

必需脂肪酸

江孟燦 李健群 吳文勉 盧義發

前言

脂肪酸是指一個帶有脂肪族鏈的羧酸，若碳與碳之間含有雙鍵則為不飽和脂肪酸，一般而言，典型的雙鍵是由甲基端 (ω 端) 算過來第 3、第 6 或第 9 個碳開始有雙鍵。當含有雙鍵的數目在兩個 (含) 以上者，稱為多元不飽和脂肪酸 (PUFA)，自然界的 PUFA 大都為順式 (*cis* form)。PUFA 可分為 $n-6$ ($\omega-6$) 與 $n-3$ ($\omega-3$) 系列，其最少碳數的脂肪酸分別是亞麻油酸 (linoleic acid, LA, 18:2 $n-6$, 18:2 $\Delta^{9,12}$) 和次亞麻油酸 (α -linolenic acid, ALA, 18:3 $n-3$, 18:3 $\Delta^{9,12,15}$)，此兩脂肪酸由於哺乳類動物體內無法合成，故為必需脂肪酸 (EFA)。

過去幾版的 RDA 中從未將 $n-6$ 與 $n-3$ 脂肪酸列入，新版的美、日 DRIs 均已將其列入或設定範圍，藉此次檢討國內 DRIs 的契機亦擬將其列入。國人 $n-6$ 與 $n-3$ 脂肪酸的參考攝取量之訂定，是根據國內國民健康營養調查資料與各年齡層的能量需求，並同時參考歐美、日等國在訂定時的考量因素後，再提出國人 $n-6$ 與 $n-3$ 脂肪酸的 DRIs 值。

營養生化生理功能

一、理化性質

所謂 $n-3$ 或 $n-6$ 系列是指脂肪酸由甲基端算起第 3 或第 6 個碳有出現第一個雙鍵。主要的 $n-6$ 脂肪酸包括 18:2、18:3 (γ -linolenic acid) 與 20:4 (花生四烯酸，

arachidonic acid, AA) 等，其主要的來源為植物油，如玉米油、紅花油、葵花油和大豆油等，相對於 linoleic acid、 γ -linolenic acid 及 arachidonic acid 對人體影響之相關飲食的研究是比較少的。而主要的 *n*-3 脂肪酸包括 18:3、20:5 (eicosapentaenoic acid, EPA) 與 22:6 (docosahexaenoic acid, DHA) 等，其主要的來源為魚油，如鮭魚、鮪魚和海豹等，而植物油中的大豆油和菜籽油等亦含有。

二、營養生化功能

18:2 *n*-6 與 18:3 *n*-3 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，此外，因吾人需自膳食中攝取此兩種必需脂肪酸，來製造 20 個碳或 22 個碳的 *n*-6 與 *n*-3 高度不飽和脂肪酸，或直接攝取 AA 與 EPA、DHA 等 PUFA。這些 PUFA 對腦、紅血球、白血球和皮膚等的最適發展有絕對必要，而某些高度特異化的細胞膜，如突觸末梢、視網膜細胞和心臟心肌等，其磷脂質中含有高量的 AA 與 DHA。

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，這些 eicosanoids 具廣泛調節生理功能，包含血壓、血小板凝集、血液凝固、免疫反應及對受傷感染的發炎反應等^(1,2)。

營養上重要的 *n*-3 脂肪酸，包含 ALA、EPA 與 DHA，補充 EPA、DHA 顯示可促進血液流動、增加血纖維蛋白分解、降血壓、降血中三酸甘油酯濃度與減少心臟病等，也有研究顯示 *n*-3 PUFA 的補充有助於改善憂鬱

症、抗癌作用 (如乳癌、結腸癌和前列腺癌等)；而以 EPA 所產生的 resolvins 和 DHA 所產生的 protectins，其抗發炎效果尤為顯著^(2,3)。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

食物中的脂肪酸大多以酯化型式存在 (如三酸甘油酯、磷脂或膽固醇酯)，這些油脂在腸道中須被脂解酶 (lipase) 切為單酸甘油酯 (MG) 或游離脂肪酸後才能被吸收，並於吸收後在體內再酯化為三酸甘油酯。與中、短鏈脂肪酸的吸收方式不同，長鏈脂肪酸通常經由小腸淋巴管、胸管後以乳糜微粒的型式進入血液中。

