

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佈比例為 ^{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， $K_{sp} = 10^{-15.1}$ ； $\text{Fe}(\text{OH})_3$ 為黃褐色， $K_{sp} = 10^{-38.7}$ 。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 Fe (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佈如表一所示⁽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糖還原酶 (ribonucleotide reductase)，催化核糖核糖還原成去氧核糖核糖，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 $110 \pm 40 \mu\text{g/dL}$ 。血漿中的攜鐵成分是運鐵蛋白，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, 以下簡稱 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, 以下簡稱 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 (Mfn1) 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。

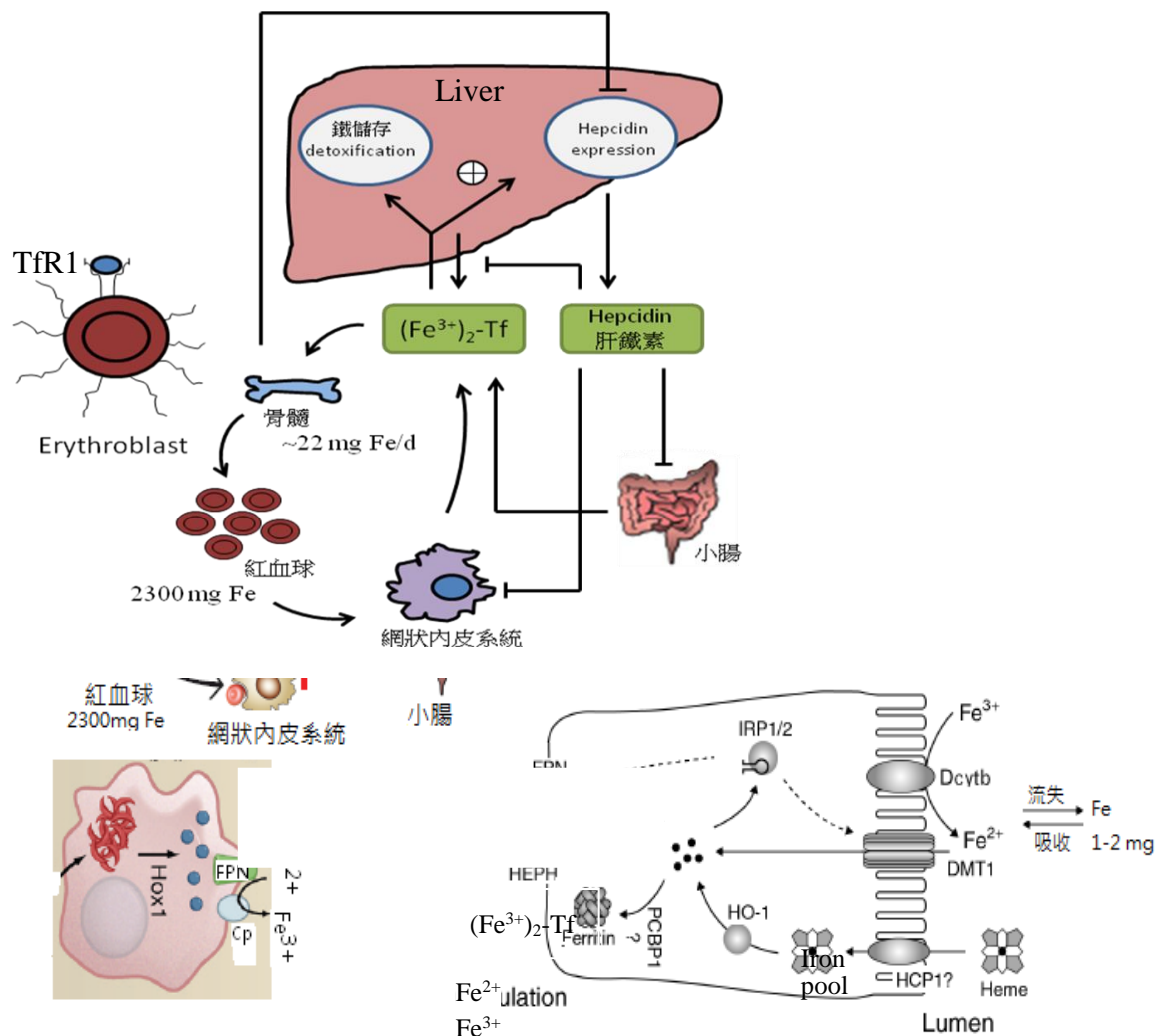
鐵蛋白、ferroportin、烏頭酸酶、紅血球 eALAS（erythroid 5-aminolevulinatase synthase）具有 5'-UTR 端 IRE，細胞高鐵時蛋白質正常轉譯，使細胞之含鐵酵素活性充足並有鐵儲存力；若缺鐵則轉譯受 IRPs 抑制，鐵儲存力與酵素活性均會降低。運鐵蛋白受體與 DMT1 具有 3'-UTR 端 IRE，細胞缺鐵時結合態 IRE 可抑制 mRNA 降解，提高蛋白質轉譯，使細胞之獲鐵能力升高；若高鐵則 mRNA 分解，蛋白質量因而減少，細胞之獲鐵能力因而降低。

