA	年齡 (歲)	RDA	年齡 (歲)	RDA	年齡 (歲)	AI	年齡 (歲)	RDI
< 2	90	0 月 -	110	110	0 月 -	100	0 月 -	85	0 月 -	110	7-11 月	70		90
< 6	90	7 月 -	130	130	6 月 -	130	6 月 -	115	7 月 -	130				110
		1-	65	65	1-	50	1-	90	1-	90	1-	90	1-	90
		4-	90	90	3-	60	4-	90	4-	90	4-	90	4-	90
6-	120				6-	75	7-	90			7-	90		
		7-	100	100	8-	90			9-	150			9-	120
		10-	110	120	10-	110	11-	110			11-	120		
≥ 13	150	13-	120	150	12-	140	14-	120	14-	150	15-	130	14-	150
		16-	130	150	15-	140								
≥ 18	150	≥ 19	140	150	≥ 18	130	≥ 18	120	≥ 19	150	≥ 18	150	≥ 19	150
懷孕期	250		200 (+ 60)	225 (+ 75)		240 (+ 110)		230 (+110)		220		200		220
哺乳期	250		250 (+ 110)	250 (+ 100)		+ 140		+120 (24)		290		200		270

表十 臺灣的碘 UL 與其他國家之比對^a

臺灣 2012 ⁽⁸⁰⁾ & 2017		日本 2015 ⁽⁸⁰⁾		中國 2013 ⁽⁷⁹⁾		美加 2011 ⁽³⁷⁾ & 紐澳 2006 ⁽⁸⁰⁾		歐盟 2014 ⁽³⁴⁾	
年齡	UL	年齡	UL	年齡	UL	年齡	UL	年齡	UL
0 月 -	-	0 月 -	250	0 月 -	-	0 月 -	-	7-11 月	-
7 月 -	-	6 月 -	250	6 月 -	-	7 月 -	-		-
1-	200	1-	250	1		1-	200	1-	200
4-	300	3-	350	4	200	4-	300	4-	250
7-	400	6-	500	7	300			7-	300
		8-	500			9-	600		
10-	600	10-	500	11	400			11-	450
13-	800	12-	1200	14	500	14-	900	15-	500
16-	1000	15-	2000						
≥ 19	1000	≥ 18	3000	≥ 18	600	≥ 19	1100	≥ 18	600
懷孕期	1000		2000		600		1100		600
哺乳期	1000		2000		600		1100		600

128 µg/L，第三期 172 µg/L⁽⁸⁴⁾；可見非孕期時充足的碘營養並不夠孕期之需求。

歐陸區域中，德國 4-75 歲的碘攝取中位數是男性 64-118 µg/d，女性 59-114 µg/d；嬰兒 6 個月大、兒童到 18 歲未成年人的攝取範圍是男性 31-64 µg/d，女性 28-56 µg/d⁽³⁴⁾。丹麥於 2000 年起家用和麵包用鹽強制加碘，碘濃度為 13 ppm。十年後追蹤成人的碘排泄量和攝取量都有顯著的上升，尿碘濃度中位數達 83 µg/L，增加了 19 µg/L；24 小時尿碘排泄量達 134 µg/d，增加了 36 µg/d；碘攝取量為 109 µg/d，增加了 16 µg/d⁽⁸⁵⁾。但是孕婦的尿碘仍低於充足標準⁽⁸⁶⁾。

英國 2000 年調查男性碘攝取量有 226 µg/d，女性有 163 µg/d，為碘營養充足國家⁽⁸⁷⁾。但 2011 年少女的尿碘濃度中位數只有 80 µg/L⁽⁸⁸⁾，多項孕婦調查的尿碘中位數也未達到 WHO 的充足標準⁽⁸⁹⁻⁹²⁾。

澳洲與紐西蘭自 2009 年實施麵包強制用碘鹽，使麵包含碘量為 45 ppm。三年之後澳洲的國家調查結果，碘攝取量最多的是 14-18 歲 177 µg/d，最少的是 4-8 歲兒童 152 µg/d，其他年齡層介於其間，育齡婦女為 155 µg/d；主要的食物來源是穀類和穀類製品、乳類和乳製品，海產魚類的貢獻很低⁽⁹³⁾。紐西蘭的尿碘中位數分別是女性學童 106 µg/L、男性學童 131 µg/L，成人 73 µg/L；飲食頻率問卷估計成人碘攝取量中位數為 127 µg/d⁽⁹⁴⁾。其碘強化麵包之攝取量 ≥ 100 g/d 時，有利於達到充足碘營養，但因個人的麵包攝取量懸殊，故人群中碘營養狀況差異頗大，沒有達到預期的水準^(93,95)。

研究需求

配合國家食鹽加碘新標準，應該建置更完整的監測措施，以同時評估碘營養改善與甲狀腺功能異常的發生率和易受害族群。我國新近修訂「食品添加物使用範圍及限量暨規格標準」，提高食鹽加碘的濃度，並於 2017 年 7 月 1 月起實施。根據其他國家經驗，丹麥、中國、紐西蘭等都實施強制碘強化的公衛政策。在補碘而增加碘攝取量的 2-4 年內，甲狀腺機能亢進與機能低落的盛行率都有增高的現象^(63,96)。

因應國人碘營養評估與監測之需求，碘營養指標應該增加甲狀腺功能指標。目前只有群體的尿碘濃度，欠缺甲狀腺功能與碘攝取量之因果性關

聯調查，並不能確證 WHO 的評估標準對國人的適用性。週全的營養和功能指標項目才能具體了解國人甲狀腺的健康或亞健康狀態，用以建立國人各年齡層適用的尿碘濃度標準。

國家與個人的營養評估和管理改善都需要有更精準的膳食攝取量。因此，有必要持續發展膳食碘攝取量之評估工具。

參考文獻

1. Zimmermann MB. The role of iodine in human growth and development. *Semin Cell Dev Biol.* 2011b;22:645-652.
2. Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. *J Nutr.* 2012;142:744-750.
3. WHO. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination — A Guide for Programme Managers. Switzerland: WHO Press; 2007.
4. Zimmermann MB. Iodine deficiency in industrialized countries. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011a;75:287-288.
5. Zimmermann MB. Iodine deficiency and excess in children: Worldwide status in 2013. *Endocr Pract.* 2013;19:839-846.
6. Zimmermann MB, Andersson M. Prevalence of iodine deficiency in Europe in 2010. *Ann Endocrinol (Paris).* 2011;72:164-166.
7. Bleichrodt N, Born MA. A meta-analysis of research on iodine and its relationship to cognitive development. In J. Stanbury (Ed.), *The damaged brain of iodine deficiency: Cognitive, behavioral, neuromotor, and educative aspects.* Cognizant Communication Corporation. New York, NY, USA. 1994:195-200.
8. 行政院衛生署。臺灣地區公共衛生發展史，第三目：甲狀腺腫。2002。
9. Tang KT, Pan WH, Wang FF, Lin JD, Won GS, Chau WK, Lin HD, Hsieh YT. Iodine status of Taiwanese children before the change in national salt iodization policy: A retrospective study of the nutrition and health survey in Taiwan 2001-2002. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2014;23:481-487.
10. Tang KT, Wang FF, Pan WH, Lin JD, Won GS, Chau WK, Lin HD, Hsieh YT. Iodine status of adults in Taiwan 2005-2008, 5 years after the cessation of mandatory salt iodization. *J Formos Med Assoc.* 2016;115:645-651.
11. 衛生福利部國民健康署。2010-2013 國民營養健康狀況變遷調查之尿液碘濃度分析計畫成果報告。2014。
12. Marine D. Prevention and treatment of simple goiter. *Atl Med J.* 1923;26:437-442.
13. Marine D, Kimball OP. The prevention of simple goiter in man: Fourth paper. *Arch Intern Med.* 1920;25:661-672.
14. Saunders RW, Saiz-Lopez A. Iodine in the air: Origin, transformation, and exchange to mammals. *Comprehensive Handbook of Iodine: Nutritional, Biochemical, Pathological and Therapeutic Aspects.* London: Academic Press. 2009:75-82
15. Underwood EJ. *Trace Elements in Human and Animal Nutrition.* (4th ed.). NY: Academic Press; 1977.
16. Kawaishi K. A study on endemic goiter in Taiwan (special lecture). *J Formos Med Assoc.* 1940;39:1667-1733.

17. Kawaishi K, Hashimoto Y. Distribution of endemic goiter of aborigine in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 1944a;43:374-386.
18. Kawaishi K, Hashimoto Y. Distribution of endemic goiter of Chinese in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 1944b;43:481-490.
19. 小林智仁夫。臺灣甲狀腺腫蔓延地帶與豚甲狀腺腫相關研究。臺灣醫誌。1941;40:784-834。
20. 衛生福利部食藥署。食品添加物使用範圍及限量暨規格標準。2011。
21. Chen FW, Huang PJ, Chen JS. Studies of the effect of salt iodization on goiter, Taiwan. II. Serum protein-bound iodine levels in schoolgirls and adults. *J Formos Med Assoc.* 1972;28:274-281.
22. Chen KP, Lee TY, Hsu PY, Sung CC, Chen CY, Chou HM, Hung HC. Studies on the effect of salt iodization on endemic goiter, Taiwan. I. Mass survey on goiter of school children; *J Formos Med Assoc.* 1976;75:471-482.
23. Chen KP, Lin CC, Wu HY, Sun CT, Chen CY, Chou HM. Pilot project on endemic goiter prevention with iodized salt in Hsinchu county, Taiwan, China. *Memoirs Coll Med Nat Taiwan Univ.* 1964;10:73-92.
24. 行政院衛生署。食品添加物使用範圍及用量標準。1986。
25. 衛生福利部食藥署。食品添加物使用範圍及限量暨規格標準。2017。
26. Crespo MFR, Galán IR, Martínez PS, Díaz MPM. Iodine-deficient gestation and neurodevelopment of 3-year-old children. In V. R. Preedy, G. N. Burrow & R. Watson (Eds.), *Comprehensive Handbook of Iodine: Nutritional, Biochemical, Pathological and Therapeutic Aspects.* London: Academic Press. 2009:608-650.
27. Freake HC, Oppenheimer JH. Thermogenesis and thyroid function. *Annu Rev Nutr.* 1995;15:263-291.
28. Mullur P, Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiol Rev.* 2014;94:355-382.
29. Cooper DS, Ladenson PW. Chapter 7. The thyroid gland. In D. G. Gardner & D. Shoback (Eds.), *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology.* 9th ed. New York, NY: McGraw-Hill 2011.
30. WHO. Iodine and Inorganic Iodides: Human Health Aspects. Concise International Chemical Assessment Document 72. Geneva, Switzerland : WHO Press; 2009.
31. Nussey S, Whitehead S. Chapter 3. The thyroid gland. *Endocrinology: An Integrated Approach.* Oxford: BIOS Scientific Publishers; 2001.
32. WHO/FAO. Chapter 16 iodine In WHO and FAO United Nations (Ed.), *Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition,* 2nd ed. Geneva, Switzerland: WHO/FAO. 2004:303-317.
33. Zimmermann MB. Iodine deficiency. *Endocr Rev.* 2009;30:376-408.
34. EFSA NDA Panel. Scientific opinion on dietary reference values for iodine. *EFSA J.* 2014;12:57.

35. EFSA NDA Panel. Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. European Commission; 2006.
36. Zimmermann MB, Andersson M. Assessment of iodine nutrition in populations: Past, present, and future. *Nutr Rev*. 2012;70:553-570.
37. IOM. Dietary Reference Intakes of Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington D. C.: National Academy Press; 2001.
38. Fisher DA, Oddie TH. Thyroid iodine content and turnover in euthyroid subjects: Validity of estimation of thyroid iodine accumulation from short-term clearance studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 1969a;29:721-727.
39. Fisher DA, Oddie TH. Thyroidal radioiodine clearance and thyroid iodine accumulation: Contrast between random daily variation and population data. *J Clin Endocrinol Metab*. 1969b;29:111-115.
40. FNB/NRC. Iodine nutriture in the United States. Report of the Committee on Food Protection. Washington D. C.: National Academy of Sciences; 1970.
41. Delange F, Bourdoux P, Thi LDV, Ermans AM, Senterre J. Negative iodine balance in preterm infants. *Ann Endocrinol (Paris)*. 1984;45:77.
42. Ingenbleek Y, Malvaux P. Iodine balance studies in protein-calorie malnutrition. *Arch Dis Child*. 1974;49:305-309.
43. Malvaux P, Beckers C, Devissch M. Iodine balance studies in nongoitrous children and in adolescents on low iodine intake. *J Clin Endocrinol & Metab*. 1969;29:79-84.
44. Harrison MT. Iodine balance in man. *Postgrad Med*. 1968;44:69-71.
45. Dworkin HJ, Jacquez JA, Beierwaltes WH. Relationship of iodine ingestion and iodine excretion in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1966;26:1329-1342.
46. 行政院衛生署。國人膳食營養素參考攝取量及其說明第七版。2012。
47. COMA. Dietary Reference Values for Food Energy and Nutrients for the United Kingdom. London: HMSO; 1991.
48. DeGroot LJ. Kinetic analysis of iodine metabolism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1966;26:149-173.
49. Vought RL, London WT. Iodine intake, excretion and thyroidal accumulation in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 1967;27:913-919.
50. Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J, Jarolim P, Fischer GA, Larsen PR. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *N Engl J Med*. 2004;351:241-3249.
51. Berghout A, Wiersinga W. Thyroid size and thyroid function during pregnancy: An analysis. *Eur J Endocrinol*. 1998;138:536-542.
52. Davison JM, Hytten FE. Glomerular filtration during and after pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1974;81:588-595.
53. Glinioer D. Iodine supplementation during pregnancy: Importance and biochemical assessment. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 1998;106 Suppl 3:S21.

54. Pedersen KM, Laurberg P, Iversen E, Knudsen PR, Gregersen HE, Rasmussen OS, Larsen KR, Eriksen GM, Johannesen PL. (Amelioration of some pregnancy-associated variations in thyroid function by iodine supplementation. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;77:1078-1083.
55. Romano R, Jannini EA, Pepe M, Grimaldi A, Olivieri M, Spennati P, Cappa F, D'Armiento M. The effects of iodoprophylaxis on thyroid size during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;164:482-485.
56. 蕭寧馨。市售鹽品碘含量監測暨健康風險評估。101 年度研究成果報告，衛生福利部食藥署。2012。計畫編號 DOH101-FDA-31410。
57. 朱家正、謝淑玲、蕭寧馨、劉奕方。臺灣成人之一日尿碘排泄量（未發表）。2017。
58. 李宛臻。孕婦孕程之生化營養狀況追蹤（碩士論文）。2011。
59. 許巧旻、林亞葳、蕭寧馨。國人孕婦碘營養初探。臺灣營養學會第 41 屆年會。2015。
60. Statistics Canada. Iodine status of Canadians, 2009 to 2011; 2011.
61. Leung AM, Braverman LE. Consequences of excess iodine. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2014;10:136-142.
62. Nagataki S. Effects of iodide supplement in thyroid disease. In A. E. A. Vichayanrat (Ed.), *Recent Progress in Thyroidology*. Bangkok: Crystal House Press; 1987. p. 31-36.
63. Pedersen IB, Laurberg P, Knudsen N, Jorgensen T, Perrild H, Ovesen L, Rasmussen, L. B. An increased incidence of overt hypothyroidism after iodine fortification of salt in Denmark: A prospective population study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:3122-3127.
64. Laurberg P, Pedersen KM, Hreidarsson A, Sigfusson N, Iversen E, Knudsen PR. Iodine intake and the pattern of thyroid disorders: A comparative epidemiological study of thyroid abnormalities in the elderly in Iceland and in Jutland, Denmark. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:765-769.
65. Chow CC, Phillips DI, Lazarus JH, Parkes AB. Effect of low dose iodide supplementation on thyroid function in potentially susceptible subjects: Are dietary iodide levels in Britain acceptable? *Clin Endocrinol.* 1991;34:413-416.
66. Connelly KJ, Boston BA, Pearce EN, Sesser D, Snyder D, Braverman LE, Pino S, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism caused by excess prenatal maternal iodine ingestion. *J Pediatr.* 2012;161:760-762.
67. Crawford BA, Cowell CT, Emder PJ, Learoyd DL, Chua EL, Sinn J, Jack MM. Iodine toxicity from soy milk and seaweed ingestion is associated with serious thyroid dysfunction. *Med J Aust.* 2010;193:413-415.
68. Emder, PJ, Jack MM. Iodine-induced neonatal hypothyroidism secondary to maternal seaweed consumption: A common practice in some Asian cultures to promote breast milk supply. *J Paediatr Child Health.* 2011;47:750-752.