LA 與 ALA 在人體內均會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 (如圖一)，雖然同樣受去飽和酶作用，但酵素對受質親和力也因受質種類而不同，以 δ -6 去飽和酶為例，其對 n-3 系列的親和力大於 n-6 系列。此外，雖然 LA 與 ALA 可經由如圖一的代謝，但事實上能產生的 AA (20:4 n-6) 及 DHA (22:6 n-3) 的量非常有限⁽³⁾，尤其 DHA 在人體內之轉換率約只有 0.05 %⁽⁴⁾。因此，也有將 AA 與 DHA 認為是條件性的必需脂肪酸 (conditionally essential fatty acid)，特別是在孩童的發育階段。膳食中 n-6 與 n-3 的比例影響自泌性 (autocrine) 類二十碳酸的生成甚大，增加 n-3 脂肪酸的攝取可減少由 AA 而來的發炎性自泌素，也會增加抗發炎性之自泌素⁽²⁾。

必需脂肪酸需要量評估與營養缺乏症

因 EFA 的缺乏 (不當攝取)，會導致 AA (20:4 n-6)

的量減少，而油酸的不飽和衍生物 (20:3 n-9) 增加，會導致血漿或組織中 (20:3 n-9)/(20:4 n-6) 的比值會增加，此可作為 EFA 缺乏的一項生化指標。

一般人不易得 EFA 的缺乏症，通常只有在攝取不含 EFA 食物的嬰兒或長期靜脈營養 (TPN) 又不含 EFA 時才會出現，其症狀包括鱗狀皮膚炎、禿頭、血小板減少和小孩生長遲緩等，但只要少量 EFA 即可改善症狀，因而對健康者的推定平均需要量 (EAR) 並沒有確切的數據⁽⁵⁾。

必需脂肪酸參考攝取量

在歐盟，評估必需脂肪酸最低攝取量是依據食物政策醫學委員會膳食營養參考值研議 (the Panel on Dietary Reference Values of the Committee on Medical Aspects of Food Policy) 之報告制訂，建議每日 LA 的攝取至少應為總攝取熱量的1%，而 ALA 的攝取至少應為總攝取熱量的 0.2–0.5%^(6,7)。歐洲飲食指南則提出，n-6 PUFA 適當攝取量為總攝取熱量的 4–8%；n-3 PUFA 為 1% 左右。國際脂肪酸及脂質研究學會 (The International Society for the Study of Fats and Lipids; ISSFAL) 建議每日 LA 的攝取至少應為攝取總熱量的 2%，ALA 為 0.7%。

美國國家醫學研究院與美國心臟協會對於未罹患冠狀心臟疾病 (CHD) 者，建議每日應攝取 130–260 mg 之 EPA+DHA，對於 CHD 患者，則建議每日攝取 1000 mg 之 n-3 PUFA。2010 年由美國膳食建議委員會所提出之膳食指南報告中，建議每周應吃兩份 (約 4 盎司; 124 克) 的海產食品，其可提供平均每日 250 mg 之 n-3 fatty

acids 攝取量，對於孕婦及哺乳期婦女則應高於此攝取標準⁽⁸⁾。而美國 DRIs 中 n-6 PUFA (亞麻油酸) 之建議為，0–6 月的新生兒每日平均攝取量可達 4.4 公克，約占其總熱量的 8%，7–12 月新生兒則為 4.6 公克，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 公克。在 DRIs 中 n-3 PUFA (次亞麻油酸)，0–6 月和 7–12 月的新生兒每日平均攝取量皆可達 0.5 公克，約占其總熱量的 0.67–1%。針對各年齡層之懷孕及哺乳期婦女，則建議 n-3 PUFA 每日攝取量可達 1.3–1.4 公克⁽⁹⁾。而 1 歲以上之健康人，n-6 PUFA (亞麻油酸) 攝取量最好約占其總熱量的 5–10%，n-3 PUFA (次亞麻油酸) 攝取量則占其總熱量之 0.6–1.2%⁽¹⁰⁾。

日本是利用 2005 及 2006 年的營養調查資料來推算，一歲以上之健康人的 n-6 系脂肪酸的平均攝取量為 AI 值 (當做必需脂肪酸)^(11, 12)；由於 EPA、DHA 的投予會減少冠狀動脈硬化⁽¹³⁾，因此日本的 DRI 建議 18 歲以上的健康人每日 EPA 和 DHA 攝取量為 1 公克以上 (換算魚約 90 公克以上)⁽¹⁴⁾。至於 ALA、EPA、DHA 之耐受量的上限 (UL) 方面，並沒有個別制訂。

