

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。台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 (視網醇) 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 微克視網醇。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 $1 \text{ RE} = 1 \text{ 微克視網醇} = 6 \text{ 微克 } \beta\text{-胡蘿蔔素} = 12 \text{ 微克其他維生素 A 先質類胡蘿蔔素}$ 。

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 RE = 6 μ g β -carotene)。

二、營養生化功能

維生素 A 爲人體正常視覺、基因表現、生殖、胚胎發育、生長，以及免疫功能所必需。11-cis-retinal 爲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 於感光細胞中還原爲 all-trans-retinol，再運輸入視網膜色素表皮細胞 (retinal pigment epithelium) 轉爲視網醇酯，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 爲維持全身表皮細胞完整性所必需。目前此功能被認爲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，因此爲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) 分佈：

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 (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 $\mu\text{g}/\text{day}$ 或 β -胡蘿蔔素 600–1200 $\mu\text{g}/\text{day}$ 。而防止皮膚損傷之需要量為視網醇 600 $\mu\text{g}/\text{day}$ 或 β -胡蘿蔔素 1200 $\mu\text{g}/\text{day}$ 。另一方面，由體內適當貯藏量觀之，肝臟含 20 $\mu\text{g}/\text{g}$ 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 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ ($= 6.6 \times 1.4$)。台灣第五版 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 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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之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

1. 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 µg/day。

2. 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 (Metabolical Lean Body Mass) 以及生長需求，以下列公式進行推估。

$$\text{AI child} = \text{AI adult} \times (\text{BWchild} / \text{BWadult})^{0.75} \times (1 + \text{Growth factor})$$

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。

3. 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 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

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)	$(BW/64)^{0.75} \times$ (1+GF)	$\frac{600 \mu\text{g}}{\times(BW/64)^{0.75}}$ $\times(1+GF)$	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)	$(BW/52)^{0.75} \times$ (1+GF)	$\frac{500 \mu\text{g}}{\times(BW/52)^{0.75}}$ $\times(1+GF)$	AI
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

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。

4. 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，台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，台灣老人維生素 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。2005–2008 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 %。我們分析了 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 II (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 微克或更高量維生素 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 微克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 慢性毒性尚包括顱門鼓脹及骨骼異常，如骨骼疼痛，增加顱內壓、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：

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

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：

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

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：

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

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。

表二 食物之維生素 A 含量

	Vitamin A Retinol		Pro-vitamin A carotenoid			Other carotenoid	
	μg RE	μg	β-carotene μg	α-carotene μg	β-cryptoxanthin μg	Lycopene μg	Lutein + zeaxanthin 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					
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⁾

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 bioiocoverion. *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 b-carotene and vitamin A in man. *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 b-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 b-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. Coutsoydis 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 antihelminthic 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, Pamerter 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.