69. Nishiyama S, Mikeda T, Okada T, Nakamura K, Kotani T, Hishinuma A. Transient hypothyroidism or persistent hyperthyrotropinemia in neonates born to mothers with excessive iodine intake. *Thyroid*. 2004;14:1077-1083.
70. Rhee SS, Braverman LE, Pino S, He X, Pearce EN. High iodine content of Korean seaweed soup: A health risk for lactating women and their infants? *Thyroid*. 2011;21:927-928.
71. Sang Z, Wei W, Zhao N, Zhang G, Chen W, Liu H, Shen J, Liu J, Yan Y, Zhang W. Thyroid dysfunction during late gestation is associated with excessive iodine intake in pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:E1363-1369.
72. Suzuki H, Higuchi T, Sawa K, Ohtaki S, Horiuchi Y. Endemic coast goitre” in Hokkaido, Japan. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1965;50:161-176.
73. Lewinski A, Zygmunt A, Karbownik-Lewinska M, Slowinska-Klencka D, Popowicz B, Klencki M. 90 detrimental effects of increasing iodine supply: Iodine-induced hyperthyroidism, following iodine prophylaxis . In V. R. Preedy, G. N. Burrow & R. Watson (Eds.), *Comprehensive Handbook of Iodine: Nutritional, Biochemical, Pathological and Therapeutic Aspects*. London: Academic Press. 2009:75-82.
74. Paul T, Meyers B, Witorsch RJ, Pino S, Chipkin S, Ingbar SH, Braverman LE. The effect of small increases in dietary iodine on thyroid function in euthyroid subjects. *Metabolism*. 1988;37:121-124.
75. Gardner DF, Centor RM, Utiger RD. Effects of low dose oral iodide supplementation on thyroid function in normal men. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1988;28:283-288.
76. Shi X, Han C, Li C, Mao J, Wang W, Xie X, Li C, Xu B, Meng T, Du J, Zhang S., Gao Z, Zhang X, Fan C, Shan Z, Teng T. Optimal and safe upper limits of iodine intake for early pregnancy in iodine-sufficient regions: A cross sectional study of 7,190 pregnant women in China. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:1630-1638.
77. Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: Conclusions and recommendations of the technical consultation. *Public Health Nutrition*. 2007;10:1606-1611.
78. Minister of Health, Labour and Welfare. Overview of Dietary Reference Intakes for Japanese; 2015.
79. 中國營養學會。中國居民膳食營養素參考攝入量（2013 版）。2014。
80. NHMRC. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand including Recommended Dietary Intakes; 2006.
81. AFSSA. Report from the AFSSA expert committee on human nutrition. Vitamin and mineral fortification of commonly eaten foods: Meeting the nutritional a meeting the nutritional and safety needs of the consumer. 8 November 2001. (transcribed version) case no. 2000-SA-0239. Annex 4b.

82. Health Canada [Internet]. Canadian Health Measures Survey. Iodine. March,2012. [cited 2016]. Available from: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-nutrition-surveillance/health-nutrition-surveys/canadian-health-measures-survey/iodine-nutrition-biomarkers-cycle-1-canadian-health-measures-survey-food-nutrition-surveillance-health-canada.html>
83. Caldwell KL, Makhmudov A, Ely E, Jones RL, Wang RY. Iodine status of the U.S. Population, National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2006 and 2007-2008. *Thyroid*. 2011;21:419-27.
84. Caldwell KL, Pan Y, Mortensen ME, Makhmudov A, Merrill L, Moye J. Iodine status in pregnant women in the national children's study and in U.S. Women (15-44 years), National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2010. *Thyroid* 2013;23:927-37.
85. Rasmussen LB, Jorgensen T, Perrild H, Knudsen N, Krejbjerg A, Laurberg P, Pedersen IB, Bjergved L, Ovesen L. Mandatory iodine fortification of bread and salt increases iodine excretion in adults in Denmark a 11-year follow-up study. *Clin Nutr*. 2014;33:1033-40.
86. Andersena SL, Sørensen LK, Krejbjerg A, Møller M, Klitboe DM, Nøhrf SB, Pedersen KM, Laurberg P. Iodine status in Danish pregnant and breastfeeding women including studies of some challenges in urinary iodine status evaluation. *J Trace Elem Med Biol*. 2015;31:285-289.
87. EGVM. Draft report on "Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals". London; 2002.
88. Vanderpump MP, Lazarus JH, Smyth PP, Laurberg P, Holder, RL, Boelaert K, Franklyn JA. British Thyroid Association, U. K. Iodine Survey Group. Iodine status of UK schoolgirls: A cross-sectional survey. *Lancet*. 2011;377: 2007-2012.
89. Bath SC, Rayman MP. Iodine deficiency in the UK: An overlooked cause of impaired neurodevelopment? *Proc of the Nutr Soc*. 2013;72:226-35.
90. Bath SC, Steer CD, Golding J, Emmett P, Rayman MP. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: Results from the Avon longitudinal study of parents and children. *Lancet*. 2013;382:331-7.
91. Bath SC, Walter A, Taylor A, Wright J, Rayman MP. Iodine deficiency in pregnant women living in the south east of the UK: The influence of diet and nutritional supplements on iodine status. *Brit J Nutr*. 2014;111:1622-1631.
92. Rayman MP, Bath SC. The new emergence of iodine deficiency in the uk: Consequences for child neurodevelopment. *Ann Clin Biochem*. 2015;52:705-708.
93. Charlton K, Probst Y, Kiene, G. Dietary iodine intake of the Australian population after introduction of a mandatory iodine fortification programme. *Nutrients*. 2016;23.

94. Jones E, McLean R, Davies B, Hawkins R, Meiklejohn E, Ma ZF, Skeaff S. Adequate iodine status in New Zealand school children post-fortification of bread with iodised salt. *Nutrients*. 2016;8.
95. Edmonds JC, McLean RM, Williams SM, Skeaff SA. Urinary iodine concentration of New Zealand adults improves with mandatory fortification of bread with iodised salt but not to predicted levels. *Eur J Nutr*. 2016;55:1201-1212.
96. Laurberg P, Pedersen KM, Hreidarsson A, Sigfusson N, Iversen E, Knudsen PR. Iodine intake and the pattern of thyroid disorders: A comparative epidemiological study of thyroid abnormalities in the elderly in Iceland and in Jutland, Denmark. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:765-9.

硒

駱菲莉、陳語辛

前言

硒以固定原子數量的硒半胱氨酸 (selenocysteine) 出現於人體的各種硒蛋白質 (selenoproteins) 中，在體內主要以多種穀胱甘肽過氧化酶 (glutathione peroxidases) 在各組織與細胞部位發揮抗氧化角色，清除過氧化氫與各類過氧化物。調控甲狀腺素代謝的碘酪氨酸脫碘酶 (iodothyronine deiodinases) 亦為硒依存性酵素。當地生產食物之硒含量與土壤硒含量成正比；目前我國提供之均衡飲食其硒含量充足。

營養生化生理功能

一、理化性質

硒 (Selenium, Se) 是地殼中含量極少但分布廣泛的微量元素。硒的原子量是 78.96，在週期表中，與氧、硫、碲同為 VIA 族元素，具有 -2、0、+4、+6 等化學價，因此可以構成多種有機或無機的硒化合物⁽¹⁾。硒與硫的離子半徑 (ionic radius)、共價半徑 (covalent radius) 及負電性 (electronegativity) 非常相似，因此許多含硒及含硫的化合物在生物細胞內不易被區分。

動物組織內的硒型態主要為 selenomethionine（甲硒胺酸，簡稱 SeMet）與 selenocysteine（硒半胱氨酸，簡稱 SeCys）。人體無法合成甲硒胺酸；甲硒胺酸由植物合成後，因硒與硫相似的緣故，甲硒胺酸可取代甲硫胺酸（Methionine，簡稱 Met）併入動、植物的含硒蛋白質 (Se-containing proteins) 中。甲硒胺酸與甲硫胺酸的生理功能並無差異。硒半胱氨酸則出現於動物的硒蛋白質 (selenoproteins)，執行硒在生物體內特定的功能；硒半胱氨酸無法取代人體的半胱氨酸 (Cysteine, Cys)。硒酸鹽 (selenate, SeO_4^{2-}) 與亞硒酸鹽 (selenite, SeO_3^{2-}) 並非飲食中的主要型態，但普遍用於硒強化食物或補充劑⁽¹⁾。

二、營養生化功能

硒藉著多種硒蛋白質 (selenoproteins) 在動物體內發揮硒的生化功能。硒蛋白質的定義是指含有固定硒原子數之蛋白質。目前已發現人體有 25 個硒蛋白質對應基因^(2,3)，其中已有 20 個硒蛋白質之功能被確認，包括：四種硒依存性穀胱甘肽過氧化酶 (Se-dependent glutathione peroxidases, GPX 1-4) 及硒蛋白質主要功能均為對抗氧化壓力。此外血漿中 selenoprotein P (SelP) 能將肝臟儲存之硒運輸至腎臟及周邊組織利用的功能⁽⁴⁾、selenoprotein W (SelW) 參與骨骼肌與心肌代謝、selenoprotein R (SelR) 參與蛋白質修復及甲硫胺酸代謝、selenoprotein M (SelM) 影響內質網蛋白質之折疊，selenoprotein H (SelH) 則為 DNA 結合蛋白質，調控穀胱甘肽 (Glutathione, GSH) 生合成之基因，以及 phase II 解毒功能。Selenoprotein S (SelS) 調控免疫反應及移除折疊錯誤蛋白質。硒依存性碘酪胺酸脫碘酶 (Se-dependent iodothyronine deiodinases) 有三種，負責調控甲狀腺素代謝。硒蛋白質還包括三種硫氧化還原酶 (thioredoxin reductases)，還原分子內雙硫鍵及氧化的抗壞血酸；硒代磷酸鹽合成酶 (Se-dependent isoform of selenophosphate synthetase) 參與硒的代謝之關鍵步驟。硒代磷酸鹽合成酶 -2 (Selenophosphate synthetase-2) 則與硒蛋白質之生合成有關。另外 Sel15 是個 15 kD 的硒蛋白質，除了有還原分子內雙硫鍵及氧化的抗壞血酸功能外，也參與不完全摺疊蛋白反應 (unfolded protein response, UPR)⁽⁵⁾。

綜合以上所述，已知的硒之生化功能包括藉助多種硒蛋白質完成對抗氧化壓力、調控甲狀腺素活動、維生素 C 與其他分子之氧化還原狀況、調節免疫反應等。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

(一) 吸收

各類型的硒化合物之吸收率均高；吸收率並非調控動物體硒之恆態的機制。在有機硒方面，甲硒胺酸是飲食主要硒型態，吸收率可達 90 % 以上，以與甲硫胺酸相同的機制吸收。硒半胱胺酸之吸收機制尚不明確，但吸收率亦很高⁽⁶⁾。

在無機硒方面，硒酸鹽幾乎完全被吸收；但併入組織前，大部

分會由尿中排除。亞硒酸鹽則可能因與腸道中物質的交互作用，吸收率較有變化，但仍高達 80 % 以上。一但吸收後，保留程度高於硒酸鹽^(7,8)。

(二) 分布

人體與動物有二個儲存池。其一為身體蛋白質中的甲硒胺酸：儲存量視飲食中甲硒胺酸含量而定。此儲存池提供硒給動物運用的量，決定於動物體甲硫胺酸儲存池的轉換率，而非動物硒的需求⁽⁹⁾。其二為肝臟穀胱甘肽過氧化酶 (GPX-1) 中的硒：在大白鼠體內，此儲存量佔身體總硒含量的 25 %。當飲食硒含量有限而不敷硒蛋白質之合成時，穀胱甘肽過氧化酶之 mRNA 的合成量受抑制，而使有限的硒可用於其他硒蛋白質之合成⁽¹⁰⁾。

代謝過程中，甲硒胺酸進入身體的甲硫胺酸代謝池，與甲硫胺酸進行相同代謝程序，最後經轉硫程序 (transsulfuration) 而異化分解，形成的硒半胱胺酸繼續分解，釋放出 selenide⁽¹¹⁾。

硒酸鹽、亞硒酸鹽、硒半胱胺酸均被代謝成 selenide，selenide 可與執行 chaperone 功能的蛋白質結合⁽¹²⁾，代謝成 selenophosphate 後，可成為硒蛋白質中硒半胱胺酸的先質，或 tRNA 中的硒⁽¹³⁾，或經甲基化作用轉變為排除型態⁽¹⁴⁾。

(三) 排泄

動物體內生合成硒排除型態的機制調控尚未完全清楚，但動物研究顯示動物體內硒的恆態 (homeostasis) 之維持主要由體內硒的排除來負責⁽¹⁵⁾。硒的排除型態主要出現於尿液；當大量排除時，具揮發性的硒排除型態 (dimethylselenide) 可由呼氣中排出⁽¹⁶⁾。圖一可說明有機硒以及無機硒於哺乳動物體內之代謝流程。

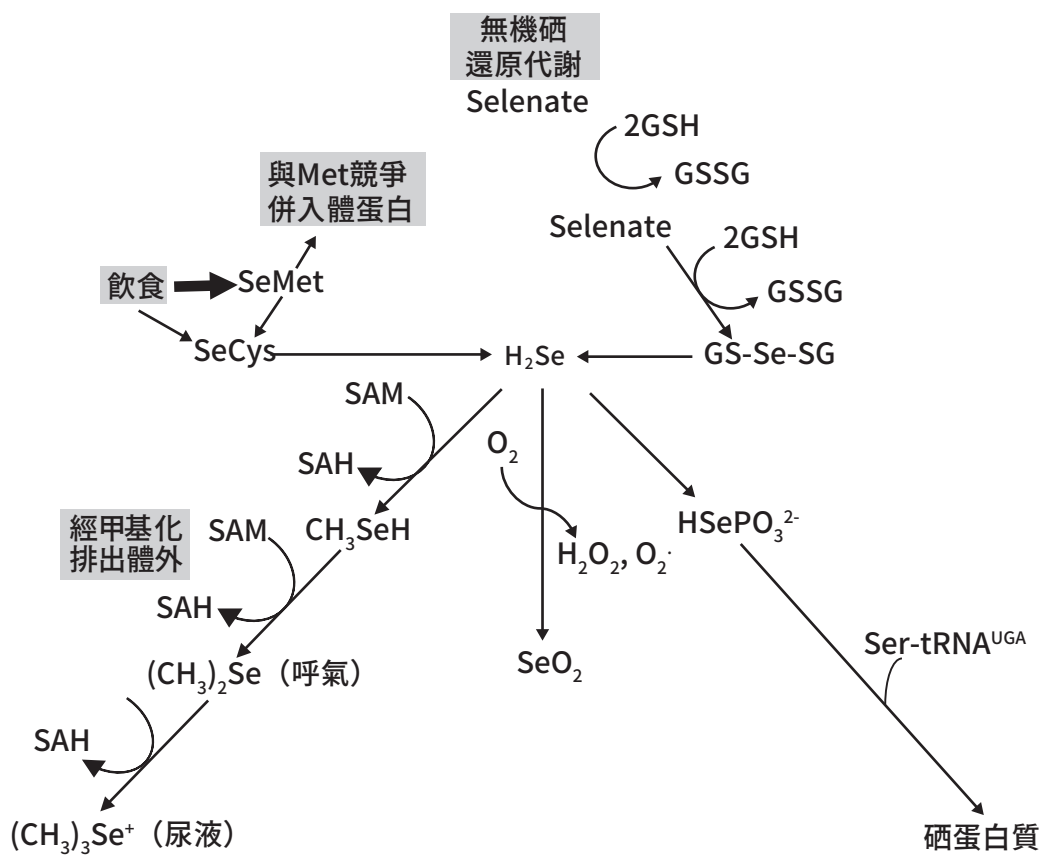
評估營養素需要量與營養缺乏症

一、營養素缺乏

硒缺乏在動物與人體造成的影響包括以下症狀：

(一) 動物研究

硒缺乏造成含硒酵素活性下降。若硒以外之營養狀況良好，硒缺乏僅造成輕微的臨床症狀。營養不良、化學藥物、感染等壓



圖一 有機硒以及無機硒之代謝

力會導致硒缺乏的動物出現嚴重病症。例如：在硒缺乏的動物，維生素 E 缺乏可導致大鼠與豬的脂質過氧化與肝臟壞死及豬、牛、羊的心臟損傷⁽¹⁷⁾。在受感染的小鼠體內，硒缺乏可導致非致病性的 coxsackie B₃ virus 轉變為具致病性的病毒，而造成小鼠的心肌炎⁽¹⁸⁾。

