

維生素 C

劉珍芳

前言

這版的修正主要分析目前各國 DRIs (Dietary Reference Intakes) 的資料及就 2000 年後維生素 C 相關研究，包括橫斷面研究 (cross-section study) 及介入性研究 (intervention study) 來討論維生素 C 的劑量或攝取量與疾病之間的關係，進而討論目前維生素 C 之建議攝取量是否需要做修改。

營養生化生理功能

一、理化性質

維生素 C (vitamin C) 又名抗壞血酸 (ascorbic acid)，是白色酸性結晶，結構簡單，與六碳糖之葡萄糖相似，有四個立體異構物，分別為 L-ascorbic acid, D-ascorbic acid, D-araboascorbic acid, L-araboascorbic acid 等，而自然界之維生素 C，其立體結構屬於 L 型，而其中也只有 L-ascorbic acid 具有生理活性。

維生素 C 是很強的還原劑，在一般動物體內，以左旋抗壞血酸 (還原型) 和左旋去氫抗壞血酸 (氧化型) 兩種型式存在，兩者皆具有生理活性，但左旋去氫抗壞血酸如再被氧化，即喪失活性。此外，在食品加工上亦常當作抗氧化劑，但用於保存食物的異抗壞血酸 (isoascorbic acid) 對於人體並無顯著生理價值。維生素 C 是動物體內重要的水溶性維生素，也是最不穩定的維生素，易溶於

水，易為光、熱、氧、鹼、氧化酵素與微量金屬如銅、鐵所破壞。在乾燥狀態或酸性條件或低溫時較為穩定^(1,2)。

二、營養生化功能

維生素 C 參與體內許多生化反應，主要的原因是維生素 C 在氧化型與還原型之間，擔任氫離子的給予者，故在許多酵素進行 hydroxylation 時需要維生素 C 的參與。例如 (1) 幫助金屬離子的吸收; (2) 作為酵素的輔因子; (3) 具有抗氧化作用: 可以捕捉自由基及作為 singlet O₂ 之清除者，以終止自由基的連鎖反應及降低氧化傷害等。

維生素 C 會參與膠原蛋白 (collagen)、肉鹼 (carnitine)、神經傳導物質、膽固醇及荷爾蒙等物質的合成，尤其是膠原蛋白。膠原蛋白是一種細胞與細胞間的結合物質，有助於皮膚、肌肉、骨骼、韌帶、牙齒釉質之結締組織的形成。維生素 C 除了是膠原蛋白製造過程中所必需的輔因子，亦是構成膠原蛋白的要素，所以維生素 C 可以促進傷口癒合、燒傷復原及增加對受傷及感染等壓力的抵禦能力⁽²⁾。

此外，維生素 C 還可將 Fe³⁺ 還原為較易吸收型式的 Fe²⁺，加速鐵通過小腸黏膜而提高鐵質的吸收率。維生素 C 能在環境中或細胞中抑制多種致癌性亞硝基化合物之形成，似乎亦具有防癌的作用。亦可幫助色胺酸轉變成為血清素 (serotonin) 和酪胺酸轉變成為多巴胺 (dopamine) 等神經傳導物及參與膽固醇的代謝、腎上腺類固醇激素的合成等。除以上功能之外，近年來，其在抗氧化功能上所扮演的角色，更是受到大家的重視。

維生素 C 可以保護維生素 A、E 及多元不飽和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acids, PUFA)，避免其受到氧化。此外，可以幫助清除生物體中許多種的活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 及活性氮 (reactive nitrogen species, RNS)。維生素 C 可作為生物體中之強抗氧化劑的主要證據來自於一些相關的體外實驗結果。在這些實驗中發現，維生素 C 可以清除於白血球、肺部及胃黏膜中所產生的 ROS，及減少尿液中因脂質過氧化作用所產生的 isoprostane 的排泄量。並且有助維生素 E 還原的功能，與維生素 E 有協同作用，或有節省維生素 E 之功能等 (3-6)。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

一般動物體都可以利用體內葡萄糖經由葡萄糖醛酸代謝途徑 (glucuronic acid pathway) 來合成維生素 C。但人類、猿猴、天竺鼠、一些鳥類及魚類，因缺乏合成途徑中的最後一個酵素—L-gulonolactone oxidase，所以體內無法合成，必須完全由食物來供給。維生素 C 吸收與運送的過程與葡萄糖相似，皆為主動運輸。它們在小腸吸收時是靠鈉的主動運輸 (sodium dependent active transport)，以鈉的濃度差來推動維生素 C 的主動運輸，通常在小腸及腎臟細胞的細胞膜上均以此機制進行。

