

維生素 E

蕭慧美 黃青真

前言

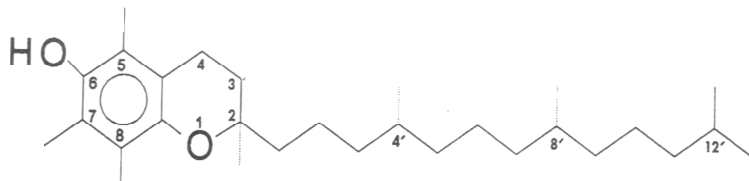
維生素 E 是生體中最重要的脂溶性抗氧化劑。早期的研究發現缺乏此一脂溶性飲食因子會導致多種動物之生殖能力缺陷、肌肉萎縮及神經系統異常。數十年後，早產兒、先天性脂肪吸收不良兒童，以及罕見的家族性維生素 E 缺乏症患者也被觀察到各種神經與肌肉功能異常之缺乏症狀，其對人類健康的必需性，終被確認。正常生理狀況下，飲食攝取不足尚不致於導致如此嚴重之缺乏症狀。近年來，抗氧化劑對慢性疾病預防之潛力受到相當的重視。基於維生素 E 之抗氧化能力，已有許多大型研究相繼投入，探討維生素 E 攝取量與慢性疾病預防之議題，但至今仍未有確切之結論。甚且此等介入性研究所使用之劑量皆需由補充劑才能達到，非一般飲食所能供應⁽¹⁾。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 毫克的 β -、 γ -、 δ -生育醇之生物活性分別只有 0.5、0.1 及 0.03 毫克 α -TE；而 1 毫克的 α -、 β -生育三烯醇之生物活性分別只有 0.3 與 0.05 毫克 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 為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⁾所引起的氧化作用或透析病人⁽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 (ICAM-1 與 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), 以致能分佈於各脂蛋白上⁽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 abeta-lipoproteinemia 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、組織分佈與轉換^(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 -TTPcDNA 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 之代謝產物，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 毫克，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復，與攝取相同飲食但每日補充 15 毫克之 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 (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 毫克 α -生育醇方能維持血漿生育醇濃度於 12 μM 。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。

維生素 E 參考攝取量

1. 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。

2. 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。

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

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} ×(1+GF)	12 mg ×(BW/64) ^{0.75} ×(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} ×(1+GF)	12 mg ×(BW/52) ^{0.75} ×(1+ GF)	AI (α-TE)
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

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。

3. 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。根據台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。

4. 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 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，台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 ± 2.1 mg α -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 mg α -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。

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
白芝麻	1.09	0	18.56	0.41
葵花子	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

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 400–800 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 mg α -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 IU RRR- α -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/d 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。

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 α -TE/kg/day all-rac- α -tocopheryl acetate 只有導致極少數之不良反應，以之訂為 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, Ghozzi 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, Enslin 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- γ -tocopherol in humans after a single dose administration of deuterium-labeled γ -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- α -tocopherol. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1994b;91:10005-8.

39. Sundl I, Guardiola M, Khoschorur 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-(betacarboxyethyl)-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. 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, Satchek 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.