(二) 克山病 (Keshan disease)

此病是以多發性心肌壞死為主要症狀的地方性心肌炎。僅發生於大陸東北到西南的低硒地區。發生於硒缺乏兒童的心肌病變 (cardiomyopathy)，可能由感染或化學物質暴露而引發⁽¹⁹⁾。

(三) 大骨節病 (Keshin-Beck disease)

此疾病為地域性、多發性、變形性骨關節病變，出現於亞洲低硒地區青春期前兒童與青少年。上述症狀僅發生於硒缺乏者，但改

善硒營養狀況無法避免此疾病。因此硒缺乏在此疾病發生過程的角色仍待釐清。

（四）全靜脈營養使用者之缺硒症狀

有關人類單純因缺硒造成的臨床症狀之報導曾見於使用全靜脈營養 (total parental nutrition, TPN) 的病患。患者在使用缺硒的 TPN 注射液 20–30 天後出現肌肉疼痛萎縮、心肌病變等現象，患者之血漿與紅血球硒含量及穀胱甘肽過氧化酶 (GPX-1) 活性都降至非常低的程度^(20,21)。

總而言之，單獨硒的缺乏鮮少造成明顯的疾病；但可使動物先前暴露的疾病或壓力進一步發展，而造成生化改變。

二、生化／功能性指標

（一）需要量之研究方法

美國 Food and Nutrition Board 之 Institute of Medicine 考慮以下因素，以評估成人的硒之平均需要量 (estimated average requirement, EAR)：

1. 克山病

克山病是幾乎僅發生於兒童的心肌病變，為人類疾病中唯一與硒缺乏有密切關係的疾病。患者的硒攝取量低，血液與頭髮硒含量亦低⁽²²⁾。中國大陸嚴重硒缺乏族群，克山病發生的頻率不一；但克山病的發生顯示該族群屬於硒缺乏者⁽¹⁹⁾。

2. 頭髮與指甲之硒含量

雖然毛髮與指（趾）甲內的硒型態未定，但其含量與飲食攝取量有關，因飲食硒型態與甲硫胺酸含量、髮色會影響硒併入毛髮與指（趾）甲的量。此外，美加地區有些洗髮精含硒，因此必須有嚴格控制的研究，方可利用毛髮與指（趾）甲硒含量，來評估硒的 EAR。所以此指標的運用價值有限，並不適用於測定各族群的硒需要量。

3. 血液硒含量

在特定的硒攝取量以內，血液中硒蛋白質濃度隨硒攝取量增加而上升。當硒攝取量上升至不再影響含硒酵素活性時，表示滿足硒

蛋白質合成的硒需要量已達到⁽²³⁾。到達此飽和點時，人體血漿的硒蛋白質含有 0.8–1.1 $\mu\text{mol/L}$ (7–9 $\mu\text{g/dL}$) 硒⁽²⁴⁾。若血漿硒含量低於此硒蛋白質含量的飽和點，表示飲食中硒的提供不足。在此情況下，血漿硒含量是合適的硒營養狀況指標。

攝取量超過此上限時，硒蛋白質濃度與血漿硒濃度則受遺傳、攝食硒型態與環境因素調控，此時血漿硒濃度未必與硒攝取量呈現很好的正相關。由於甲硒胺酸不受恆態調控，若以甲硒胺酸為硒攝取型態，血液硒含量會較高⁽²⁵⁾。

綜合上述，血漿硒含量低於 0.8 $\mu\text{mol/L}$ (7 $\mu\text{g/dL}$) 時，硒蛋白質合成未達飽和，此標準可以用於評估各種型態的硒攝取量。超過此飽和點時，飲食的硒型態是影響血漿硒濃度的重要因素。

4. 血液中穀胱甘肽過氧化酶及 selenoprotein P

血液中的硒蛋白質包括血漿中的穀胱甘肽過氧化酶 (GPX-3) 與 selenoprotein P (SelP)，以及紅血球與血小板中的穀胱甘肽過氧化酶 (GPX-1)。因血紅素干擾穀胱甘肽過氧化酶的測量，因此無足夠的研究數據，以作為訂定硒的需要量之參考。近年來多用血漿穀胱甘肽過氧化酶 (GPX-3)，因為容易準確測量，且血漿穀胱甘肽過氧化酶活性在反映組織含硒酵素方面，較紅血球的穀胱甘肽過氧化酶理想⁽²⁶⁾。

血漿 SelP 含量亦為理想的硒營養狀況指標⁽²⁴⁾。然而目前分析方法並不普及，因此沒有足夠的研究數據用以建立硒的需要量。

5. 硒的抗腫瘤功能

動物研究顯示餵予動物高於需要量的硒，使硒蛋白質之合成達飽和，可降低癌症的發生率⁽²⁷⁾。

在隨機的人體研究方面，Blot 等人以中國農村貧窮、營養不良者為受試對象，同時給予 8 種合併測試，包括：每天接受 50 μg (0.6 μmole) 硒、50 mg β -carotene、30 mg α -tocopherol。結果胃癌死亡率顯著降低 21 %，各類原因的總死亡率顯著降低 9 %；但無法證實這些結果是因硒之補充所致⁽²⁸⁾。

在 Clark 等人以 1312 位非黑色瘤皮膚癌 (nonmelanoma skin cancer) 早期患者（約有 75 % 為男性）為受試對象的隨機安慰劑

控制研究 (randomized placebo control study) 中，受試者每天接受 200 μg (2.5 μmole) 硒（酵母型態的硒），平均長達 4.5 年，前列腺癌、大腸癌及總癌症死亡率顯著降低⁽²⁹⁾。

在 Yoshizawa 等人針對 Health Professional Follow-up Study 中的 nested case-control 研究，結果顯示男性受試者每天接受 200 μg (2.5 μmole) 的硒，前列腺癌的危險性為接受安慰劑組的 1/3。研究顯示腳趾甲硒含量與前列腺癌末期之危險性不受年齡、其他飲食因子、吸菸、身體質量指數、地域、家族前列腺癌史、或輸精管切除 (vasectomy) 等因素的干擾⁽³⁰⁾。

上述三個人體研究的結果似乎均顯示攝取超過滿足身體合成硒蛋白質所需之硒的攝取量，有助於抗癌；但仍需更大規模研究進一步證實。目前癌症的相關指標尚不宜作為訂定硒需要量的依據。

6. 尿液硒排除量

尿液硒排除量雖與硒營養狀況成正比，但此指標對短期內硒攝取的改變較敏感，較適合在硒攝取不足時，作為短期硒攝取變化的指標。尿液硒濃度為 1.20 $\mu\text{mol/L}$ (95 % CI : 0.88–1.51) 或 0.21 $\mu\text{mol/g creatinine}$ (95 % CI : 0.14–0.29)。

(二) 硒營養狀況評估之理想指標評比

為瞭解硒攝取量對人體健康的影響，並篩選評估硒營養狀況之高靈敏度生物指標，Ashton 等人收集 18 項人體硒補充研究（其中 9 項為隨機控制實驗）進行交叉分析⁽³¹⁾。由於甲硒胺酸是飲食中最主要的硒型式，因此相關研究成為評估焦點。研究顯示，飲食硒攝取量與下列各項硒生物指標呈統計正相關，約在補充甲硒胺酸 6 週後達到飽和，此時：

加權平均後的血漿硒濃度為 0.90 $\mu\text{mol/L}$ (95 % CI : 0.67–1.14)、紅血球硒濃度為 1.40 $\mu\text{mol/L}$ (95 % CI : 1.16–1.64) 或 1.48 nmol/g hemoglobin (95 % CI : 0.45–2.52)、全血硒濃度為 1.07 $\mu\text{mol/L}$ (95 % CI : 0.39–1.76)、血漿 SelP 濃度為 2.19 $\mu\text{g/mL}$ (95 % CI : 0.25–4.12)、血漿穀胱甘肽過氧化酶活性為 0.37 $\mu\text{mol NADPH oxidized/min/g protein}$ (95 % CI : 0.15–0.60)、血小板穀胱甘肽過氧化酶活性為 69.4 nmol NADPH oxidized/min/g protein

(95 % CI : 12.6–126.2)、紅血球穀胱甘肽過氧化酶活性為 3.37 $\mu\text{mol NADPH oxidized/min/g protein}$ (95 % CI : -0.99–7.74)、全血穀胱甘肽過氧化酶活性為 3.18 $\mu\text{mol NADPH oxidized/min/g hemoglobin}$ (95 % CI : 0.07–6.24)。

目前的研究資料尚不足以提供人種、性別等因素與各項評估指標的關聯。

(三) 影響需要量的因素

1. 生物可獲性

飲食中半數以上的硒之型態為甲硒胺酸，其吸收代謝機轉與甲硫氨酸相同，經轉硫程序異化代謝，產生硒半胱胺酸後，併入硒蛋白質；生物可獲性高達 90 % 以上⁽³²⁾。飲食中硒半胱胺酸的生物可獲性亦很高⁽³³⁾。其他：例如魚類中的硒，生物可獲性較低^(34,35)。

無機硒，如硒酸鹽、亞硒酸鹽 (selenate、selenite) 是補充劑中的硒型態，其生物可獲性可高達 84 % 以上⁽¹⁾。

2. 性別

在 1980 年代硒缺乏問題較嚴重時期，認為育齡婦女較好發克山病。過去 20 年間報導的硒缺乏例子均為兒童，且男女盛行率相當⁽³⁶⁾。因此，克山病發生之危險性的性別差異，可能在硒攝取極低的情況下存在；在目前硒營養狀況較佳的情況下，則顯現不出來。然而，因為過去女性患克山病的危險性較高，計算各年齡層的硒需要量時，各國皆根據各年齡層男性（或平均體重較高者）的參考體重為計算標準，以確保男女性皆可以得到充足的硒攝取。

(四) 硒參考攝取量

1. 0–6 個月嬰兒：AI = 15 $\mu\text{g/day}$

因缺少嬰兒硒營養狀況的功能性指標，而母乳是嬰兒出生後的最初 4–6 個月的最佳食物來源，故以足夠攝取量 (adequate intake, AI) 反映母乳哺餵健康嬰兒的硒攝取量，以作為嬰兒硒建議攝取量的參考值。

IOM 參考美國各地有關母乳硒含量的文獻資料後，由母乳硒含量估算 0–6 個月嬰兒的 AI。文獻報導初乳硒含量最高，為 33–80 μg (0.4–1.0 μmol)/L。婦女生產後一週內，母乳硒含量快速降至

18–29 µg (0.2–0.4 µmol)/L。在哺乳 2–6 個月期間，硒含量穩定，但會隨母親之硒攝取量而有差異。加拿大與美國地區之平均母乳硒含量為 15–20 µg (0.19–0.25 µmol)/L⁽⁶⁾。由美國 17 州母乳硒含量分析結果，土壤硒含量高地區的母乳硒含量為 28 µg (0.35 µmol)/L，土壤硒含量低地區的母乳硒含量為 13 µg (0.16 µmol)/L，母乳之平均硒濃度為 18 µg (0.23 µmol)/L⁽³⁷⁾。因此 IOM 訂定以此數值作為估算嬰兒硒之 AI 的依據。

若考慮臺灣並非低硒地區，哺乳婦女之母乳硒含量則參照美國，以 18 µg (0.23 µmol)/L 為平均硒濃度。由於我國訂定 780 ml 為每日平均的母乳分泌量，因此相乘後，得到平均每日母乳硒含量，再調整至較接近的 5 µg 之倍數，訂定 0–6 個月嬰兒之硒的 AI 為 15 µg/day。

2. 7–12 個月嬰兒：AI = 20 µg/day

美國 IOM 估計此年齡層嬰兒硒之 AI 的方法有二：其一為估算 7–9 個月及 10–12 個月嬰兒的飲食硒來源，包括：母乳與副食品之硒含量。因此由母乳硒含量與副食品中的硒含量合計 AI。其二是由 0–6 個月嬰兒之 AI 代入以下的代謝體重比率公式 (metabolic weight ration method) 估算⁽³⁸⁾，再調整至最接近的 5 µg 的倍數，計算得到 AI = 20 µg/day。

$$AI_{7-12\text{ mo}} = AI_{0-6\text{ mo}} \times (Wt_{7-12\text{ mo}}/Wt_{0-6\text{ mo}})^{0.75}$$

若由母乳及嬰兒副食品估計，7–12 個月嬰兒之母乳攝取量約為 0.6 L，其中含硒量為 11 µg/d⁽³⁹⁾。7–12 個月嬰兒之平均熱量攝取約為 845 kcal/d；由母乳所得熱量約為 450 kcal，由副食品所提供之熱量則約為 395 kcal。根據德國的研究顯示，20 位 5–20 個月嬰兒的平均硒攝取量為 34 µg (0.4 µmol)/day；嬰兒食物硒含量中數為 27 µg (0.34 nmol)/g wet wt⁽⁴⁰⁾。以此數值估算美國嬰兒食物硒含量，並假設嬰兒食物平均熱量為 1 kcal/g，所以 395 kcal × 0.027 µg/kcal = 11 µg，母乳與嬰兒副食品之總硒攝取量為 11 µg + 11 µg = 22 µg，調整後亦為 20 µg/day，與由 0–6 個月的代謝體重比率公

式推算所得數值相符⁽³⁸⁾。因此訂定 7-9 個月及 10-12 個月嬰兒之硒的足夠攝取量 (AI) 為 20 µg/day。

3. 1-18 歲之兒童與青少年：RDA = 20-55 µg/day

目前無研究數據建立兒童與青少年之 EAR 與 RDA，因此利用代謝體重比率公式⁽³⁸⁾，由成人之硒估計平均需要量的數值推算。由於女性患克山病的危險性可能較高，估算時採用各年齡層男性（或較高）的參考體重為計算基準。

估計平均需要量 (Estimated Average Requirement, EAR) 時，將可將成人血漿穀胱甘肽過氧化酶活性達到最高的飲食硒攝取量 (EAR_{adult})，代入以下的代謝體重比率公式，配合生長因子 (growth factor) 之調整，則得到各年齡層之硒的 EAR⁽³⁸⁾。

$$EAR_{child} = EAR_{adult} \times (BW_{child} / BW_{adult})^{0.75} \times (1 + \text{growth factor})$$

假設 CV 為 10 %， $RDA = EAR \times (1 + 2 CV)$ 。將各年齡層之 EAR 乘以 1.2，則得到各年齡層硒的 RDA。

4. 19 歲以上及成人：RDA = 55 µg/day

用以考慮估計成人之硒平均需要量的指標包括血漿 SelP 與穀胱甘肽過氧化酶均可作為硒營養狀況的指標。根據中國大陸的研究：住在克山病區域者之硒攝取量均低於 11 µg (0.14 µmol)/day；而住在非克山病區域者之硒攝取量均高於 17 µg (0.22 µmol)/day。中國其他地區，若硒攝取量高於 20 µg (0.25 µmol)/day 可防止克山病的發生^(23,39)。