維生素 C 之吸收率與攝取量有很大的相關性，隨著攝取量的增加吸收率會越來越差，以目前訂的劑量 100 mg 而言可達到 80–90 % 的吸收率，屬於理想的狀態，而攝取量達到 200 mg 時身體的吸收率可達飽和狀態⁽⁷⁾，然而當攝取量為 1500 mg 時，吸收率為 50 %，攝取量為 6000

mg 時，吸收率則只有 16 %。吸收率除了會受到攝取量影響之外，亦可能會受到發燒、壓力、長期注射抗生素或腎上腺皮質等因素之影響而降低⁽⁸⁾。維生素 C 可迅速由腸胃道吸收，並分布於體內各組織，其中以腎上腺及視網膜中含量最高，而在脾臟、小腸、骨髓、胰臟、胸腺、肝臟、腦垂體及腎臟中亦含有一定的量。當身體中總儲存量小於 300 mg 時，就有發生壞血症 (scurvy) 的危險，人體的最大儲存量為 2000 mg⁽⁹⁻¹⁰⁾。

當血漿中的維生素 C 濃度高於 0.6 mg/dL 時，即表示組織中已達飽和，此時體內維生素 C 的儲存量約有 1500 mg 左右。當血漿中的維生素 C 濃度於 0.1–0.39 mg/dL 時，則屬邊緣性缺乏，如低於 0.1 mg/dL，則可視為缺乏⁽¹¹⁾。一般而言，抽菸者及口服避孕藥使用者，其血液中維生素 C 含量有較低之傾向⁽¹²⁻¹³⁾。

腎臟有調節體內維生素 C 排泄之作用。當組織中維生素 C 達飽和量時，多餘的維生素 C 會由尿液排出，如組織含量不足時，排泄量則減少。以每天攝取 100 mg 為基準，當攝取量低於此標準時，尿液中幾乎沒有維生素 C 的排出；而攝取量達此標準時，約 25 % 的維生素 C 會被腎臟排出，若攝取量達到每天 200 mg 時，則約有 50 % 的維生素 C 會被腎臟排出⁽¹⁴⁾，被排出的維生素 C 可能是其原態，也可能是其代謝型式，如草酸或抗壞血酸硫酸鹽等⁽¹⁵⁾。

維生素 C 需要量評估與營養缺乏症

一、維生素 C 缺乏症

一般而言，缺少維生素 C 時，會出現易怒、暴躁、貧血、呼吸短促、嬰幼兒生長遲緩、傷口癒合不良、疾病抵抗力差、易感染等臨床症狀。嚴重者則可能出現微血管出血、牙齦紅腫、關節疼痛及全身皮下有瘀斑或出血點等壞血症的症狀，或者也會出現一些精神上的病變，如憂鬱、多疑、歇斯底里等，或血管運動神經不穩定等症狀。成人只要每日攝取 10 mg 維生素 C，即可防止壞血症的發生。故 1989 年的美國 RDA⁽¹⁶⁾ 或是民國 82 年制訂的 RDNA 對於維生素 C 的建議量，主要就是考量到防止壞血症的發生及維持體內維生素 C 的儲存量等方面，所以對於成年人的建議量均訂為 60 mg，而在 2000 年的美國 DRIs⁽¹⁷⁾ 及民國 92 年國內所制訂的 DRIs⁽¹⁸⁾ 中則均有再考量到其抗氧化的角色。

二、生化/功能性指標

通常評估維生素 C 營養狀況時，除了從飲食中實際攝取到的量（又稱為飲食攝取量），可作為依據之外，血漿及白血球中維生素 C 的濃度為主要的指標。依據 Gey (1998) 對文獻回顧及綜合分析結果發現，當血漿中的維生素 C 濃度為 1.0 mg/dL 時，對於心血管疾病及癌症具有最適當的保護作用 (optimal benefit)⁽¹⁹⁾，當每天攝取 90 mg 時即可以達到此濃度。Levine 等人則提出，白血球中的維生素 C 更能代表體內維生素 C 的營養狀況，尤其是當每日的飲食攝取量介於 50–90 mg 的情況時⁽²⁰⁾。在他