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 脂肪酸的生理作用除了與 n-6 脂肪酸競爭外，n-3 脂肪酸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 的攝取量，此種看法可以從流行病學研究得到證實，這些機構在 2000 年後也不再強調 n-6/n-3 之比值。

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，但我們仍然建議每日 LA 的攝取至少應為總熱量的 1%，而 ALA 的攝取至少應為總熱量的 0.5%。最近一次國民健康營養調查顯示：19 歲以上成年人的一日平均脂肪攝取量為 70.4 公克，亞麻油酸及次亞麻油酸分別為 18.5 公克及 1.64 公克，新鮮魚肉的攝取量為 38 公克(未發表數據，潘文涵教授提供)。N-6 與 n-3 脂肪酸各有不同的生理功能，因此在現階段暫不提出 DRIs 之絕對量，而僅提出建議攝取量占總熱量之百分比以供參考 (表一)。

表一 國人 n-6 與 n-3 脂肪酸的建議攝取量

範圍 (% 熱量)	男 (0-6 月，7-12 月， 1 歲以上)	女 (0-6 月，7-12 月， 1 歲以上，懷孕期，哺乳期)
n-6 脂肪酸 (亞麻油酸)	4-8	4-8
n-3 脂肪酸 (次亞麻油酸)	0.6-1.2	0.6-1.2

過量危害與毒性

有研究報告指出，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⁽¹⁵⁾；然而日本人的研究卻發現此關連性不大⁽¹⁶⁾。另一方面，亞麻油酸比 oleic acid 容易氧化，但如果大量攝取時是否有風險？至今尚未明瞭⁽¹⁷⁾。此外，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^(18, 19)。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

量若設定在每日總熱量的 30 % 以內，則 n-6 脂肪酸 (或亞麻油酸) 之目標量上限為 10 %⁽¹⁴⁾。

研究指出，到目前為止並沒有 n-3 脂肪酸的副作用報告 (如出生時間、LDL-膽固醇、血糖、免疫能力、脂質過氧化值...等)。JELIS⁽²⁰⁾研究指出，每日投與 1.8 克 EPA 後，並沒有增加腦出血、上升 LDL-膽固醇、肺癌、大腸癌、乳癌等。雖然極端大量攝取確實可能有些問題，但是人體實驗報告的證據尚缺乏。因此不訂定目標量的上限。由於魚體可能含有水銀、鎘、鉛...等重金屬及 PCB、戴奧辛等有害物質。這些有害物質會因為魚的種類、地區而有所不同；此外，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。

參考文獻

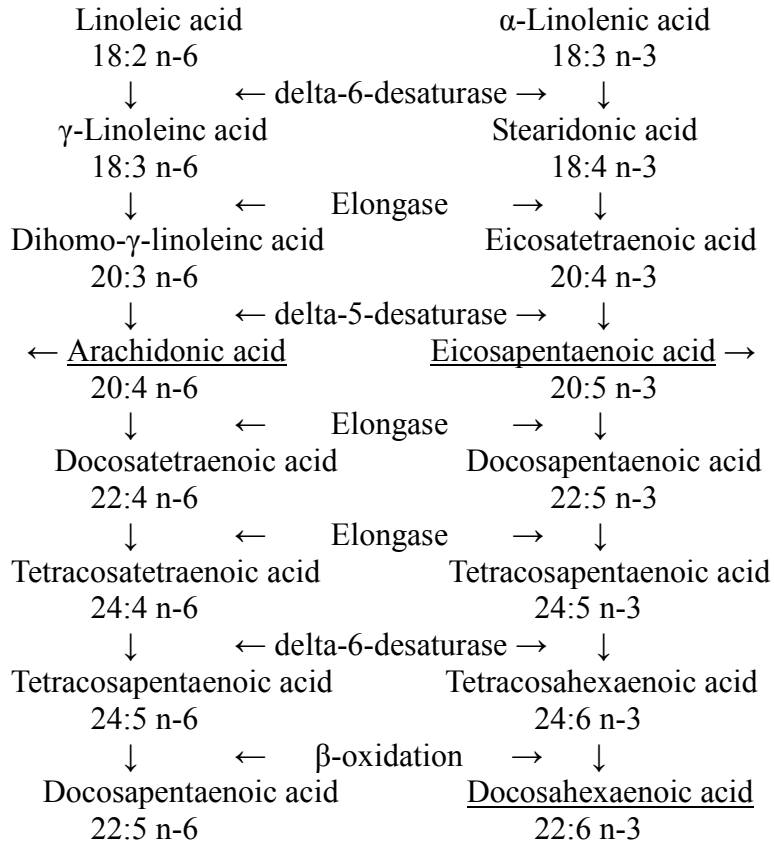
1. Russo GL. Dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids: from biochemistry to clinical implications in cardiovascular prevention. *Biochem Pharmacol.* 2008;77: 937-46.
2. Schmitz G, Ecker J. The opposing effects of n-3 and n-6 fatty acids. *Prog Lipid Res.* 2008;47:147-55.
3. Wijendran V, Hayes KC. Dietary n-6 and n-3 fatty acid balance and cardiovascular health. *Annu Rev Nutr.* 2004;24:597-615.
4. Pawlosky RJ, Hibbeln JR, Novotny JA, Salem N Jr. Physiological compartmental analysis of α -linolenic acid metabolism in adult humans. *J Lipid Res.* 2001;42: 1257-65.
5. Ratnayake WMN, 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.

6. Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Health Organization. Fats and oils in human nutrition report of a joint expert consultation. Food Nutr Pap. 1994;57:1-147.
7. British Nutrition Foundation. Task force on unsaturated fatty acids. London: Chapman and Hall, 1992.
8. Dietary Guidelines for Americans, 2010.
Internet:<http://www.cnpp.usda.gov/Publications/DietaryGuidelines/2010/DGAC/Report/D-3-FattyAcidsCholesterol.pdf>
9. Dietary Reference Intakes.
Internet:
http://www.nal.usda.gov/fnic/DRI//DRI_Energy/422-541.pdf
10. Dietary Reference Intakes: Macronutrients.
Internet:[http://www.iom.edu/Global/News%20Announcements/~media/C5CD2DD7840544979A549EC47E56A02B.ashx](http://www.iom.edu/Global/News%20Announcements/~/media/C5CD2DD7840544979A549EC47E56A02B.ashx)
11. 日本厚労省。平成 17 年(2005)国民健康栄養調査報告。東京，2007。
12. 日本厚労省。平成 18 年(2006)国民健康栄養調査報告。東京，2009。
13. Iso H, Kobayashi M, Ishihara J, et al. Intake of fish and n3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese: the Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Cohort I. Circulation. 2006;113:195-202.
14. 日本厚労省，「日本人の食事摂取基準」(2010 年版)
Internet: <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/05/s0529-4.html> (accessed 29 May 2009).
15. Pearce ML, Dayton S. Incidence of cancer in man on a diet high in polyunsaturated fat. Lancet. 1971;1:464-7.
16. Kimura Y, Kono S, Toyomura K, et al. 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.

17. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intake, for energy, carbohydrate, fiber, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington, DC: National Academies Press, 2005.
18. Lewis RA, Austen KF. The biologically active leukotrienes: Biosynthesis, metabolism, receptors, functions, and pharmacology. *J Clin Invest.*1984;73: 889-97.
19. Miyake Y, Sasaki S, Arakawa M, et al. Fatty acid intake and asthma symptom in Japanese children: The Ryukyus child health study. *Clin Exp Allergy.* 2008;38: 1644-50.
20. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M et al. Effects of eicosapentaenoic and on major coronary events in hypercholesterolemic patients (JELIS): a randomised open label blinded endpoint analysis. *Lancet.* 2007;369:1090-8.

n-6 fatty acids

n-3 fatty acids



Eicosanoids:
Prostaglandins
(2-series)
Thromboxanes
(2-series)
Leukotrienes
(4-series)
Epoxyeicosatri-
enoic derivates
Hydroxyleicosa-
tetraenoic
derivates
Lipoxins

Eicosanoids:
Prostaglandins
(3-series)
Thromboxanes
(3-series)
Leukotrienes
(5-series)
Resolvins

圖一、n-3 與 n-6 脂肪酸代謝