根據紐西蘭與芬蘭的研究結果顯示，硒的攝取量僅為 25 µg (0.32 µmol)/day 者可避免克山病的發生^(6,41)。Hill 等人與 Xia 等人之研究顯示硒缺乏時，血漿 SelP 下降程度高於穀胱甘肽過氧化酶；克山病患者之血漿穀胱甘肽過氧化酶活性仍為此活性最高值之 37 %。因此決定以使血漿含硒蛋白質濃度達最高的硒攝取量為硒的需要量^(24,42)。

在中國大陸，由 Yang 等人的介入研究 (Intervention studies)

報導則指出：男性受試者，18–42 歲，平均硒攝取量為 11 μg (0.14 μmol)/day。分別補充 0、10、30、60、90 μg (0、0.13、0.38、0.76、1.14 μmol)/day 之 DL- 甲硒胺酸，為期 8 個月 (n = 8 或 9)。未補充硒前之血漿穀胱甘肽過氧化酶活性為補充後的 35 %；補充後受試者血漿穀胱甘肽過氧化酶活性均上升。第 4 個月結束後，接受 30、60、90 μg (0.38、0.76、1.14 μmol)/day 之受試者的血漿穀胱甘肽過氧化酶活性均達到一致的最高值。顯示 41 μg (0.52 μmol)/day [11 μg + 30 μg = 41 μg] 的硒攝取足以使血漿穀胱甘肽過氧化酶達到飽和⁽²⁸⁾。

中國成人男性之參考體重為 60 kg；美國為 76 kg。IOM 在換算體重差異後，計算得到硒之 EAR 為 52 μg (0.66 μmol)/day。

以年齡 19–59 歲的 17 位男性及 35 位女性共 52 位受試者的紐西蘭研究指出：

平均硒攝取量為 28 + 15 μg (0.35 + 0.19 μmol)/day，分別補充 0、10、20、30、40 μg (0、0.13、0.25、0.38、0.51 μmol)/day 之甲硒胺酸，為期 20 週（各組 n=10）。未補充前之血漿穀胱甘肽過氧化酶活性為補充後最高值的 75 %。補充後血漿穀胱甘肽過氧化酶活性均上升；增加幅度不多。

補充 10 μg (0.13 μmol)/day 與補充 40 μg (0.51 μmol)/day 組，在提昇血漿穀胱甘肽過氧化酶活性的能力相似。因此保守的訂硒之 EAR 為 38 μg (0.52 μmol)/day [38 = 10 + 28]。

因此美國 IOM 採用大陸研究結果換算美國成人平均體重所得之硒的 EAR 與紐西蘭建議量之平均值，訂 19–30 歲、31–50 歲的男性與女性之硒的 EAR 為 45 μg (0.57 μmol)/day。因此 RDA = EAR $\times$ 120 %，再調整至最近的 5 μg 的倍數，為 55 μg (0.70 μmol)/day。

中國大陸的計算法為將硒的 EAR 分別考慮安全因子或標準差，分別得到：

$$41 \mu\text{g/day} \times 1.3 \text{ (安全因子)} = 53.3 \mu\text{g/day}$$

$$41 \mu\text{g/day} \times 1.2 (1 + 2 \text{ SD}) = 49.2 \mu\text{g/day}$$

因此定 50 $\mu\text{g/day}$ 為建議攝取量 (RDA)。

由於幾乎無種族的差異存在，在訂定第六版與第七版之硒膳食參考攝取量時，國人之硒的估計平均需要量均根據中國之研究結果 ($41 \mu\text{g/day}$, $0.52 \mu\text{mol/day}$)，調整體重差異後訂定之。由於我國成人各年齡分組參考體重之最高值為 64 kg ，因此調整後，我國成人之硒的 EAR 為 $44 \mu\text{g}$ ($0.55 \mu\text{mol}$)/day。將 $\text{RDA} = \text{EAR} \times 120\%$ ，再調整至最近的 $5 \mu\text{g}$ 的倍數，為 $55 \mu\text{g}$ ($0.70 \mu\text{mol}$)/day。

5. 51 歲以上的成人：RDA = $55 \mu\text{g/day}$

目前無此年齡層以上的硒缺乏病例報導。硒營養狀況之指標均與其他年齡層相同。老化過程對硒的吸收與利用無負面影響。因此 51–70 歲、70 歲以上的男性與女性的硒之 RDA 均定為與成人相同⁽⁶⁾。

6. 懷孕婦女：RDA = $60 \mu\text{g/day}$

評估 EAR 的依據為懷孕期間的硒需要量應使胎兒體內積存足量硒，使含硒蛋白質含量達飽和。

估計人體硒含量為 $250 \mu\text{g}$ ($3.2 \mu\text{mol}$)/kg 體重、體重為 4 kg 的胎兒含 $1000 \mu\text{g}$ ($12.6 \mu\text{mol}$) 的硒。平均分布於懷孕的 270 天中，每天須增加 $4 \mu\text{g}$ ($0.05 \mu\text{mol}$) 的硒⁽⁶⁾。

依此原則計算，我國 14–18 歲、19–30 歲、31–50 歲的孕婦之 EAR 為 $48 \mu\text{g}$ ($0.61 \mu\text{mol}$)/day，RDA 為 $60 \mu\text{g}$ ($0.76 \mu\text{mol}$)/day。

若比較其他健康懷孕婦女的硒攝取狀況：

美國為 $73 \mu\text{g}$ ($0.92 \mu\text{mol}$)/day。高硒地區懷孕婦女硒的保留量：早期為 $21 \mu\text{g}$ ($0.27 \mu\text{mol}$)/day；後期： $34 \mu\text{g}$ ($0.43 \mu\text{mol}$)/day。紐西蘭： $28 \mu\text{g}$ ($0.35 \mu\text{mol}$)/day，對新生兒無不良影響⁽⁶⁾。

上述建議量之訂定，應屬合宜。

7. 哺乳婦女：RDA = $70 \mu\text{g/day}$

評估 EAR 的依據是母乳平均硒含量為 $18 \mu\text{g}$ ($0.23 \mu\text{mol}$)/L。嬰兒平均母乳攝取量： 0.78 L/day 含 $14 \mu\text{g}$ 硒。母乳中的硒主要為甲硒胺酸，生物可獲性大於 90%，不需校正吸收率的差異。因此，美國訂定 14–18 歲、19–30 歲、31–50 歲的哺乳婦女硒的 EAR 為 $59 \mu\text{g}$ ($0.75 \mu\text{mol}$)/day [$45 + 14$]，RDA 為 $70 \mu\text{g}$ ($0.89 \mu\text{mol}$)/day。中

國則將成人之每日硒建議攝取量 (50 µg/day) 加上每日母乳硒含量 (15 µg/day)，定哺乳婦女之每日硒建議攝取量為 65 µg/day⁽⁴³⁾。

由於我國 16 歲以上各年齡分組之男女性之 EAR 為 55 µg/day，加上提供為母乳之 14 µg/day，RDA 定為 70 µg/day。

國人硒營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、主要食物來源

我國的食物成分資料庫目前尚無食物硒含量的數據。食物硒含量因土壤、飼料、肥料硒含量而異。根據世界衛生組織的報導，內臟肉類與海鮮的硒含量約為 0.4–1.5 µg/g；肌肉肉類為 0.1–0.4 µg/g；穀類及其製品為 < 0.1–0.8 µg/g；乳製品為 < 0.1–0.3 µg/g；蔬菜、水果為 < 0.1 µg/g。同類食物中硒含量差異可達 10 倍以上⁽⁴⁴⁾。

植物中的硒是因硒取代硫而進入植物體，其含量依土壤硒含量而異。植物中的硒型態有：甲硒胺酸、硒半胱胺酸與其代謝產物，以及其他尚未被證實的有機型態硒。動物生長需要硒，在攝食植物時獲得硒（甲硒胺酸）。因此，考慮國人的飲食型態，肉類與海鮮是可靠的硒來源，硒含量因其中的甲硒胺酸含量而異。

二、攝取量

(一) 食物

根據 22 位美國馬里蘭州居民飲食的實際測量結果，飲食的平均硒攝取量為 81 ± 41 µg ($1.0 + 0.5$ µmol)/day。由 FDA 分析美國各地食物之硒含量而估計之硒攝取量中位數為 87 µg (1.1 µmol)/day，範圍落在 79–104 µg (1.0–1.3 µmol)/day。美國 NHANES III (The Third National Health and Nutrition Examination Survey) 根據飲食紀錄及食物成分表估算美國民眾之硒攝取量的中位數為 106 µg (1.3 µmol)/day（由食物提供）；使用補充劑者之硒攝取量中位數為 108 µg (1.4 µmol)/day。加拿大民眾之硒攝取量範圍是 113–220 µg (1.4–2.8 µmol)/day⁽⁶⁾。

影響硒攝取量的因素包括：食物產地的土壤硒含量、飲食中的肉類攝取量。硒攝取量最低的族群通常是居住在低硒地區的素食

者。例如：中國大陸低硒地區的硒缺乏者，因貧窮無法購買肉類及其他地區食物所致。美加地區食物硒含量差異雖大，但食物運銷系統發達，因而得以緩衝此差異。

國內過去未曾有關於國人硒之飲食攝取量的研究。為瞭解國人之硒及其他營養素之攝取狀況，某教學醫院營養師收集六日根據營養原則設計之正常飲食（熱量為 2000 kcal/day），經秤重、混合、均質、乾燥後，分析其中之硒與多種營養素含量。分析結果顯示六日飲食之硒攝取量範圍是 104–124 μg (1.3–1.6 μmol)/day，平均值為 112 μg (1.4 μmol)/day⁽⁴⁵⁾。由於臺灣並非處於低硒地區，加上國際貿易發達、接觸外來食物的機會非常頻繁，因此正常飲食中提供與美加相當量的硒是合理的。由此亦可推測國人的硒營養狀況應無缺乏的問題。

（二）飲水

由臺灣各縣市自來水公司提供之水質檢驗資料顯示，各地區飲水提供之硒非常有限。國際間僅在特定有含硒礦岩地區，井水或灌溉用水的硒含量可能很高。

血清硒濃度

血漿含硒蛋白質達最大濃度時的血清（漿）硒濃度：7–9 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (0.8–1.1 $\mu\text{mol}/\text{L}$)。NHANES III 分析 17,630 位 9–70 歲受試者的血清硒濃度，結果顯示：中位數為 12.4 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (1.4 $\mu\text{mol}/\text{L}$)，第 1 百分位為 9.5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (1.1 $\mu\text{mol}/\text{L}$)，第 99 百分位為 16.3 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (1.9 $\mu\text{mol}/\text{L}$)，顯示 99 % 以上的美國人之硒需要量均已滿足⁽⁶⁾。

（三）補充劑攝取量

美加食物未強化硒。嬰兒配方奶通常添加硒，以確保僅以嬰兒配方奶哺餵的嬰兒硒攝取足夠。1998 年，LSRO Expert Panel 建議硒添加量的下限為 1.5 $\mu\text{g}/100 \text{ kcal}$ (10 $\mu\text{g}/\text{L}$)，上限為 5 $\mu\text{g}/100 \text{ kcal}$ (33 $\mu\text{g}/\text{L}$)⁽⁶⁾。

美國 NHANES III 結果指出，其調查對象中使用之補充劑含硒者，僅佔成人之 9 %。不論是否補充硒，硒攝取量均超過各年齡層的 EAR。

三、慢性疾病風險相關性

硒補充與慢性疾病之關係：近年大型硒補充之研究結果：

（一）NCP Trial

英國、澳洲硒之 DRI 書面資料提及，之前美國在訂 DRI 時，曾經參考 Ip 與 Clark 於 1996 年發表的 NCP Trial (Nutrition and Cancer Prevention Trial) 評估硒與癌症之關係。該研究以硒酵母方式（主要硒型式為 SeMet），每日補充 200 μg 硒，為一個大型的隨機、使用安慰劑、補充平均 4.5 年、長期持續追蹤平均 6.4 年的人體試驗⁽⁴⁶⁾，使 1312 位受試者之肺癌、大腸癌、前列腺癌之相對危險性 (relative risk) 分別下降 46 %、58 %、64 %，硒酵母補充組之總癌症發生率也下降至對照組的 63 %，但對於原本研究的評估標的 --- 皮膚癌，並無明顯改善效果。對該研究追蹤 10 年後的分析報告顯示：硒補充對癌症發生率的抑制趨勢仍在，但對肺癌、大腸癌、前列腺癌之相對危險性 (relative risk) 分別下降為 29 %、53 %、48 %，硒酵母補充組之總癌症發生率也降低至對照組的 75 %，但硒補充的保護效益在結直腸癌與肺癌已不達顯著水準，且對肺癌的保護效益，只限於男性吸菸者血清硒濃度為最低三分位者 (42–106 ng/ml)⁽⁴⁷⁾。Duffield-Lillico 等人所發表對上述 NPC Study Group 所進行的雙盲隨機安慰劑控制臨床研究顯示，該研究進行至 1996 年 1 月 31 日時，所得之分析結果發現：當對研究初期之皮膚癌相關指標加以控制後，長期每日 200 μg 之硒補充與 squamous cell carcinoma 之危險性上升 25 %，以及 nonmelanoma skin cancer 之危險性上升 17 % 有關⁽⁴⁸⁾。因此英國、澳洲均將此新研究資料列入收集文獻。

（二）法國防癌研究

法國於 2007 年發表該國所進行的長期硒與抗氧化營養素補充，對皮膚癌發生率的研究：該研究募集 5,141 位男性、7,876 位女性成年人，配對分組後，每日給予 120 mg 維生素 C、30 mg 維生素 E、6 mg β -胡蘿蔔素、100 μg 硒、20 mg 鋅，平均補充期間為 7.5 年。在校正許多因子（包括陽光曝曬程度）後，結果顯示長期抗氧化維生素與礦物質（包括硒）的補充，使女性的皮膚癌危險率

顯著上升 (adjusted HR = 1.68, P = 0.03), 對男性的皮膚癌發生率則無影響⁽⁴⁹⁾。而在此研究之初, 男性的血清硒濃度 (89–90 ng/ml) 顯著高於女性 (85–86 ng/ml)。

(三) SELECT

SELECT (Selenium and Vitamin E Cancer-prevention Trial) 為第三期大型臨床實驗, 在 2008 年 11 月發表, 於 2001 年開始, 對象為 50 歲以上, 未罹患前列腺癌且血漿 PSA (prostate specific antigen) 濃度小於 4 之男性, 共 35,633 位。受試者分為四組, 每日分別給予維生素 E (400 IU/day 之 all rac- α -tocopheryl acetate)、硒 (200 μ g/day 之 L- 甲硒胺酸)、共同補充維生素 E 及硒, 或二者均不補充的控制組。持續追蹤七年之後, 發現給予硒補充並無法降低前列腺癌之發生率; 反之, 維生素 E 補充組罹患前列腺癌之風險, 相較於控制組有增加之趨勢, 但未達顯著差異 (P = 0.06); 硒補充組罹患第二型糖尿病之風險則有些微增加之情形 (RR, 1.07; 99 % CI, 0.94–1.22; P=0.16)。經過討論後, 該計畫已於 2008 年 10 月 23 日宣布暫停⁽⁵⁰⁾。在上述幾個大規模、長期人體硒補充研究所使用之硒的量 (每日 100–200 μ g), 僅為硒之每日建議攝取量 (55 μ g) 的 2 或 4 倍。由此可知, 長期硒補充的安全性, 確實需要研究加以評估。

(四) NHANES 2003–2004

NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) 2003–2004 調查結果發現: 血液硒含量超過 147 μ g/L 者, 相較於血漿硒含量較低 (小於 124 μ g/L) 之受試者, 其第二型糖尿病發生率與空腹血糖皆顯著較高, 顯示較高的血液硒含量, 與較高的空腹血糖及第二型糖尿病發生率有關。而過量的硒與糖尿病發生之相關機制目前尚不清楚⁽¹²⁾。

過量危害與毒性

一、毒性危害之確認

(一) 慢性硒中毒 (Chronic selenosis)