們一系列的實驗中發現，當攝取 100 mg 維生素 C 時，可使白血球中維生素 C 達到 1.3 mmol/L (23 mg/dL)，且具有 100 % 的抗氧化保護作用，但約有 25 % 維生素 C 會由尿液中排出。但是當攝取 60 mg 維生素 C 時，可使白血球中維生素 C 達到 0.8 mmol/L (14.2 mg/dL)，且並沒有維生素 C 會由尿液中排除，但只具有 80 % 的抗氧化保護作用。所以 Levine 等人依據以上的數據提出以下的假說，可以接近與維持白血球中近飽和 (near-maximal) 的維生素 C 之濃度及最少的排泄量，並具有足夠的抗氧化力的飲食攝取量即應該是 EAR (estimated adequate requirement)。所以欲達到 80 % 白血球中飽和維生素 C 濃度 (1.0 mmol/L) 的飲食攝取量—75 mg，即訂為維生素 C 的 EAR⁽²¹⁾。再考量到同年齡層間的標準差 (standard deviation, SD) 之後，2000 年，美國將維生素 C 之 RDA 訂為 90 mg。日本則是以維持血漿中維生素 C 濃度於 0.7 mg/dL 時的飲食攝取量—100 mg 訂為 RDA⁽²²⁾，英國食品標準局及世界衛生組織則建議 40 mg。

維生素 C 參考攝取量

參考以上之數據及考量到現代人常生活在環境壓力之中，所以對國人成年人的建議量訂為 100 mg。對於 0–6 個月的嬰兒而言，以母乳中維生素 C 含量為 5 mg/dL 及一天中母乳的攝取量為 780 mL，訂出其每日足夠攝取量 (AI, adequate intake) 約為 40 mg。7–12 個月的嬰兒，則除了考量母乳中維生素 C 含量為 4.5 mg/dL 及一天中

母乳的攝取量為 600 mL 之外，另外考量到副食品中也可以攝取到維生素 C，及再參考日本⁽²²⁾及美國的 DRI⁽¹⁷⁾之後，訂出其每日足夠攝取量為 50 mg。幼兒、兒童及青少年則以成年人建議攝取量為主，再根據與考量各年齡層之標準體重及生長因子計算之（請參照附表）。對於老年人，根據研究報告指出，健康的老年人與成年人之體內維生素 C 動態無顯著之差異性，因此老年人之維生素 C 需要量與成年人一樣訂為 100 mg。但是隨著年齡之增加，其血漿中維生素 C 之濃度會漸漸降低，因此對老年人必需特別注意有無維生素 C 不足的情形。而對於孕婦及哺乳婦而言，孕婦血漿中維生素 C 濃度會隨著懷孕週數之增加而漸漸降低，但對於孕婦維生素 C 需要量之報告目前仍不足，因此此版仍與前一版相同，每日建議增加 10 mg。哺乳婦則另外需考量到嬰兒的需求，所以建議每日增加 40 mg。

國人維生素 C 營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、主要食物來源與攝取量

90 % 的維生素 C 攝取量來自蔬菜與水果。大部分新鮮的蔬菜、水果中，維生素 C 的含量都很豐富，故維生素 C 曾被稱為「新鮮食物的維生素」，因為蔬果越新鮮，維生素 C 的含量越高。此外，食物中維生素 C 的含量與食物種類、品種、新鮮度、生長環境、季節、成熟度、烹調方式或儲存環境有關。台灣產的水果中以蕃石榴的含量最豐富，枸櫞屬水果，如柳橙、橘子、葡萄柚、柚

子、文旦、檸檬亦均含有相當豐富的維生素 C，另外如奇異果、番茄、草莓、鳳梨、甜柿等含量也相當高。其他水果，如香蕉、桃子、梨、瓜類、蘋果等含量則較少。此外，蔬菜中也含有豐富的維生素 C，相同重量下，淺色蔬菜以綠芽菜含量最為豐富，其次為甜椒、花椰菜、高麗菜心及小白菜。而綠色蔬菜則以香椿含量最高，其次為油菜花、甘藍、野苦瓜、青花菜、皇宮菜等。但維生素 C 極易溶於水，不耐熱且易受氧化破壞，長時間煮沸會使蔬果中維生素 C 損失，烹調時採用涼拌或快炒則可保存較多的維生素 C。

由 1993–1996、1999–2000 及 2001–2002 年之三次的台灣國民營養健康狀況變遷調查結果發現，不論在何年齡層，維生素 C 的攝取量皆可達到 100 mg。例如於 1993–1996 的調查顯示，男性成人平均攝取量為 168 mg，女性平均攝取量為 176 mg，女性維生素 C 攝取一般較同年齡層男性高。各性別年齡層之維生素 C 攝取量亦皆高於建議量，其平均值佔建議量百分比範圍為 209–313 %⁽²³⁾。但不論是 1993–1996 或是 2005–2008 年國民營養健康狀況調查⁽²⁴⁾，均顯示國人的蔬果攝取量大約為 3.5 份，均未達 5 份的建議量，但依然可達到維生素 C 之建議攝取量。然而，調查之中，並未將維生素 C 在食物製備及儲存過程中的損失列入估算，故實際食入人體之維生素 C 量應較調查值小。不過由此數據看來，目前國人的日常飲食中，維生素 C 可獲量應可達到建議的攝取量– 100 mg。