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 α 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。



圖一、人體之鐵代謝與恆定

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⁾。

二、成人缺乏後果

缺鐵最典型的症狀是貧血，貧血發生之前，通常沒有明顯易辨之症狀。貧血發生之後，多種功能性缺乏症狀隨著嚴重程度也就明顯可辨^(27, 33, 37)。

血紅素濃度低於 10.0 g/dL 時，肌肉勞動效力明顯降低。輕度貧血也會降低劇烈但短促的運動能力。早期研究以印尼橡膠園工人或錫蘭茶園女工，貧血者的生產力明顯低於健康者，給予鐵補充可以改善勞動效力，貧血嚴重者改善效果較佳⁽³³⁾。肌肉勞動力降低，除了貧血限制供氧之故外，缺鐵直接影響肌肉的生理和能量代謝也是原因之一。根據動物實驗可見，缺鐵降低肌肉的氧化磷酸化能力，葡萄糖代謝氧化效率降低，肌肉乳酸產量增加，肝臟糖質新生作用增加⁽⁴⁰⁾。

輕度貧血（血紅素濃度不低於 7.0 g/dL）對靜態生活者並無明顯的害處，因為組織供氧藉由補償機制仍可維持正常。補償機制包括：血紅素釋氧效率升高，血流分布調整以優先供應心臟與腦等重要器官，心臟輸出量（cardiac output）增大⁽³⁸⁾。當嚴重貧血（血紅素濃度低於 7.0 g/dL）時，血液攜氧能力大幅降低，超過補償機制之運作，開始發生酸中毒。

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 $< 12 \mu\text{g/L}$) 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 $< 12 \mu\text{g/L}$ 代表體內鐵儲存耗盡，可能伴有總運鐵容量 $> 400 \mu\text{g/dL}$ 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，懷孕期間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 $0.49 \pm 0.13 \text{ mg/day}$ 及 $0.25 \pm 0.12 \text{ mg/day}$ ⁽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 $1.10\sim 1.29 \text{ mg/d}$ 。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 $\mu\text{g}/\text{kg BW}/\text{day}$ ，也可用體表面積為基準，相當於 0.538 $\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$ 。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（經磷灰石）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，攝取若能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（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⁾。有多項東西方人羣的調查研究，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⁾。

北歐裔白人中 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佈狀況⁽²⁾

鐵分類	相關成分	男性成人 (70 kg)	女性成人 (55 kg)
		(mg/kg 體重)	(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	肌紅素	酵素	總量	
			(Fe mg/kg body weight)				
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 增加量 ^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 ‘ - ‘ 表示不適用。

^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	懷孕初期 鐵吸收率	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. Schricker 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. Glerup A, Rossander-Hulthén 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, Glerup A. Calcium and iron absorption: mechanism of action and nutritional importance. *Eur J Clin Nutr.* 1992;46:317-27.
78. Minihane 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, Hulthen 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—1993-1996 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, Nyssönen 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, Nyssönen 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.