有機硒與無機硒造成的臨床中毒症狀相似, 但中毒速率與組織

硒含量不同。常報導的症狀包括毛髮、指甲易碎裂脫落、腸胃不適、皮膚疹、呼氣有蒜味、疲倦、煩躁、神經系統異常⁽⁵¹⁻⁵⁴⁾。

中國大陸湖北恩施地區與陝西紫陽縣，selenosis 盛行，研究 380 位硒攝取量高者，硒攝取量皆高於 850 µg/day；血液硒濃度均大於 100 µg/dL (12.7 µmol/L)⁽⁵³⁻⁵⁵⁾。

（二）急性硒中毒

曾有自殺者喝 gun bluing solution，硒攝取量以克計，造成急性硒中毒。解剖結果顯示腸、腎壞死、心肌病變、嚴重肺水腫。美國市售補充劑的硒含量一般都低於 100 µg (1.3 µmol)。曾有報導指出，因業者配方錯誤，使 13 位使用者服下 27.3 mg 的硒，而產生中毒現象⁽⁵⁵⁾。

（三）硒中毒的生化指標

含硒蛋白質含量在硒需要量達到後，呈現飽和狀態，不再隨硒攝取量增加而上升。無法用於評估硒的毒性。測量組織硒含量（包括：血液、血漿）有助於評估硒中毒的危險性。

有機硒（如：甲硒胺酸）因取代甲硫胺酸併入體蛋白，使組織硒含量大增。雖不致造成急性毒害，但長期大量攝取，會產生與無機硒相似的中毒症狀。補充劑中的硒主要是無機硒，通常不造成組織硒含量大增；但可在較低濃度造成硒的毒性。硒的甲基化代謝物因測量誤差大，且受許多因素影響，不適用於硒中毒指標。尿液硒排除量在特定控制之條件下，可作為硒毒性的指標。

因此由於「毛髮、指甲易碎裂脫落」的現象較其他症狀常被報導，故被選為重要的評估終點⁽⁶⁾。硒攝取主要來自食物。食物硒含量決定於土壤硒含量。美國雖有高硒地區，但美國農業部已確認這些地區，並禁止飼養動物作為食物來源。美加地區食物運銷系統發達，確保個人不會只攝食到當地農產，使硒攝取量不致過高或過低⁽⁶⁾。

二、過量危害及上限攝取量之訂定

上限攝取量 (Upper Level, UL) 的定義為：對所有個體的健康不造成不良影響的最高營養素攝取量。各年齡層之 UL 係參考以下劑量效應之評估 (Dose- Response Assessment) 而訂定。

(一) 成人

確定 NOAEL 與 LOAEL：

1986 年中國研究的 5 位 selenosis 患者中，最低血液硒含量為 105 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (13.3 $\mu\text{mol}/\text{L}$)，最低硒攝取量為 913 μg (12 $\mu\text{mol})/\text{day}$ ，因此訂 LOAEL 為 913 μg (12 $\mu\text{mol})/\text{day}$ 。患者之平均血液硒含量是 135 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (16.9 $\mu\text{mol}/\text{L}$)，硒攝取量範圍在 913–1,907 μg (12–24 $\mu\text{mol})/\text{day}$ 。

在 1992 年，患者已由硒中毒恢復，指甲仍有易碎裂現象；平均血液硒含量為 97 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (12.3 $\mu\text{mol}/\text{L}$)⁽⁵⁵⁾，平均硒攝取量為 800 μg (10 $\mu\text{mol})/\text{day}$ ，因此定 NOAEL 為 800 μg (10 $\mu\text{mol})/\text{day}$ ，將攝取量的 95 % CI 之下限：600 μg (7.6 $\mu\text{mol})/\text{day}$ 訂為 NOAEL 之 95 % CI 的下限。

美國 Longnecker 等人研究 142 位在懷俄明州東部，及南達可答州西部等高硒地區的男女居民，其平均硒攝取量為 239 μg (3 $\mu\text{mol})/\text{day}$ 。最高硒攝取量為 724 μg (9 $\mu\text{mol})/\text{day}$ 。飲食硒型態主要是甲硒胺酸。半數以上的受試者，硒攝取量都超過 200 μg (2.5 $\mu\text{mol})/\text{day}$ ，但均無硒中毒現象出現。飲食硒攝取量與全血、血清、腳趾甲、尿液硒含量呈高度正相關，相關酵素活性、凝血酶原時間、血液檢查均正常⁽⁵⁷⁾。因此，在比較中國與美國研究後，IOM 認為訂定 NOAEL 為 800 μg (10 $\mu\text{mol})/\text{day}$ 是合理的⁽⁶⁾。

有關不確定因子 (uncertainty factor, UF) 之評估，由於中毒症狀不很嚴重，但不會很快恢復，加上相關研究資料之樣本人數少，並可能有種族之差異，因此為保護較敏感者，將 UF 訂為 2。

(二) 19 歲以上成人 UL 之計算

$$\text{UL} = \text{NOAEL} \div \text{UF}$$

$$= [800 \mu\text{g} / \text{day}] \div 2 = 400 \mu\text{g} (5.1 \mu\text{mol})/\text{day}$$

(三) 懷孕及哺乳婦女

Bratter 等人研究委內瑞拉高土壤硒地區，哺乳婦女的硒攝取量對甲狀腺素代謝的影響。受試者之硒攝取量範圍是 170–980 μg (2.2–12.4 $\mu\text{mol})/\text{day}$ 。硒攝取量與 free T3 呈負相關，但數值在正常範圍。高硒攝取但未達中毒程度之婦女所生的嬰兒，沒有畸形或硒中

毒的報導。因此認為懷孕、哺乳婦女的 UL 應與非懷孕、非哺乳婦女相同，亦為 400 μg (5.1 μmol)/day⁽⁵⁷⁾。

(四) 嬰兒與兒童

根據 Shearer 與 Hadjimarkos 之研究的保守估計，母乳硒含量高達 60 μg (0.8 μmol)/L 不致對嬰兒造成負面影響。因此訂定 0–6 個月嬰兒的 NOAEL 為 47 μg (0.6 μmol)/day (60 μg (0.8 μmol)/L $\times$ 0.78 L/day)⁽³⁷⁾。以該年齡層嬰兒之單位體重表示 NOAEL 則約為 7 μg (90 nmol)/kg/day。

委內瑞拉研究顯示，高硒地區婦女之母乳硒含量為 60–90 μg (0.8–1.1 μmol)/L，嬰兒之平均血清硒含量介於高硒地區與低硒地區嬰兒之數值之間；對照組之母乳硒含量為 46 μg (0.6 μmol)/L。

母乳硒含量高達 60 μg (0.8 μmol)/L 並不會造成母親與嬰兒的硒中毒，UF 訂為 1。因此，0–6 個月嬰兒的 UL 為 47 μg (0.6 μmol)/day (60 μg (0.8 μmol)/L $\times$ 0.78 L/day)，或 7 μg (90 nmol)/kg/day。

(五) 其他年齡層

嬰兒與成人的 UL 在體重之基礎應是相似的。各年齡層對硒毒性之靈敏度應相同。因此以 47 μg (0.6 μmol)/day 為基準，根據各年齡層的參考體重計算 UL，再將數據調整至最近的 5 μg 的倍數。

三、日本 UL

日本於 2010 年修訂 DRI 時，調降上限攝取量，其依據為大型人體實驗，如 NCP Trial，發現硒補充僅降低受試前血漿硒含量較低之受試者的前列腺癌發生率；受試前血漿硒含量較高者於硒補充後，前列腺癌之發生率並無變化。而於同一批受試者中，受試前血漿硒濃度為 126 $\mu\text{g/L}$ 以上者，經給予硒補充 (200 $\mu\text{g/day}$) 平均經過 7.7 年後，其第二型糖尿病發生機率顯著增加。這些受試者每日飲食中硒攝取量約為 84 $\mu\text{g/day}$ ，再加上補充的 200 μg ，總計為 284 μg 。在 SELECT 試驗中也發現類似情形，持續追蹤七年之後，發現給予硒補充並無法降低前列腺癌之發生率；反之，硒補充組罹患第二型糖尿病之風險有些微增加之情形 (RR, 1.07; 99 % CI, 0.94–1.22; P=0.16)。日本考慮其國民每日平均硒攝取量約為 100 $\mu\text{g/day}$ ，

再加上硒補充劑 200 μg ，每日約可獲得 300 μg 之硒。這個攝取量並未發現有明顯影響健康情形之證據。故以此量為硒上限攝取量（30–49 歲男性），並以此推論其它年齡族群之上限攝取量。

由於在不同國家且長期追蹤的大規模人體實驗中，均發現給予人體硒營養狀況正常或偏高者長期硒補充（200 $\mu\text{g}/\text{day}$ 硒），並不能預防絕大多數腫瘤之發生，反而會增加罹患糖尿病之風險。目前估計國人飲食平均硒攝取量為 112 μg (1.4 μmol)/day，與日本之狀況相近，而各年齡分層國人之平均體重較日本高，上限攝取量是否仍為 400 $\mu\text{g}/\text{day}$ ，實需累積更多證據審慎評估之。

未來展望

含硒酵素之基因多型性對於硒需求之影響

研究顯示 selenoprotein P 以及穀胱甘肽過氧化酶 (GPX 4) 之基因多型性，會影響補充硒 100 $\mu\text{g}/\text{day}$ 六週後，硒之生理指標變化程度（如血漿硒含量以及 selenoprotein P，GPX 3）。以 selenoprotein P 最常見之兩種基因型式在實驗開始前後，其硒生理指標不同。GPX4 之基因多型性會影響淋巴球中 GPX 4 及其它含硒蛋白質濃度。GPX 1 之基因多型性 (Pro198Leu) 在硒缺乏情況下，GPX 1 之活性降低程度更嚴重，並有可能影響不同硒營養狀況下穀胱甘肽過氧化酶 (GPX 1) 活性。這些不同含硒蛋白質之基因多型性，未來或許可以作為評估個人長期硒需求的生化指標⁽⁵²⁾。

結論

硒藉由數個具抗氧化功能的酵素完成其功能。硒的 RDA 之訂定以使血漿穀胱甘肽過氧化酶之合成量達到最高為標準。男性與女性皆為 55 μg (0.7 μmol)/day。飲食中主要硒型態的可獲性很高。硒攝取量因地而異；美國 (81 μg (1.0 μmol)/day)、加拿大 (113–220 μg (1.4–2.8 μmol)/day) 平均攝取量高於 RDA。成人之 UL 訂為 400 μg (5.1 μmol)/day，以硒中毒為其副作用。

參考文獻

1. Sunde RA. Ch. 18, Selenium. In: O'Dell BL, Sunde RA, eds. Handbook of Nutritionally Essential Mineral Elements. 1997; 493-556.
2. Kryukov GV, Castellano S, Novoselov SV, Lobanov AV, Zehtab O, Guigó R, Gladyshev VN. Characterization of mammalian selenoproteomes. *Science*. 2003 300:1439-43.
3. Castellano S, Gladyshev VN, Guigó R, Berry MJ. SelenoDB 1.0 : a database of selenoprotein genes, proteins and SECIS elements. *Nucleic Acids Res*. 2008;36:332-8.
4. Behne D, Kyriakopoulos A. Mammalian selenium-containing proteins. *Annu Rev Nutr*. 2001;21:453-73.
5. Ehrenreich A, Forchhammer K, Tormay P, Veprek B, Bock A. Selenoprotein synthesis in *E. coli*. Purification and characterization of the enzyme catalyzing selenium activation. *Eur J Biochem*. 1992; 206:767-73.
6. IOM (Institute of Medicine). Ch. 7. Selenium. In: Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids. Food and Nutrition Board. National Academy Press, Washington, D.C. 2000; 284-324.
7. Martin RF, Janghorbani M, Young VR. Experimental selenium restriction in healthy adult humans: changes in selenium metabolism studies with stable-isotope methodology. *Am J Clin Nutr*. 1989;49:854-61.
8. Patterson BH, Levander OA, Helzlsouer K. Human selenite metabolism: a kinetic model. *Am J Physiol*. 1989;257:R556-67.
9. Waschulewski IH, Sunde RA. Effect of dietary methionine on tissue selenium and glutathione peroxidase (EC 1.11.1.9) activity in rats given selenomethionine. *Br J Nutr*. 1988;60:57-68.
10. Sunde RA. Intracellular glutathione peroxidases-Structure, regulation, and function. In: Burk RF, ed. Selenium in Biology and Human Health. New York: Springer Verlag. 1994; 45-78.
11. Esaki N, Nakamura T, Tanaka H, Soda K. Selenocysteine lyase, a novel enzyme that specifically acts on selenocysteine. Mammalian distribution and purification and properties of pig liver enzyme. *J Biol Chem*. 1982;257:4386-91.
12. Lacourciere GM, Stadtman TC. The NIFS protein can function as a selenide delivery protein in the biosynthesis of selenophosphate. *J Biol Chem*. 1998; 273:30921-6.
13. Veres Z, Tsai L, Scholz TD, Politino M, Balaban RS, Stadtman TC. Synthesis of 5-methylaminomethyl-2-selenouridine in tRNAs: ³¹P NMR studies show the labile selenium donor synthesized by the selD gene product contains selenium bonded to phosphorus. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1992;89:2975-9.
14. Mozier NM, McConnell KP, Hoffman JL. S-adenosyl-L-methionine: thioether S-methyltransferase, a new enzyme in sulfur and selenium metabolism. *J Biol Chem*. 1988;263:4527-31.

15. Burk RF, Brown DG, Seely RJ, Scaief CC III. Influence of dietary and injected selenium on whole-body retention, route of excretion, and tissue retention of $^{75}\text{SeO}_3^{2-}$ in the rat. *J Nutr.* 1972;102:1049-1055.
16. McConnell KP, Portman OW. Excretion of dimethyl selenide by the rat. *J Biol Chem.* 1952 ;195:277-82.
17. Van Vleet JF. Current knowledge of selenium-vitamin E deficiency in domestic animals. *J Am Vet Med Assoc.* 1980;176:321-325.
18. Beck MA, Levander OA. Dietary oxidative stress and the potentiation of viral infection. *Annu Rev Nutr.* 1998; 18:93-116.
19. Ge K, Xue A, Bai J, Wang S. Keshan disease-An endemic cardiomyopathy in China. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1983;401:1-15.
20. Johnson RA, Baker SS, Fallon JT, Cohen HJ. An occidental case of cardiomyopathy and selenium deficiency. *N Engl J Med.* 1981;304:1210-2.
21. Van Rij AM, Thomson CD, McKenzie JM, Robinson MF. Selenium deficiency in total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr.* 1979;32:2076-85.
22. Keshan Disease Research Group. Observations on effect of sodium selenite in prevention of Keshan disease. *Clin Med J.* 1979;92:471-6.
23. Yang G-Q, Zhu L-Z, Liu S-J, Gu L-Z, Qian P-C, Huang J-H, Lu M-D. Human selenium requirements in China. In Combs GF Jr, Levander OA, Spalholz JE, Oldfield JE, eds. *Selenium in Biology and Medicine.* New York: Avi. 1987;589-607.
24. Hill KE, Xia Y, Akesson B, Boeglin ME, Burk RF. Selenoprotein P concentration in plasma is an index of selenium status in selenium-deficient and selenium-supplemented Chinese subjects. *J Nutr.* 1996;126:138-145.
25. Burk RF, Levander OA. Selenium. In: Shil ME, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*, 9th ed. Baltimore, MD, Williams & Wilkins. 1999; 265-76.
26. Cohen HJ, Chovaniec ME, Mistretta D, Baker SS. Selenium repletion and glutathione peroxidase-differential effects on plasma and red blood cell enzyme activity. *Am J Clin Nutr.* 1985; 41:735-47.
27. Ip C. Lessons from basic research in selenium and cancer prevention. *J Nutr.* 1998;128:1845-54.
28. Blot WJ, Li JY, Taylor PR, Guo W, Dawsey SM, Li B. The Linxian trials: mortality rates by vitamin-mineral intervention group. *Am J Clin Nutr.* 1995; 62:1424S-6S.
29. Clark LC, Combs GF, Turnbull BW, Slate EH, Chalker DK, Chow J, Davis LS, Glover RA, Graham GF, Gross EG, Krongrad A, Leshner JL, Park HK, Sanders BB, Smith CL, Taylor JR. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc.* 1996;276:1957-63.