此外，根據幾次的台灣國民營養健康狀況變遷調查發

現，國人的維生素 C 的主要食物來源，成年人及老年人，依序為新鮮水果類、淺色蔬菜、深綠色蔬菜及瓜類。國小學童則為新鮮水果類、淺色蔬菜、冰飲料及深綠色蔬菜(23-24)。

除生理因素之外，現代人生活的環境及情緒上的壓力(stress)，均有可能使維生素 C 的需求量增加，討論最多的是抽菸者或是二手菸(passive smoker)，其血中維生素 C 濃度均比非抽菸者低，維生素 C 代謝速率也較快。體外實驗指出，一根菸可能會消耗體內 0.8 mg 的維生素 C，因此若每天抽兩包菸時會增加體內 32 mg 維生素 C 的消耗⁽¹²⁾。另外由人體實驗推估，抽菸者比非抽菸者增加 35 mg 維生素 C 的代謝量⁽¹³⁾。所以美國之 DRIs 中特別建議，每日抽一包菸的人，每日需增加 35 mg 維生素 C 之攝取量。此外雖然亦有一些研究指出，過度運動、勞動、感染、大量飲酒以及服用避孕藥等可能會影響體內維生素 C 的營養狀況，但至今仍無明確的證據與數據可以證實在這些情況下是否須增加或增加的量。

二、慢性疾病風險相關性

在一些橫斷面(cross-section)的研究發現，維生素 C 的攝取與血壓及心血管疾病危險因子呈負相關。每天攝取 50 mg 以上維生素 C 可降低 20 % 心血管疾病(cardiovascular disease) 的致死率⁽²⁵⁾，及可降低 CHD(coronary heart disease) 之風險⁽²⁶⁻²⁷⁾。美國為期 10 年的前瞻性研究則發現，血漿中維生素 C 的濃度與血壓呈負相關，且與前一年之血壓改變量亦呈負相關⁽²⁸⁾。血清維生素 C 較低 (< 11 μmol/L) 者有較高之 CRP (C-reactive

protein)、BMI (body mass index)、腰圍及血壓⁽²⁹⁾。此外，在日本的一項為期 5 年的前瞻性研究也發現，攝取較多的維生素 C 可降低白內障的發生率⁽³⁰⁾。

在癌症部份，維生素 C 的攝取對於疾病改善仍有爭議，但在胃癌的部分研究指出，血中維生素 C 濃度低會增加胃黏膜異常增生，提高罹患胃癌風險，然而使用維生素 C、E 與硒補充劑，可於體內產生保護作用並延緩病程⁽³¹⁾。在 2006 年 EPIC-EURGAST 的研究亦發現，胃癌發生率與富含維生素 C 食物的攝取呈負相關，而血漿中維生素 C 的濃度較高也與胃癌發生率呈負相關⁽³²⁻³³⁾，推測可能跟降低介白素-8 (IL-8) 有關。靜脈注射維生素 C 與口服相比有較好的吸收，故許多研究也支持以靜脈注射之方式給予維生素 C，能更有效改善癌症病患之存活率⁽³⁴⁾。

對於健康者而言，每日補充維生素 C (> 200 mg) 對於預防感冒沒有幫助⁽³⁵⁾。每日補充 500 mg 維生素 C 對於第 2 型糖尿病的預防沒有幫助⁽³⁶⁻³⁷⁾，但對於罹患糖尿病併發症之患者，可建議其額外攝取維生素 C 之類的抗氧化營養素，以降低體內因疾病產生之氧化傷害⁽³⁸⁾。此外，每日攝取 400–1000 mg 對於降低氧化壓力、退化性及慢性病的發生有保護之效果⁽³⁹⁾。

維生素 C 之攝取量似乎與氣喘發生率有關，攝取較低量維生素 C 及血中濃度較低者將會提高氣喘的發生率⁽⁴⁰⁾。隨著維生素 C 之補充劑攝取量越高亦可降低痛風的風險，且發現每天攝取大於 1500 mg 者，可降低 45 % 罹患痛風之風險⁽⁴¹⁾。