30. Yoshida M, Iwami K, Yasumoto K J. Determination of nutritional efficiency of selenium contained in processed skipjack meat by comparison with selenite. *Nutr Sci Vitaminol*. 1984;30:395-400.
31. Ashton K, Hooper L, Harvey LJ, Hurst R, Casgrain A, Fairweather-Tait SJ. Methods of assessment of selenium status in humans: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2009;89:2025s-39s.
32. Thomson CD, Robinson MF. Urinary and fecal excretions and absorption of a large supplement of selenium: Superiority of selenite over selenite. *Am J Clin Nutr*. 1986; 44:659-663.
33. Swanson CA, Patterson BH, Levander OA, Veillon C, Taylor PR, Helzlsouer K, McAdam PA, Zech LA. Human [74Se] selenomethionine metabolism: a kinetic model. *Am J Clin Nutr*. 1991;54:917-26.
34. Cantor AH, Tarino J. Comparative effects of inorganic and organic dietary sources of selenium on selenium levels and selenium-dependent glutathione peroxidase activity in blood of young turkeys. *J Nutr* 1982;112:2187-2196.
35. Yoshida M, Iwami K, Yasumoto K J. Determination of nutritional efficiency of selenium contained in processed skipjack meat by comparison with selenite. *Nutr Sci Vitaminol*. 1984;30:395-400.
36. Cheng YY, Qian PC. The effect of selenium-fortified table salt in the prevention of Keshan disease on a population of 1.05 million. *Biomed Environ Sci*. 1990 ;3:422-8.
37. Shearer RR, Hadjimarkos DM. Geographic distribution of selenium in human milk. *Arch Environ Hlth*. 1975;30:230-233.
38. IOM (Institute of Medicine). Ch. 3. Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and β -Carotene and Other Carotenoids: Methods. In: *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids*. Food and Nutrition Board. National Academy Press, Washington, D.C. 2000;58-72.
39. Dewey KG, Finley DA, Lonnerdal B. Breast milk volume and composition during late lactation (7-20 months). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* . 1984; 3:713-720.
40. Lombeck I, Ebert KH, Kasperek K, Feinendegen LE, Bremer HJ. Selenium intake of infants and young children, healthy children and dietetically treated patients with phenylketonuria. *Eur J Pediatr*. 1984;143:99-102.
41. Aro A, Kumpulainen J, Alfthan G, Voshchenko AV, Ivanov VN. Factors affecting the selenium intake of people in Transbaikalian Russia. *Biol Trace Elem Res*. 1994;40:277-85.
42. Xia YM, Hill KE, Burk RF. Biochemical studies of a selenium-deficient population in China: Measurement of selenium, glutathione peroxidase, and other oxidant defense indices in blood. *J Nutr*. 1989;119:1318-26.
43. 中國營養學會。中國居民膳食營養素參考攝入量。第七章 微量元素 第四節 硒。中國輕工業出版社，北京。2000;210-25.

44. WHO (World Health Organization) Selenium. A Report of the International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 58. Geneva: WHO. (1987)
45. 劉珍芳、駱菲莉、王慈圓、陳巧明、蕭寧馨、高美丁、莊佳穎、黃青真均衡飲食中維生素 E、硒、礦物質及一般營養成份分析。中華營誌 2002;27:221-231。
46. Clark LC, Combs GF, Turnbull BW: Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. J Am Med Assoc 1996; 276:1957-85.
47. Duffield-Lillico AJ, Redi ME, Turnbull BW, Slate EH, Wilkins PA, Combs GF Jr: Baseline characteristics and the effect of selenium supplementation on cancer incidence in a randomized clinical trial: a summary report of the nutritional prevention of cancer trial. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2002; 11:630-9.
48. Duffield-Lillico AJ, Slate EH, Redi ME, Turnbull BW, Wilkins PA, Combs GF Jr, Park HK, Gross EG: Selenium supplementation and secondary prevention of nonmelanoma skin cancer in a randomized trial. J Natl Cancer Inst. 003; 95:1477-81.
49. Heberg S, Ezzedine K, Guinot C: Antioxidant supplementation increases the risk of skin cancers in women but not in men. J Nutr. 2007;137:2098-105.
50. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, Lucia MS, Thompson IM, Ford LG, et al. Effect of Selenium and Vitamin E on Risk of Prostate Cancer and Other Cancers: The Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). JAMA. 2009;301:39-51.
51. Helzlsouer K, Jacobs R, Morris S. Acute selenium intoxication in the United States. Fed Proc. 1985;44:1670.
52. Fairweather-Tait SJ, Collings R, Hurst R. Selenium bioavailability: current knowledge and future research requirements. Am J Clin Nutr. 2010;91:1484S-91S.
53. Yang G-Q, Wang S-Z, Zhou R-H, Sun S-Z. Endemic selenium intoxication of humans in China. Am J Clin Nutr. 1983;37:872-81.
54. Yang G-Q, Yin S, Zhou R-H, Gu L, Yan B, Liu Y, Li X. Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II. Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1989;3:123-30.
55. Yang G-Q, Zhou R-H. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1994;8:159-65.
56. Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe M, Veillon C, McAdam PA, Patterson KY, Holden JM, Stampfer MJ, Morris JS, Willett WC. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am J Clin Nutr. 1991;53:1288-94.

57. Bratter P, Negretti de Bratter VE. Influence of high dietary selenium intake on the thyroid hormone level in human serum. *J Trace Elem Med Biol.* 1996;10:163 -6.

氟

王果行

前言

氟的主要功能在於維持牙齒及骨骼的健康。許多流行病學的研究指出，飲水氟的含量與齲齒發生呈現負相關，因此不少地區有在自來水中加氟的政策實施。但近年來由各地陸續報導氟過量所造成氟斑症的案例，因此更準確的估計氟的攝食量變成很重要的事情。雖有一些研究推估漱口水、牙膏中可能有氟量的攝入，但直到 2005 年美國推出食物中氟含量的資料庫，才開始比較精確的計算飲食中氟的含量。由於食物中氟的含量與生長環境的土壤、水源或飼料中氟含量有密切的關係，因此若想了解國人氟攝食狀況或營養狀況，建立本土食物氟資料庫成為當務之急。

營養生化生理功能

一、理化性質

氟是帶負電最強的鹵族元素，廣泛的存在於自然界中，與氫結合成氟氫酸 (hydrofluoric acid, HF)。許多氟之生理作用包括吸收、分布、及排泄皆與氟氫酸的擴散有關⁽¹⁾，氟與鈣有強的親和力，因此氟與鈣化組織 (calcified tissue) 有關。

二、營養生化功能

牙齒發育各個時期，氟皆能抑制齲齒的發生與發展，及刺激新骨的形成，因此氟被應用於實驗用藥來治療骨質疏鬆症⁽²⁾。牙齒表面琺瑯質結晶攝取攝入的氟，形成 fluorapatite，其較骨骼中的 hydroxyapatite 更不易被酸溶解^(3,4)。不論是攝食、唾液中或牙斑上的氟可降低由牙斑細菌產生的酸及增加琺瑯質礦化的速率⁽⁵⁾。

氟的主要生理功能是有抑制齲齒之效果。因為氟會影響齒斑上細菌之代謝 -- 包括抑制數種酵素，因而限制葡萄糖之獲取而降低酸的產生及分泌⁽⁵⁾。同時，氟會降低琺瑯質之酸溶解度；促進琺瑯質損傷 (lesion) 處之礦化；增加齒斑上礦物質的堆積，供應礦物質離子之來源 (Ca、P、F)；促

進氟化 hydroxyapatite 沈澱，而降低礦物質移出琺瑯質之速率^(6,7)，因此牙齒有必要經常接觸氟。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

人體對氟的生物利用率很高，水中 NaF（sodium fluoride，氟化鈉）幾乎完全吸收。牙膏中的 NaF 或 MFP（monofluorophosphate，單氟磷酸鹽）的氟吸收率約 100 %⁽⁸⁾。但會受同時食用的食物之影響，尤其含高鈣或高量二價、三價離子者，會與氟形成不溶化合物，使得氟的吸收率可能降低 10–25 %^(9, 10)。攝入的氟於 30 分鐘內可由腸道吸收 50 %，腸道對氟的吸收可高於 80 %。

體液及組織中氟的濃度與長期攝食量呈正相關，但並無衡定性調節⁽¹¹⁾。體內 99 % 氟存在於鈣化組織內，與骨骼有很強但可逆的結合。骨骼中的氟代謝池分為二：(1) 可迅速交換 – 骨結晶之水層 (hydration sheets)，可與周圍組織交換。(2) 緩慢交換 – 由骨再建過程 (bone remodeling) 有關之骨蝕而來⁽¹¹⁾。

體內氟皆由腎臟排出，氟在腎絲球幾乎無限制的過濾至腎小管，腎小管的再吸收程度，與腎小管中液體的酸鹼值呈負相關。腎臟對氟的廓清率 (Clearance) 為 30–40 mL/min^(12–14)。由血液中將氟移出的速率約為 75 mL/min。成年人將 50 % 吸收入體內的氟保留於鈣化組織，剩餘 50 % 由尿液排出。60 位墨西哥 Iztapa 區學齡前兒童之平均 24 小時尿液排出氟量約為 360 µg⁽¹⁵⁾。兒童則保留 80 % 吸收入體內的氟^(16,17)。有關老年人對氟的保留情形之資料缺乏。

氟需要量評估與營養缺乏症

一、評估氟之需要量

估計氟之需要量的指標有評估齲齒罹患率^(18–21)，骨骼礦物質含量^(22–26)及氟的平衡研究⁽²⁷⁾。早期所作氟的平衡實驗指出，每日攝入氟由食物 1 mg，水 1.4 mg，合計 2.4 mg，其中 80–90 % 被吸收。氟的排出由尿液 1.6 mg，糞便 0.15 mg，流汗 0.65 mg，總排出量 2.38 mg。因此，體內保留氟量為 0.02 mg。體內氟的總量為 2600 mg，儲存於骨骼中⁽²⁷⁾。

一般健康人可能會出現氟的負平衡。若長期氟攝食不足，血中氟濃度

低，氟可能由鈣化組織中游離出來。但是沒有足夠的證據顯示負氟平衡對琺瑯質、唾液、或齒斑中氟濃度或齲齒的發生有影響。因此，目前以平衡實驗之數據無法保證能估計 AI。

二、氟缺乏症

大部分之研究顯示：飲水中氟含量適當 (0.7–1.2 mg/L) 區域齲齒罹患率較水氟含量低之區域為低。且在任何年齡層氟缺乏皆會增加齲齒罹患率。另外，美國七個地理區居民的齲齒罹患率與水中氟量呈反比關係⁽²⁸⁾。

氟參考攝取量

因為沒有足夠依據可訂定 EAR，因此，AI 的基礎是以能顯現降低齲齒發生最大程度且不會造成不需要的副作用之估計攝食量。最近的研究檢討以單位體重為基準計算氟 AI 量之爭議⁽²⁹⁾。第六版訂定臺灣氟的建議量時，參考美國的方式以每公斤體重 0.05 mg 氟為基準，本次修訂依照最新各年齡層體位數據估算結果與第六版氟 AI 很接近（表一）。美國、澳洲紐西蘭⁽³⁰⁾、中國大陸與本國之氟 DRI 如表二。

國人氟營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、攝取量

Pang 等人⁽³¹⁾針對 225 名美國北卡州 2–10 歲兒童的研究指出，受試者每人每天攝取 970–1240 mL 液體，其中一半以上來自碳酸飲料、果汁、茶及其他飲料。這些飲料中氟含量由非常微量至 6.7 mg/L。因此，若用當地水中氟含量來估計氟的攝食量，可能會有偏差。

母乳中氟含量 0.007–0.011 mg/L^(10, 32)，若以嬰兒每天攝食 780 mL 母乳⁽³³⁾，則每日由母乳中可獲得 0.005–0.009 mg 的氟。若就嬰兒配方奶而言，易開罐式氟含量美國為 0.1–0.2 mg/L^(34,35)或加拿大為 0.15–0.3 mg/L⁽²⁸⁾，若以每日攝食 860 mL 奶水來計算⁽³⁶⁾，每日攝取 0.09–0.17 mg 的氟，約相當於母乳餵哺嬰兒氟攝食量的 10–30 倍。某些嬰兒奶粉或濃縮嬰兒配方若以含氟 1 ppm 的水沖泡，氟攝食量可能超過 UL，而 6–12 個月的嬰兒攝食嬰兒配方以 < 0.4 ppm 水沖泡的嬰兒配方可能無法達到美國醫藥學院 (Institute of Medicine) 建議氟足夠攝取量⁽³⁷⁾。

表一 臺灣氟之 AI 及 UL (2010)

年齡	$\text{mg}^{-1}\text{kg}^{-1}$ day^{-1}	B.W.(kg)		AI ($\text{mg}^{-1}\text{day}^{-1}$)	UL ($\text{mg}^{-1}\text{day}^{-1}$)
		男	女		
0-6 月		6	6	0.1	0.7
7-12 月	0.05	9	8	0.4	0.9
1-3 歲	0.05	13	13	0.7	1.3
4-6 歲	0.05	20	19	1	2
7-9 歲	0.05	28	27	1.5	3
10-12 歲	0.05	38	39	2	10
13-15 歲	0.05	55	49	3	10
16-18 歲	0.05	62	51	3	10
19-30 歲	0.05	64	52	3	10
31-50 歲	0.05	64	54	3	10
51-70 歲	0.05	60	52	3	10
71 歲 -	0.05	58	50	3	10

表二 各國氟之建議量 (mg) 比較

年齡	美國 AI ⁽²⁸⁾	澳洲與紐西蘭 ⁽³⁰⁾	* 中國 AI ⁽²⁷⁾	臺灣 AI
0-6 月	0.01	0.01	0.1	0.1
7-12 月	0.5	0.5	0.4	0.4
1 歲 -	0.7	0.7	0.6	0.7
4 歲 -	1	1	0.8	1
7 歲 -			1.0	1.5
9 歲 -	2			
10 歲 -		2		
11 歲 -			1.2	
13 歲 -	3			
14 歲 -		1.4		
18 歲 -		1.5		
19 歲 -	男：4 女：3		3	
30 歲 -	3			
懷孕期	3	3	1.5	3
哺乳期	3	3	1.5	3

* 因考慮高土壤氟及高水氟區域廣泛，故 DRI 較低⁽²³⁾。

另外，美國 DRIs 制定委員會整理 10 個美加地區研究結果顯示，水中氟含量為 1.0 mg/L 時，每日氟攝食量為 1.4–3.4 mg⁽²⁸⁾。若水中氟含量 < 0.3 mg/L 時，每日氟攝食量為 0.3–1.0 mg。若以單位體重為基準，成年人每日氟攝食量較兒童低⁽²⁸⁾。

由口攝入的氟主要有三個來源，包括食物飲水、氟的補充劑及潔牙護牙產品。

（一）食物及飲水中攝食氟量

臺灣地區自來水中氟含量如表三。由於自來水中含氟量之標準是以水中污染物的觀點為基準，而非營養素的觀點，因此若超過標準（氟 > 0.8 mg/L）代表水質受到污染，反而不合規定。

美國於 2005 年建立了全國氟資料庫 (National Fluoride Database)，針對特定之飲料及食物測定其含氟量⁽³⁸⁾，包括 427 項、23 大類食物，可提供應用於估計氟攝食量及評估攝食與健康問題之相關性。其中指出水及水為基質的飲料為主要飲食氟的來源，約佔總氟攝食量的 75 %，而 2000 年時，美國 66 % 人口由含氟的公共給水系統獲得飲水，由此資料庫的數據顯示 427 項食物或飲料有 35 項氟濃度超過 1 ppm，大多是飲料 (27/35)，特別是茶類，含氟量為 1.15–3.93 ppm，因此若飲用一杯茶 (240 mL) 約相當於 0.276–0.943 mg 氟，已達 1/3（成年女性）–1/4（成年男性）AI 量。國內食物成分表中並沒有「氟」這一項，因此最近的全國營養健康變遷調查研究也無法獲得國人氟攝食量資料，也無從探討分析國人牙齒、骨骼健康與氟攝食量的關係。