對於一些特殊病患的研究則發現，每日補充 250 mg 持續 12 週，無法降低 COPD (chronic obstructive pulmonary disease) 病患體內之氧化壓力⁽⁴²⁾。一項 2009 年的研究則指出，攝取較低維生素 C (≤ 70 mg/day) 有增加懷孕婦女 pre-eclampsia 及 eclampsia 之發生率的趨勢⁽⁴³⁾。但亦有研究指出，每天補充 1000 mg 維生素 C 及 400 IU 維生素 E，對於 high pre-eclampsia 之懷孕婦女並沒有幫助⁽⁴⁴⁾。3 個月漸進式每日補充 200–1000 mg，可以增加血液透析患者抗氧化力⁽⁴⁵⁾。此外，每日補充 500 mg，持續 4 週，可降低吸菸者體內單核球細胞的氧化傷害⁽⁴⁶⁾。

過量危害與毒性

目前市面上有許多高劑量的維生素 C 補充劑，攝取高劑量維生素 C 帶來的影響，亦是近年來大家熱烈討論的話題之一。而根據大部分的研究均指出，高劑量維生素 C (1000–4000 mg) 不會致癌 (carcinogenic) 或致畸胎 (teratogenic) 或影響生殖能力等作用⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾，且與增加尿中草酸排泄量或腎結石、尿道結石間之形成的因果關係並不明確。

一般攝取高劑量維生素 C 最常見的副作用大多是造成胃腸道不適，例如噁心、嘔吐、腹部痙攣、腹瀉⁽⁵⁰⁻⁵¹⁾。另外，曾有研究指出高劑量之維生素 C 在體內可能會扮演促氧化劑 (pro-oxidant) 的角色，但至今仍未能得到明確的結果⁽⁵²⁻⁵³⁾。然而，對於一些特別族群，例如血色素沉著病患 (hemochromatosis)、蠶豆症患者 (缺乏 glucose-6-P dehydrogenase) 及腎臟病患，應特別注意維生素 C 之

攝取⁽⁵⁴⁻⁵⁵⁾。

雖然攝取高劑量維生素 C 所帶來的副作用仍不明確，但為了避免一些腸胃道的不適，仍參考美國 DRIs⁽¹⁷⁾，依下列公式訂出國人成年人的 UL (Tolerable Upper Intake Levels) 為 2000 mg。

無不良反應的最低劑量 (lowest-observed-adverse-effect level, LOAEL) = 3000 mg/天

$$UL = \frac{LOAEL}{UF^*} = \frac{3000 \text{ mg/天}}{1.5} = 2000 \text{ mg/天}$$

*UF：uncertainty factor

其他年齡層及孕婦、哺乳婦之 UL 則依成人的 UL 進行調整 (請參照附表二)。

關於高劑量維生素 C 對於疾病的預防或治療方面的科學證據及結果尚未十分充足或一致性，因此補充劑或高劑量的使用仍備受爭議，尚需更多的流行病學或研究來就其使用劑量、效應及安全進行更深入地探討。

結論

目前尚不需修正國人的維生素 C 之建議攝取量。衛生署所推行的三蔬二果，每日攝取到 100 mg 應該沒有問題。所以這個建議量目前可以不用修改，但仍需繼續推行與強調攝取足夠新鮮蔬果的重要性。然而目前國人血液中維生素 C 的濃度之資料並不齊全，這將為目前急需先進行的項目，以備未來第八版修正時有更多及完整的國人數據可以參考。

參考文獻

1. Englard S, Seifter S. The biochemical functions of ascorbic acid. *Annu Rev Nutr.* 1986;6:365-406.
2. Levine M, Rumsey S, Wang Y, Park J, Kwon O, Xu W, Amano N. Vitamin C. In: *Present Knowledge in Nutrition* (Ziegler E and Filer LJ, eds.). ILSI press, Washington, DC, USA. 1996:146-60.
3. Mannich EE, Bravo LE, Zarama G, Realpe JL, Zhang XJ, Ruiz B, Fonham ETH, Mera R, Miller MJS, Correa P. Inducible nitric oxide synthase, nitrotyrosine, and apoptosis in *Helicobacter pylori* gastritis: Effect of antibiotics and antioxidants. *Cancer Res.* 1996;56:3238-43.
4. Byun J, Mueller DM, Fabjan JS, Heinecks JW. Nitrogen dioxide radical generated by the myeloperoxidase-hydrogen peroxide-nitrite system promotes lipid peroxidation of low density lipoprotein. *FEBS Let.* 1999;455:243-6.
5. Halliwell B, Wasil M, Grootveld M. Biologically significant scavenging of the myeloperoxidase-derived oxidant hypochlorous acid by ascorbic acid. *FEBS Let.* 1987;213:15-7.
6. Dyke GW, Craven JL, Hall R, Garner RC. Effect of vitamin C supplementation on gastric mucosal DNA damage. *Carcinogenesis.* 1994;15:291-5.
7. Deruelle F, Baron B. Vitamin C: is supplementation necessary for optimal health? *J Altern Complement Med.* 2008;14:1291-8.
8. Rivers JM. Safety of high-level vitamin C ingestion. *Ann NY Acad Sci.* 1987;498:445-54.
9. Hornig, DH. Distribution of ascorbic acid, metabolites and analogues in man and animals. *Ann NY Acad Sci.* 1975;258:103-18.
10. Kallner A, Hartmann D, Hornig D. Steady-state turnover and body pool of ascorbic acid in man. *Am J Clin Nutr.*