（二）由補充劑攝入之氟

美國對於氟補充劑之規定為需經由醫師處方，美國牙醫學會、美國小兒科醫學會及加拿大小兒科醫學會⁽³⁹⁾以飲水中氟含量為基準共同通過下列建議，建議美加地區兒童每日氟之補充量在低氟地區（飲水中氟含量 < 0.3 mg/L）6–16 歲兒童每日補充量為 1.0 mg/day。

（三）由潔牙護牙產品來的氟

調查顯示由潔牙護牙產品攝入的氟接近或超過由飲食中攝取的氟^(40,41)，最主要來自牙膏，漱口水⁽⁴²⁾及氟補充劑^(43,44)。50 % 兒童於 12 個月大前開始刷牙，75 % 兒童於 18 個月大前開始刷牙。7 歲

表三 臺灣各地區自來水中氟含量 *

區域 ^{&}	自來水中氟含量 (mg/L)					
標準	0.8					
1. 基隆	0.04 (新山)	0.02 (貢寮)				
2. 台北縣	0.07 (板新)	0.03 (員山)				
3. 桃園	0.09 (平鎮)	0.07 (大南)	0.09 (石門)	0.08 (龍潭)		
4. 新竹	0.13 (竹一)	0.12 (竹二)	0.12 (寶山)	0.10 (南雅)	0.11 (員嶼)	
5. 苗栗	0.09 (東興)	0.11 (明德)				
6. 台中	0.12 (豐原)	0.14 (鯉魚潭)	0.14 (霧峰)	0.10 (大安)		
7. 彰化	0.11 (彰化三)	0.17 (員林二)				
8. 南投	0.14 (集集)	0.11 (埔里三)	0.13 (日月潭)			
9. 雲林	0.13 (埤仔頭)	0.12 (林內)				
10. 嘉義	0.15 (蘭潭)	0.14 (公園)	0.15 (水上)			
11. 台南	0.18 (烏山頭)	0.16 (潭頂)	0.17 (南化)			
12. 高雄市	0.08 (澄清湖)	0.08 (鳳山)	0.10 (坪頂)	0.08 (拷潭)	0.10 (甲仙)	0.10 (六龜)
13. 屏東	0.09 (牡丹)	0.08 (屏東)				
14. 台東	0.07 (利嘉)	0.10 (成功)	0.10 (正興)			
15. 花蓮	0.01 (砂婆礑)	0.03 (鳳林)	0.07 (玉里)	0.03 (壽豐)		
16. 宜蘭	0.08 (深溝)	0.09 (廣興)	0.08 (蘇澳)			

* 資料來源取自各地區自來水公司網頁 2016 年 6 月資料 (2015/6/1 - 2016/5/31)。[&]() 內表淨水廠名稱。

以下兒童每次刷牙有 0.8 mg 氟入口，其中 10–100 % 吞進肚子裡。更小的小孩約每次有 0–3 mg 氟入口⁽⁸⁾。

依國民健康局 95 年全國性調查顯示臺灣 5 歲兒童蛀牙率高達 73.6 %，學前兒童整體口腔狀況不良，尤其是低收入戶兒童及山地兒童。國民健康局 2008–2009 年報中指出，由歷年全國性調查顯示 12 歲兒童齲齒指數 (DMFT index) 由 1981 年 3.76 顆，到 1990 年已增加為 4.95 顆；若依此趨勢推估，到 2000 年將達 7.0 顆；因此，衛生署（現：衛生福利部）於 1991 年開始推動兒童口腔健康政策；至 1996 年降為 3.67 顆、2000 年 3.31 顆及 2006 年 2.58 顆。「口腔健康法」自 2003 年施行。並於 2006 年實施「國民口腔健康第一期五年計畫」，之前推動含氟漱口水及現在的窩溝封劑，皆是預期於 2010 年 12 歲兒童齲齒指數 (DMFT index) 降至 2.2 顆⁽⁴⁵⁾。

二、慢性疾病風險相關性

兩篇有關氟與骨骼及牙齒健康之研究指出，分析 1,300 位受試者鈣及氟的攝食，分為控制組 (F: 1 ppm, Ca: 754 mg/day)，高氟組 (F: 4 ppm, Ca: 754 mg/day) 及高鈣組 (F: 1 ppm, Ca: 1001 mg/day)，結果三組間的骨質密度 (Bone density) 無差別，僅高氟組的前臂骨質密度稍高⁽⁴⁶⁾。另一以 NHANES 資料比較 1988–1994 及 1999–2002 的全國調查牙齒健康的研究，以老人落齒為指標認為，由 1980 年開始美國人齲齒率降低，但發生牙齒琺瑯質氟過多中毒 (fluorosis) 的盛行率提高了⁽²⁹⁾。

過量危害與毒性

一、毒性與症狀

長期過量的氟主要的負面影響是與琺瑯質與骨骼氟斑症 (fluorosis disease) 有關。

(一) 琺瑯質氟斑症

主要是在牙齒發育的 pre-eruption 時期，過量的氟會造成門牙美觀的問題。琺瑯質氟斑症的牙齒的琺瑯質含高量蛋白質，而形成斑點⁽⁴⁷⁾，影響觀瞻。

(二) 骨骼氟斑症

造成功能性負面影響。骨骼氟斑症的發生與其嚴重程度與直接接觸的氟的量與時間長短有關，大部分的研究認為，每日攝食 10 mg 氟 10 年以上才可能出現輕微的臨床骨骼氟斑症症狀⁽²⁸⁾。

最近的研究指出 1024 位來自三個區域 12-15 歲墨西哥青少年平均氟斑症發生率為 83.8 %，三個區域水質氟含量分別為 3.07、1.38 及 1.42 ppm，其氟斑症發生率分別為 94.7、89.8 及 81.9 %⁽⁴⁸⁾。水源中氟含量控制越佳者，發生氟斑症的比例越高⁽⁴⁹⁾。另外，水中加氟與氟斑症發生呈正相關但與齲齒發生率呈負相關⁽⁵⁰⁾。

二、過量危害及上限攝取量之訂定

本國的氟攝食上限訂定標準是參考美國之「氟」之 UL 訂定⁽²⁸⁾。各國 UL 之標準如表四。中國的 UL 較美國為低，主要也因為含高氟的土壤及水源區域分布很廣，亦發生較多氟過量的案例⁽²³⁾。

表四 各國氟之 UL 比較

年齡	美國 ⁽²⁸⁾	澳洲 & 紐西蘭 ⁽³⁰⁾	中國 ⁽²⁾	臺灣
0-6 月	0.7	0.7	0.4	0.7
7-12 月	0.9	0.9	0.8	0.9
1 歲 -	1.3	1.3	1.2	1.3
4 歲 -	2.2	2.2	1.6	2.0
7 歲 -			2.0	3.0
9 歲 -	10	10	2.4	10
11 歲 -			3.0	
14 歲 -			3.0	10
懷孕期	10	10	3.0	10
哺乳期	10	10	3.0	10

參考文獻

1. Whitford GM. The metabolism and toxicity of fluoride. In Myers HM ed. Monographs in Oral Science, 2nd Revised ed. Basel, Switzerland: Karger, 1996.
2. Kleerekoper M, Mendlovic DB. Sodium fluoride therapy of postmenopausal osteoporosis. *Endocrinol Rev.* 1993; 14:312-23.
3. Brown WE, Gregory TM, Chow LC. Effects of fluoride on enamel solubility and cariostasis. *Caries Res.* 1977; 11 (suppl 1):118-41.
4. Chow LC. Tooth-bound fluoride and dental caries. *J Dent Res.* 1990; 69(Spec Iss): 595-600.
5. Marquis RE. Antimicrobial actions of fluoride for oral bacteria. *Can J Microbiol.* 1995; 41:955-64.
6. Margolis HC, Moreno EC. Physicochemical perspectives on the cariostatic mechanisms of systemic and topical fluorides. *J Dent Res.* 1990; 69(Spec Iss):606-13.
7. Ten Gate JM. In vitro studies on the effects of fluoride on de- and remineralization. *J Dent Res.* 1990; 69(Spec Iss):614-9.
8. Ekstrand J, Ehmebo M. Absorption of fluoride from fluoride dentifrices. *Caries Res.* 1980; 14:96-102.
9. Ekstrand J, Ehmebo M. Influence of milk products on fluoride bioavailability in man. *Eur J Clin Phannacol.* 1979; 16:211-5.
10. Spak CJ, Ekstrand J, Zylberstein D. Bioavailability of fluoride added to baby formula and milk. *Caries Res.* 1982; 16:249-56.
11. Guy WS. Inorganic and organic fluorine in human blood. In: Johansen E, Taves DR, Olsen TO, eds. Continuing evaluation of the use of fluorides. AAAS Selected Symposium. Boulder, CO: Westview Press, 1979.
12. Cowell DC, Taylor WH. Ionic fluoride: A study of its physiological variation in man. *Ann Clin Biochem.* 1981; 18:76-83.
13. Schiff H, Binswanger U. Renal handling of fluoride in healthy man. *Renal Physiol.* 1982; 5:192-6.
14. Waterhouse C, Taves D, Munzer A. Serum inorganic fluoride: Changes related to previous fluoride intake, renal function and bone resorption. *Clin Sci.* 1980; 58: 145-52.
15. Juarez-Lopez MLA, Hernandez-Guerrero JC, Jimenez-Farfan D, Molina-Frecher N, Murrieta-Pruneda F, Lopez-Jimenez G. Fluoride urinary excretion in Mexico City's preschool children. *Rev Invest Clin.* 2008; 60:241-7.
16. Ekstrand J, Fomon SJ, Ziegler EE, Nelson SE. Fluoride pharmacokinetics in infancy. *Pediatr Res.* 1994a; 35:157-63.
17. Ekstrand J, Ziegler EE, Nelson SE, Fomon SJ. Absorption and retention of dietary and supplemental fluoride by infants. *Adv dent Res.* 1994b; 8:175-80.

18. Dean HT. The investigation of physiological effects by the epidemiological method. In: Moulton FR, ed. *Fluorine and Dental Health*. Washington, D.C : Am Ass Advan Sci, 1942:22-3.
19. Dawes C. Fluorides: Mechanisms of action and recommendations for use. *J Can Dent Assoc*. 1989; 55:721-3.
20. Hargreaves JA. The level and timing of systemic exposure to fluoride with respect to caries resistance. *J Dent Res*. 1992; 71:1244-8.
21. Horowitz HS. The future of water fluoridation and other systemic fluorides. *J Dent Res*. 1990; 69 (Spec Iss):760-4.
22. Bernstein DS, Sadowsky N, Hegsted DM, Guri CD, Stare FJ. Prevalence of osteoporosis in high- and low-fluoride areas in North Dakota. *J Am Med Assoc*. 1966; 198:499-504.
23. Leone NG, Stevenson CA, Hilbish TF, Sosman MC. A roentgenologic study of a human population exposed to high-fluoride domestic water: A ten-year study. *Am J Roentg*. 1955; 74:874-85.
24. Leone NG, Stevenson CA, Besse B, Hawes, LE, Dawber TA. The effects of the absorption of fluoride. II . A radiological investigation of five hundred and forty-six human residents of an area in which the drinking water contained only a minute trace of fluoride. *AMA Arch Ind Health*. 1960; 21:326-7.
25. Sowers M, Wallace RB, Lemke JH. The relationship of bone mass and fracture history to fluoride and calcium intake: A study of three communities. *Am J Clin Nutr*. 1986; 44:889-98.
26. Sowers M, Clark MK, Jannausch ML, Wallace RB. Prospective study of bone mineral content and fracture in communities with differential fluoride exposure. *Am J Epidemiol*. 1991; 133:49-660.
27. 中國營養學會。中國居民膳食營養素參考攝入量。中國輕工業出版社，2001:238。
28. National Academy of Sciences, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. National Academy Press, Washington, D.C, 1997.
29. Warren JJ, Levy SM, Broffitt B, Cavanaugh JE, Kanellis MJ, Weber-Gasparoni K. Considerations on optimal fluoride intake using dental fluorosis and dental caries outcomes--a longitudinal study. *J Public Health Dent*. 2009; 69:111-5.
30. Nutrient reference values for Australia and New Zealand including Recommended Dietary Intakes endorsed by the NHMC on 9 September, 2005.
31. Pang DT, Phillips CL, Bawden JW. Fluoride intake from beverage consumption in a sample of North Carolina children. *J Dent Res*. 1992; 71:1382-8.
32. Ekstrand J, Spak CJ, Falch J, Afseth J, Ulvestad H. Distribution of fluoride to human breast milk following intake of high doses of fluoride. *Caries Res*. 1984; 18:93-5.

33. Alien JC, Keller RP, Archer P, Neville MC. Studies in human lactation: Milk composition and daily secretion rates of macronutrients in the first year of lactation. *Am J Clin Nutr.* 1991; 54:69-80.
34. Johnson J, Bawden JW. The fluoride content of infant formulas available in 1985. *Pediatr Dent.* 1987; 9:33-7.
35. McKnight-Hanes MC, Leverett DH, Adair SM, Sheilds CP. Fluoride content of infant formulas: Soy-based formulas as a potential factor in dental fluorosis. *Pediatr Dent.* 1988; 10:189-94.
36. Specker BL, Beck A, Kalkwarf H, Ho M. Randomized trial of varying mineral intake on total body bone mineral accretion during the first year of life. *Pediatrics.* 1997; 99:e12.
37. Siew C, Strock S, Ristic H, Kang P, Chou HN, Chen JW, Frantsve-Hawley J, Meyer DM. Assessing a potential risk factor for enamel fluorosis, A preliminary evaluation of fluoride content in infant formulas, *J Am Dent Ass.* 2009; 140:1228-36.
38. USDA National Fluoride Database, 2005.
39. Canadian Pediatric Society. The use of fluoride in infants and children. *Paediatr Child Health.* 1996; 1:131-4.
40. Burt BA. The changing patterns of systemic fluoride intake. *J Dent Res.* 1992; 71: 1228-37.
41. Whitford GM, Allmann DW, Shahed AR. Topical fluorides: Effects on physiologic and biochemical processes. *J Dent Res.* 1987; 66:1072-8.
42. Pendrys DG, Stamm JW. Relationship of total fluoride intake to beneficial effects and enamel fluorosis. *J Dent Res.* 1990; 69(Spec Iss):529-38.
43. Bell NH, Greene A, Epstein S, Oexmann MJ, Shaw S, Shary J. Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in blacks. *J Clin Invest.* 1985; 76:470-3.
44. Ismail AI, Brodeur JM, Kavanagh M, Boisclair G, Tessier C, Picotte L. Prevalence of dental caries and dental fluorosis in students, 11-17 years of age, in fluoridated and non-fluoridated cities in Quebec. *Caries Res.* 1990; 24:290-7.
45. 行政院衛生署國民健康局網頁，2010。
46. Sowers M, Whitford GM, Clark MK, Jannausch ML. Elevated serum fluoride concentrations in women are not related to fractures and bone mineral density. *J Nutr.* 2005; 135:2247-52.
47. Kaminsky LS, Mahoney MC, Leach J, Melius J, Miller MJ. Fluoride: Benefits and risks of exposure. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1990; 1: 261-81.
48. Pontigo-Loyola AP, Islas-Marquez A, Loyola-Rodriguez JP, Maupome G, Marquez-Corona ML, Medina-Solis CE. Dental fluorosis in 12-and 15-year-olds at high altitudes in above-optimal fluoridated communities in Mexico. 2008; 68: 163-6.

49. Catani DB, Hugo FN, Cypriano S. de Sousa MDR, Cury JA. Relationship between fluoride levels in the public water supply and dental fluorosis. *Revista de Saude Publica*. 2007; 41:732-9.
50. Do LG, Spencer AJ. Risk-benefit balance in the use of fluoride among young children. *J Dent Res*. 2007; 86:723-8.