- 1979;32:530-9.
11. Evans RM, Currie L, Campbell A. The distribution of ascorbic acid between various cellular components of blood in normal individuals, and its relation to the plasma concentration. *Br J Nutr.* 1982;47:473-82.
 12. Cross CE, Halliwell B. Nutrition and human disease: How much extra vitamin C might smokers need? *Lancet.* 1993;341:1091.
 13. Kallner AB, Hartmann D, Hornig DH. On the requirements of ascorbic acid in man: Steady-state turnover and body pool in smokers. *Am J Clin Nutr.* 1981;34:1347-55.
 14. Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, Welch RW, Washko PW, Dhariwal KR, Park JB, Lazarev A, Graumlich JF, King J, Cantilena LR. Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1996;93:3704-9.
 15. Rumsey SC, Levine M. Absorption, transport, and disposition of ascorbic acid in humans. *J Nutr Biochem.* 1998;9:116-30.
 16. Food, Nutrition Board. National Research Council, USA. Recommended Dietary Allowances, 10th edition. National Academy Press, Washington, DC, 1989.
 17. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for vitamin C, E and selenium. National Academy Press, Washington, D.C. 2000.
 18. 行政院衛生署。國人膳食營養素參考攝取量及其說明。修訂第六版 2003。
 19. Gey KF. Vitamins E plus C and interacting co-nutrients required for optimal health. A critical and constructive review of epidemiology and supplementation data regarding cardiovascular disease and cancer. *Biofactors.* 1998;7:113-74.
 20. Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, Welch RW,

- Washko PW, Dhariwal KR, Park JB, Lazarev A, Graumlich JF, King J, Cantilena LR. Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996;93:3704-9.
21. Anderson R, Lukey PT. A biological role for ascorbate in the selective neutralization of extracellular phagocyte-derived oxidants. *Ann NY Acad Sci*. 1987;498:229-47.
 22. 厚生省公眾衛生局營養審議會。日本人的營養所要量。2001。
 23. 曾明淑、葉文婷、潘文涵 (1998) 國民營養變遷調查 1993-1996 – 台灣地區居民之飲食特色。
 24. 吳幸娟、葉乃華、潘文涵 (2010) 台灣成年與老年人營養素及食物攝取來源之變遷趨勢。2005~2008 台灣營養健康調查成果發表摘要。
 25. Khaw KT, Bingham S, Welch A, Luben R, Wareham N, Oakes S, Day N. Relation between plasma ascorbic acid and mortality in men and women in EPIC-Norfolk prospective study: a prospective population study: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Lancet*. 2001;357:657-63.
 26. Osganian SK, Stampfer MJ, Rimm E, Spiegelman D, Hu FB, Manson JE, Willett WC. Vitamin C and risk of coronary heart disease in women. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:246-52.
 27. Knekt P, Ritz J, Pereira MA, O'Reilly EJ, Augustsson K, Fraser GE, Goldbourt U, Heitmann BL, Hallmans G, Liu S, Pietinen P, Spiegelman D, Stevens J, Virtamo J, Willett WC, Rimm EB, Ascherio A. Antioxidant vitamins and coronary heart disease risk: a pooled analysis of 9 cohorts. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:1508-20.
 28. Block G, Jensen CD, Norkus EP, Hudes M, Crawford PB. Vitamin C in plasma is inversely related to blood pressure and change in blood pressure during the