Dietary Reference Intakes, DRIs
「國人膳食營養素參考攝取量」第八版總表

衛生福利部國民健康署

營養素	身高		體重		熱量 (2)(3)		蛋白質 (4)		EAR	RDA	AMDR	AI
									碳水化合物 (10)		膳食纖維	
	單位		公分		公斤		大卡		公克	公克	公克	公克
	年齡 (1)		(cm)		(kg)		(kcal)		(g)	(g)	(g)	(g)
	男	女	男	女	100/ 公斤		2.3/ 公斤		AI=60			
	7 - 12 月	72	70	9	8	90/ 公斤		2.1/ 公斤		AI=95		
					男		女					
1 - 3 歲	92	91	13	13			20		100	130	50-65%	
(稍低)					1150		1150					16
(適度)					1350		1350					19
4 - 6 歲	113	112	20	19			30		100	130	50-65%	
(稍低)					1550		1400					22
(適度)					1800		1650					25
7 - 9 歲	130	130	28	27			40		100	130	50-65%	
(稍低)					1800		1650					25
(適度)					2100		1900					29
10 - 12 歲	147	148	38	39			55 50		100	130	50-65%	
(稍低)					2050		1950					29
(適度)					2350		2250					33
13 - 15 歲	168	158	55	49			70 60		100	130	50-65%	
(稍低)					2400		2050					34
(適度)					2800		2350					39
16 - 18 歲	172	160	62	51			75 55		100	130	50-65%	
(低)					2150		1650					30
(稍低)					2500		1900					35
(適度)					2900		2250					41
(高)					3350		2550					47
19 - 30 歲	171	159	64	52			70 60		100	130	50-65%	
(低)					1850		1450					26
(稍低)					2150		1650					30
(適度)					2400		1900					34
(高)					2700		2100					38
31 - 50 歲	170	157	64	54			70 60		100	130	50-65%	
(低)					1800		1450					25
(稍低)					2100		1650					29
(適度)					2400		1900					34
(高)					2650		2100					37
51 - 70 歲	165	153	60	52			70 60		100	130	50-65%	
(低)					1700		1400					24
(稍低)					1950		1600					27
(適度)					2250		1800					32
(高)					2500		2000					35
71 歲 -	163	150	58	50			70 60		100	130	50-65%	
(低)					1650		1300					23
(稍低)					1900		1500					27
(適度)					2150		1700					30
懷孕	第一期				+0		+10		+0	+0	50-65%	+0
	第二期				+300		+10		+35	+45	50-65%	+5
	第三期				+300		+10		+35	+45	50-65%	+5
哺 乳 期					+500		+15		+60	+80	50-65%	+7

中華民國 111 年

[illegible]

(續)

營養素	維生素 A(6)	維生素 D(7)	維生素 E(8)	維生素 K	維生素 C	維生素 B ₁	維生素 B ₂	菸鹼素 (9)
單位	微克	微克	毫克	微克	毫克	毫克	毫克	毫克
年齡 (1)	(μg RE)	(μg)	(mg α-TE)	(μg)	(mg)	(mg)	(mg)	(mg NE)
0 - 6 月	AI=400	10	3	2.0	AI=40	AI=0.3	AI=0.3	AI=2
7 - 12 月	AI=400	10	4	2.5	AI=50	AI=0.3	AI=0.4	AI=4
1 - 3 歲	400	10	5	30	40	0.6	0.7	9
(稍低)								
(適度)								
4 - 6 歲	400	10	6	55	50	男 0.9 女 0.8	男 1 女 0.9	男 12 女 11
(稍低)								
(適度)								
7 - 9 歲	400	10	8	55	60	1.0 0.9	1.2 1.0	14 12
(稍低)								
(適度)								
10 - 12 歲	男 500 女 500	10	10	60	80	1.1 1.1	1.3 1.2	15 15
(稍低)								
(適度)								
13 - 15 歲	600 500	10	12	75	100	1.3 1.1	1.5 1.3	18 15
(稍低)								
(適度)								
16 - 18 歲	700 500	10	13	75	100	1.4 1.1	1.6 1.2	18 15
(低)								
(稍低)								
(適度)								
(高)								
19 - 30 歲	600 500	10	12	男 120 女 90	100	1.2 0.9	1.3 1.0	16 14
(低)								
(稍低)								
(適度)								
(高)								
31 - 50 歲	600 500	10	12	120 90	100	1.2 0.9	1.3 1.0	16 14
(低)								
(稍低)								
(適度)								
(高)								
51 - 70 歲	600 500	15	12	120 90	100	1.2 0.9	1.3 1.0	16 14
(低)								
(稍低)								
(適度)								
(高)								
71 歲 -	600 500	15	12	120 90	100	1.2 0.9	1.3 1.0	16 14
(低)								
(稍低)								
(適度)								
懷孕	第一期 +0	+0	+2	+0	+10	+0	+0	+0
	第二期 +0	+0	+2	+0	+10	+0.2	+0.2	+2
	第三期 +100	+0	+2	+0	+10	+0.2	+0.2	+2
哺 乳 期	+400	+0	+3	+0	+40	+0.3	+0.4	+4

維生素 B ₁₂	AI		AI		AI		AI		AI			
	葉酸	膽素	生物素	泛酸	鈣	磷	鎂	鐵 (5)	鋅	碘	硒	
	微克	毫克	微克	毫克	毫克	毫克	毫克	毫克	毫克	微克	微克	
(μg)	(μg)	(mg)	(μg)	(mg)	(mg)	(mg)	(mg)	(mg)	(mg)	(μg)	(μg)	
AI=0.4	AI=70	140	5.0	1.7	300	200	AI=25	7	5	AI=110	AI=15	
AI=0.6	AI=85	160	6.5	1.8	400	300	AI=70	10	5	AI=130	AI=20	
0.9	170	180	9.0	2.0	500	400	80	10	5	65	20	
1.2	200	220	12.0	2.5	600	500	120	10	5	90	25	
1.5	250	280	16.0	3.0	800	600	170	10	8	100	30	
男 女							男 女					
2.0 2.2	300	350 350	20.0	4.0	1000	800	230 230	15	10	120	40	
		男 女							男 女			
2.4	400	460 380	25.0	4.5	1200	1000	350 320	15	15 12	150	50	
2.4	400	500 370	27.0	5.0	1200	1000	390 330	15	15 12	150	55	
								男 女				
2.4	400	450 390	30.0	5.0	1000	800	380 320	10 15	15 12	150	55	
2.4	400	450 390	30.0	5.0	1000	800	380 320	10 15	15 12	150	55	
2.4	400	450 390	30.0	5.0	1000	800	360 310	10	15 12	150	55	
2.4	400	450 390	30.0	5.0	1000	800	350 300	10	15 12	150	55	
+0.2	+200	+20	+0	+1.0	+0	+0	+35	+0	+3	+75	+5	
+0.2	+200	+20	+0	+1.0	+0	+0	+35	+0	+3	+75	+5	
+0.2	+200	+20	+0	+1.0	+0	+0	+35	+30	+3	+75	+5	
+0.4	+100	+140	+5.0	+2.0	+0	+0	+0	+30	+3	+100	+15	

(續)

營養素	AI	CDRR	AI	AI	CDRR	AI
單位	氟 毫克	鈉 毫克	鉀 毫克	氟 毫克	鈉 毫克	鉀 毫克
年齡 (1)	(mg)	(mg)	(mg)	(mg)	(mg)	(mg)
0 - 6 月	0.1	100(AI)	400	0.1	100(AI)	400
7 - 12 月	0.4	320(AI)	900	0.4	320(AI)	900
1 - 3 歲	0.7	1300	1500	0.7	1300	1500
(稍低)						
(適度)						
			男 女			男 女
4 - 6 歲	1.0	1700	2100 1900	1.0	1700	2100 1900
(稍低)						
(適度)						
7 - 9 歲	1.5	2000	2400 2200	1.5	2000	2400 2200
(稍低)						
(適度)						
10 - 12 歲	2.0	2300	2700 2500	2.0	2300	2700 2500
(稍低)						
(適度)						
13 - 15 歲	3.0	2300	2800 2500	3.0	2300	2800 2500
(稍低)						
(適度)						
16 - 18 歲	3.0	2300	2800 2500	3.0	2300	2800 2500
(低)						
(稍低)						
(適度)						
(高)						
19 - 30 歲	3.0	2300	2800 2500	3.0	2300	2800 2500
(低)						
(稍低)						
(適度)						
(高)						
31 - 50 歲	3.0	2300	2800 2500	3.0	2300	2800 2500
(低)						
(稍低)						
(適度)						
(高)						
51 - 70 歲	3.0	2300	2800 2500	3.0	2300	2800 2500
(低)						
(稍低)						
(適度)						
(高)						
71 歲 -	3.0	2300	2800 2500	3.0	2300	2800 2500
(低)						
(稍低)						
(適度)						
懷孕	第一期	+0	+0	+0	+0	+0
	第二期	+0	+0	+0	+0	+0
	第三期	+0	+0	+0	+0	+0
哺 乳 期	+0	+0	+400	+0	+0	+400

* 表中未標明 AI(足夠攝取量 Adequate Intakes) 值者，即為 RDA(建議量 Recommended Dietary Allowance) 值

註：(1) 年齡係以足歲計算。

(2) 1 大卡 (Cal ; kcal)=4.184 仟焦耳 (kj)

(3) 「低、稍低、適度、高」表示生活活動強度之程度。

(4) 動物性蛋白在總蛋白質中的比例，1 歲以下的嬰兒以佔 2/3 以上為宜。

(5) 日常國人膳食中之鐵質攝取量，不足以彌補婦女懷孕、分娩失血及泌乳時之損失，建議自懷孕第三期至分娩後兩個月內每日另以鐵鹽供給 30 毫克之鐵質。

(6) R.E.(Retinol Equivalent) 即視網醇當量。

1 μ g R.E.=1 μ g 視網醇 (Retinol)=6 μ g β - 胡蘿蔔素 (β -Carotene)

(7) 維生素 D 1 μ g=40 I.U. 維生素 D

(8) α -T.E.(α -Tocopherol Equivalent) 即 α - 生育醇當量。

1mg α -T.E.=1mg α -Tocopherol

(9) N.E.(Niacin Equivalent) 即菸鹼素當量。菸鹼素包括菸鹼酸及菸鹼醯胺，以菸鹼素當量表示之。

(10) 根據大腦葡萄糖需要量設定碳水化物脂 EAR 或 RDA(詳請參見文本說明)。

109 年公告：新增碳水化合物、膳食纖維，修訂鈣、碘、維生素 D。

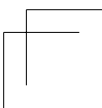
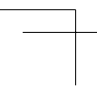
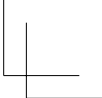
111 年公告：新增脂質、鈉、鉀，修訂蛋白質、鎂、鐵。

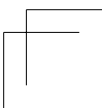
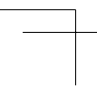
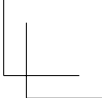
上限攝取量 (Tolerable Upper Intake Levels, UL)

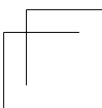
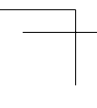
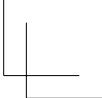
中華民國 111 年

營養素	維生素 A	維生素 D	維生素 E	維生素 C	維生素 B6	菸鹼素	葉酸	膽素	鈣	磷	鎂 ⁽¹⁾	鐵	鋅	碘	硒	氟
單位	微克 (μgRE)	微克 (μg)	毫克 (mga-TE)	毫克 (mg)	毫克 (mg)	毫克 (mgNE)	微克 (μg)	毫克 (mg)	毫克 (mg)	毫克 (mg)	毫克 (mg)	毫克 (mg)	毫克 (mg)	微克 (μg)	微克 (μg)	毫克 (mg)
年齡																
0-6 月	600	25							1000			30	7		40	0.7
7-12 月									1500				7		60	0.9
1-3 歲	600		200	400	30	10	300	1000			65		9	200	90	1.3
4-6 歲	900		300	650	40	15	400	1000		3000	110		11	300	135	2
7-9 歲						20	500	1000			110		15	400	185	3
10-12 歲	1700		600	1200	60	25	700	2000			350		22	600	280	
13-15 歲						30	800	2000	2500				29	800	400	
16-18 歲	2800	50	800	1800			900	3000		4000						
19-30 歲											350	40				10
31-50 歲	3000		1000	2000	80	35	1000	3500					35	1000	400	
51-70 歲										3000						
71 歲 -																
第一期																
第二期	3000	50	1000	2000	80	35	1000	3500	2500	3500	350	40	35	1000	400	10
第三期																
哺 乳 期	3000	50	1000	2000	80	35	1000	3500	2500	4000	350	40	35	1000	400	10

+ 為非食物性鎂量
 # 此量不包括強化飲食之鐵含量，只適用於強化食品與補充劑等之總鐵量。







國家圖書館出版品預行編目(CIP)資料

國人膳食營養素參考攝取量及其說明 / 王果行, 王瑞蓮, 王繁榮, 江孟燦, 吳文勉, 吳思芸, 李美璇, 李健群, 林士祥, 林以勤, 林嘉伯, 林璧鳳, 邱琬淳, 邱雅鈴, 施純光, 殷梅津, 翁孟仕, 翁瑤琴, 高美丁, 章雅惠, 許珊菁, 許瑞芬, 郭志宏, 陳玉華, 陳俊榮, 陳冠如, 陳語辛, 曾明淑, 黃士懿, 黃光大, 黃怡嘉, 黃青真, 楊欣怡, 楊素卿, 楊淑惠, 葉松鈴, 董家堯, 詹恭巨, 趙振瑞, 劉承慈, 劉奕方, 劉珍芳, 潘文涵, 蔡雅惠, 蔣恩沛, 衛沛文, 盧義發, 蕭寧馨, 蕭慧美, 蕭錫廷, 賴春宏, 駱菲莉, 謝明哲, 謝淑玲, 鍾佩璇, 簡怡雯, 魏燕蘭, 羅慧珍, 蘇慧敏作. -- 第八版. -- 臺北市: 衛生福利部國民健康署, 民112.12

面;公分

ISBN 978-626-7260-78-4 (平裝)

1.CST: 營養

411.3

112021212

「國人膳食營養素參考攝取量及其說明」第八版

發行人 吳昭軍

出版機關 衛生福利部國民健康署

主編 王果行、駱菲莉

作者 王果行、王瑞蓮、王繁榮、江孟燦、吳文勉、吳思芸、李美璇、李健群、林士祥、林以勤、林嘉伯、林璧鳳、邱琬淳、邱雅鈴、施純光、殷梅津、翁孟仕、翁瑤琴、高美丁、章雅惠、許珊菁、許瑞芬、郭志宏、陳玉華、陳俊榮、陳冠如、陳語辛、曾明淑、黃士懿、黃光大、黃怡嘉、黃青真、楊欣怡、楊素卿、楊淑惠、葉松鈴、董家堯、詹恭巨、趙振瑞、劉承慈、劉奕方、劉珍芳、潘文涵、蔡雅惠、蔣恩沛、衛沛文、盧義發、蕭寧馨、蕭慧美、蕭錫廷、賴春宏、駱菲莉、謝明哲、謝淑玲、鍾佩璇、簡怡雯、魏燕蘭、羅慧珍、蘇慧敏(按姓名筆劃順序排列)

執行編輯 楊品純、林建淵、陳語辛、詹芸君、鍾佩璇、呂昱靜

編審 李嘉慧、林真夙、秦義華、林佳諭

地址 10341 台北市大同區塔城街36號

電話 (02) 2522-0888

網址 <http://www.hpa.gov.tw/Home/Index.aspx>

出版年月 中華民國一一二年十二月

版次 第八版

定價 新台幣650元整

印刷廠 沐羽創意印刷有限公司

展售處 臺北：國家書店松江門市

地址：臺北市松江路209號1樓

電話：(02)2518-0207

臺中：五楠圖書用品公司

地址：臺中市中山路6號

電話：(04) 2226-0330 轉27

其他類型版本說明：無

GPN：1011201907

ISBN：978-626-7260-78-4

著作財產人：衛生福利部國民健康署

本書保留所有權利，欲利用者，請洽詢衛生福利部國民健康署