- previous year in young black and white women. *Nutr J*. 2008;7:35.
29. Cahill L, Corey PN, El-Sohemy A. Vitamin C deficiency in a population of young Canadian adults. *Am J Epidemiol*. 2009;170:464-471.
 30. Yoshida M, Takashima Y, Inoue M, Iwasaki M, Otani T, Sasaki S, Tsugane S; JPHC Study Group. Prospective study showing that dietary vitamin C reduced the risk of age-related cataracts in a middle-aged Japanese population. *Eur J Nutr*. 2007;46:118-24.
 31. You WC, Zhang L, Gail MH, Chang YS, Liu WD, Ma JL, Li JY, Jin ML, Hu YR, Yang CS, Blaser MJ, Correa P, Blot WJ, Fraumeni JF Jr, Xu GW. Low dietary vitamin C intake can enhance the progression of gastric dysplasia to GC. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92:1607-12.
 32. González CA, Pera G, Agudo A, Bueno-de-Mesquita HB, Ceroti M, Boeing H, Schulz M, Del Giudice G, Plebani M, Carneiro F, Berrino F, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Berglund G, Simán H, Hallmans G, Stenling R, Martinez C, Dorronsoro M, Barricarte A, Navarro C, Quiros JR, Allen N, Key TJ, Bingham S, Day NE, Linseisen J, Nagel G, Overvad K, Jensen MK, Olsen A, Tjønneland A, Büchner FL, Peeters PH, Numans ME, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Roukos D, Trichopoulou A, Psaltopoulou T, Lund E, Casagrande C, Slimani N, Jenab M, Riboli E. Fruit and vegetable intake and the risk of stomach and oesophagus adenocarcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST). *Int J Cancer*. 2006;118:2559-66.
 33. Jenab M, Riboli E, Ferrari P, Sabate J, Slimani N, Norat T, Friesen M, Tjønneland A, Olsen A, Overvad K, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Touvier M, Boeing H, Schulz M, Linseisen J, Nagel G, Trichopoulou A, Naska A, Oikonomou E, Krogh V, Panico S, Masala G, Sacerdote C, Tumino R, Peeters PH, Numans ME,

- Bueno-de-Mesquita HB, Büchner FL, Lund E, Pera G, Sanchez CN, Sánchez MJ, Arriola L, Barricarte A, Quirós JR, Hallmans G, Stenling R, Berglund G, Bingham S, Khaw KT, Key T, Allen N, Carneiro F, Mahlke U, Del Giudice G, Palli D, Kaaks R, Gonzalez CA. Plasma and dietary vitamin C levels and risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST). *Carcinogenesis*. 2006;27:2250-7.
34. Lee WJ. The prospects of vitamin C in cancer therapy. *Immune Netw*. 2009;9:147-52.
 35. Douglas RM, Hemilä H, Chalker E, Treacy B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;4:CD000980.
 36. Lin J, Cook NR, Albert C, Zaharris E, Gaziano JM, Van Denburgh M, Buring JE, Manson JE. Vitamins C and E and beta carotene supplementation and cancer risk: a randomized controlled trial. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101:14-23.
 37. Song Y, Cook NR, Albert CM, Van Denburgh M, Manson JE. Effects of vitamins C and E and beta-carotene on the risk of type 2 diabetes in women at high risk of cardiovascular disease: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2009;90:429-37.
 38. Srivatsan R, Das S, Gadde R, Manoj-Kumar K, Taduri S, Rao N, Ramesh B, Baharani A, Shah K, Kamireddy SC, Priyatham G, Balakumaran TA, Balakumaran SS, Kamath A, Rao A. Antioxidants and lipid peroxidation status in diabetic patients with and without complications. *Arch Iran Med*. 2009;2:121-7.
 39. Deruelle F, Baron B. Vitamin C: is supplementation necessary for optimal health? *J Altern Complement Med*. 2008;14:1291-8.
 40. Allen S, Britton JR, Leonardi-Bee JA. Association between antioxidant vitamins and asthma outcome measures: systematic review and meta-analysis. *Thorax*.

- 2009;64:610-9.
41. Choi HK, Gao X, Curhan G. Vitamin C intake and the risk of gout in men: a prospective study. *Arch Intern Med.* 2009;169:502-7.
 42. Wu TC, Huang YC, Hsu SY, Wang YC, Yeh SL. Vitamin E and vitamin C supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Vitam Nutr Res.* 2007;77:272-9.
 43. Klemmensen A, Tabor A, Østerdal ML, Knudsen VK, Halldorsson TI, Mikkelsen TB, Olsen SF. Intake of vitamin C and E in pregnancy and risk of pre-eclampsia: prospective study among 57,346 women. *BJOG.* 2009;116:964-74.
 44. Villar J, Purwar M, Merialdi M, Zavaleta N, Thi Nhu Ngoc N, Anthony J, De Greeff A, Poston L, Shennan A; WHO Vitamin C and Vitamin E trial group. World Health Organisation multicentre randomised trial of supplementation with vitamins C and E among pregnant women at high risk for pre-eclampsia in populations of low nutritional status from developing countries. *BJOG.* 2009;116:780-8.
 45. Washio K, Inagaki M, Tsuji M, Morio Y, Akiyama S, Gotoh H, Gotoh T, Gotoh Y, Oguchi K. Oral vitamin C supplementation in hemodialysis patients and its effect on the plasma level of oxidized ascorbic acid and Cu/Zn superoxide dismutase, an oxidative stress marker. *Nephron Clin Pract.* 2008;109:c49-54.
 46. Møller P, Viscovich M, Lykkesfeldt J, Loft S, Jensen A, Poulsen HE. Vitamin C supplementation decreases oxidative DNA damage in mononuclear blood cells of smokers. *Eur J Nutr.* 2004;43:267-74.
 47. Cameron E, Campbell A. The orthomolecular treatment of cancer. II. Clinical trial of high-dose ascorbic acid supplements in advanced human cancer. *Chem Biol Interact.* 1974;9:285-315.
 48. Blanchard J, Tozer TN, Rowland M. Pharmacokinetic

- perspectives on megadoses of ascorbic acid. *Am J Clin Nutr.* 1997;66:1165-71.
49. Johnston CS. Biomarkers for establishing a tolerable upper intake level for vitamin C. *Nutr Rev.* 1999;57:71-7.
 50. Hoffer A. Ascorbic acid and toxicity. *N Engl J Med.* 1971;285:635-6.
 51. Miller DR, Hayes KC. High dose vitamin C versus placebo in the treatment of patients with advanced cancer who have had no prior chemotherapy. *N Engl J Med.* 1982;312:137-41.
 52. Laudicina DC, Marnett LJ. Enhancement of hyperoxide-dependent lipid peroxidation in rat liver microsomes by ascorbic acid. *Arch Biochem Biophys.* 1990;278:73-80.
 53. Buettner GR, Jurkiewicz BA. Catalytic metals, ascorbate and free radicals: combination to avoid. *Radiat Res.* 1996;145:532-41.
 54. McLaran CJ, Bett JHN, Nye JA, Halliday JW. Congestive cardiomyopathy and heamochromatosis-Rapid progression possibly accelerated by excessive ingestion of ascorbic acid. *Aust NZ J Med.* 1982;12:187-8.
 55. Rees DC, Kelsey H, Richards JDM. Acute haemolysis induced by high dose ascorbic acid in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Br Med J.* 1993;306:841-2.

《附表一》

	男(BW)	(BW/64)	$(BW/64)^{0.75}$	(1+GF)	$(BW/64)^{0.75} \times (1+GF)$	$100 \text{ mg} \times (BW/64)^{0.75} \times (1+GF)$	AI
1-3 歲	13	0.20313	0.302568	1.3	0.393338	39	40
4-6 歲	20	0.31250	0.417963	1.15	0.480657	48	50
7-9 歲	28	0.43750	0.537940	1.15	0.618631	62	60
10-12 歲	38	0.59375	0.676399	1.15	0.777858	78	80
13-15 歲	55	0.85938	0.892559	1.15	1.026443	103	90
16-18 歲	62	0.96875	0.976470	1.15	1.122940	112	100
19 歲-	64	1.00000	1.000000	1	1.000000	100	100
	女(BW)	(BW/52)	$(BW/52)^{0.75}$	(1+GF)	$(BW/52)^{0.75} \times (1+GF)$	$100 \text{ mg} \times (BW/52)^{0.75} \times (1+GF)$	AI
1-3 歲	13	0.25000	0.353553	1.3	0.459619	46	40
4-6 歲	19	0.36538	0.469962	1.15	0.540456	54	50
7-9 歲	27	0.51923	0.611674	1.15	0.703426	70	60
10-12 歲	39	0.75000	0.805927	1.15	0.926817	93	80
13-15 歲	49	0.94231	0.956411	1	0.956411	96	90
16-18 歲	51	0.98077	0.985542	1	0.985542	99	100
19 歲-	52	1.00000	1.000000	1	1.000000	100	100

《附表二》生命期各年齡層維生素 C 之 RDA (建議攝取量) 及 UL (上限攝取量)

年齡	建議攝取量 (mg)	上限攝取量 (mg)
0-6 月	AI=40	
6-12 月	AI=50	
1-3 歲	40	400
4-6 歲	50	650
7-9 歲	60	650
10-12 歲	80	1200
13-15 歲	90	1800
16-18 歲	100	1800
19-30 歲	100	2000
31-50 歲	100	2000
51-70 歲	100	2000
71 歲-	100	2000
懷孕第一期	+10	2000
懷孕第二期	+10	2000
懷孕第三期	+10	2000
哺乳期	+40	2000

1. AI: 當數據不足無法定出 RDA 值時，以健康者實際攝取量的數據算出來之營養素量
2. UL (Tolerable Upper Intake Levels): 對於絕大多數人不會引發危害風險的營養素攝取最高限量。UL= LOAEL/不確定因子