

菸鹼素

謝明哲 陳俊榮 林士祥 簡怡雯 殷梅津 駱菲莉

營養生化生理功能

一、理化性質

菸鹼素包括菸鹼酸、菸鹼醯胺及其他具有類似之生物活性的衍生物。由其所構成的二種輔酵素：菸鹼醯胺腺嘌呤雙核苷酸 (nicotinamide adenine dinucleotide, NAD) 與菸鹼醯胺腺嘌呤雙核苷酸磷酸 (NADP) 之菸鹼醯胺部分是許多生化還原反應中的氫離子之接受者或提供者。NAD 對與去氧核糖核酸 (DNA) 修補及鈣的代謝有關之腺嘌呤核苷二磷酸-核糖非還原性運輸反應是非常重要的⁽¹⁻³⁾。色胺酸可部分轉化為菸鹼醯胺，故可做為菸鹼素之可利用來源。

二、營養生化功能

以 NAD 及 NADP 的形式存在時，菸鹼素有參與氧化還原反應的功能。NAD 功能為作為催化胞內呼吸及熱量營養素氧化時之去氫酶的輔酶。NADP 的功能為參與還原性的生化合成，例如脂肪酸及固醇之合成。而在氧化葡萄糖-6-磷酸 (glucose-6-phosphate) 成核糖-5-磷酸 (ribose-5-phosphate) 時的功能，如同 NAD 一樣，也是做為去氫酶的輔酶。

有三種酵素可以將 NAD 中的 beta-N-glycosylic 鍵打斷而釋放出菸鹼醯胺並催化 ADP-ribose 於非還原反應中之傳遞⁽²⁾。其中兩種酵素為催化 ADP-ribose 轉化成蛋白質的 mono-ADP-ribosyltransferases 與 poly-ADP-

ribose polymerase (PARP)；另一種為促進環狀 ADP-ribose 之形成。環狀 ADP-ribose 於細胞內代謝參與鈣之代謝⁽¹⁾。PARP 酵素亦存在於真核細胞的細胞核中，催化 ADP-ribose 從 NAD 到受體蛋白質及其本身之運送。這些有核之 poly-ADP-ribose 蛋白質的功能為 DNA 之複製及修補與細胞分化所必須。DNA 有損壞時會加強 PARP 之活性⁽⁴⁾；PARP 之活性與細胞程式凋亡 (apoptosis) 有密切之關係⁽⁵⁾。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

(一) 吸收

菸鹼酸與菸鹼醯胺於胃部及腸道會很快的被吸收^(6,7)。在低濃度時是被鈉離子相關之擴散作用所調節。在高濃度時，則以被動擴散為主。攝取 3–4 g 之菸鹼醯胺可完全被吸收⁽⁶⁾。於腸道及腎臟中的 glycohydrolases 催化 NAD 釋放出菸鹼醯胺⁽⁷⁾。之後菸鹼醯胺再被運送至器官後以合成 NAD。菸鹼醯胺及菸鹼酸都是經由簡單之擴散作用進入體內之細胞，但也可利用主動運輸的方式進入紅血球⁽⁸⁾。

(二) 分佈

NAD 及 NADP 在體內是經由菸鹼醯胺或菸鹼酸合成而來。器官中 NAD 的濃度主要取決於細胞內菸鹼醯胺的濃度，並由肝臟及荷爾蒙所調控。水解肝臟中 NAD 可使得菸鹼醯胺被釋放並運送至無法由色胺酸合成 NAD 及 NADP 的器官中。在肝臟中，一些過多的血漿菸鹼醯胺則被轉換成 NAD 儲存。色胺酸與菸鹼酸也可以經由生

化合成 nicotinic acid mononucleotide (NAMN) 後轉化成 NAD 貯存。分解 NAD 而得之菸鹼醯胺可以經由菸鹼醯胺核糖核苷酸再轉化為 NAD。菸鹼醯胺可被腸道中微生物脫去醯胺。

(三) 排泄

肝臟中過多的菸鹼素會被甲基化成甲基菸鹼醯胺 (N-methyl-nicotinamide)，再由尿液中與 2-及 4-pyridone 之氧化產物一起排出。甲基菸鹼醯胺和其衍生物 pyridine 是菸鹼素的兩種排出形式⁽⁹⁾。其兩者的比例依菸鹼素被吸收量及形式，或因個體不同而異。

營養素需要量評估與營養缺乏症

一、菸鹼素缺乏症

菸鹼素缺乏會引起癩皮病 (pellagra)，主要為皮膚症狀，剛開始時類似曬傷般的狀態，而且只發生在日曬的部分，然後逐漸變成褐色，還會脫皮，造成全身有暗褐色的色素沈澱，此外，還會有舌炎、口角炎等併發症。而在消化器官也有一些症狀出現，包括：消化不良、嘔吐、腹瀉等。在精神方面也會出現抑鬱、精神分裂的現象，還有可能發生末梢神經感覺異常等症狀，嚴重者甚至會導致死亡。

臨床上癩皮病的產生與菸鹼素和維生素 B₂ 的缺乏有關⁽⁴⁾。此外，如果缺乏其他在色胺酸轉變為菸鹼素的過程中所需要之微量營養素，例如維生素 B₆ 和鐵，亦會導致癩皮病的發生。由於癩皮病是一連串缺乏症狀的晚期表現，因此菸鹼素的平均需要量必需要超過用以預防癩皮病

之建議攝取量。

二、生化/功能性指標

菸鹼素的需要量主要是依據由尿液中排出的菸鹼素代謝產物量估算。無須調整其生物利用率，但必須以菸鹼素當量 (niacin equivalents, NE) 來表示，以推估由色胺酸轉化而來之菸鹼素。體內菸鹼素之需求可由飲食中的菸鹼酸及菸鹼醯胺獲得，或由蛋白質中的色胺酸轉化而來。60 mg 的色胺酸等於 1 mg 菸鹼素⁽¹⁰⁾。美國成年人之 RDA 為男性每日 16 mg，女性 14 mg。近年來，美國成年男性攝取量中位數為 28 mg，而女性為 18 mg。而由食物及補充品而來的菸鹼素相等值的九十五百分位上限值分別是 40 及 70 mg，且依年齡而有所不同。在加拿大，成年男女之攝取量中位數則分別為每日 41 及 28 mg。菸鹼素之上限攝取量 (tolerable upper intake levels, UL)，根據其會造成腹瀉的負面作用評估，是每日 35 mg。

(一) 需要量之研究方法

體內菸鹼素狀況及其飲食需要量可利用某些生化方法或臨床缺乏症狀加以評估。當生物體缺乏時，會有明顯症狀產生，但是在這些症狀發生之前，往往會有一些生化上之改變。此生化指標包括：每天隨尿液排出之甲基化代謝物，例如 N¹-methyl-nicotinamide 和 2-pyridone、紅血球中的 pyridine nucleotides、口服劑量吸收測試、紅血球中的 NAD 和血漿 2-pyridone 衍生物等。

尿液

測量體內菸鹼素狀況最有效之方法就是測量尿中

所含有的兩種主要甲基化代謝物：N¹-methyl-nicotinamide 和 2-pyridone (N¹-methyl-2-pyridone-5-carboxamide)。尿中 N¹-methyl-nicotinamide 排出量若小於 5.8 μmol/d，代表有菸鹼素之缺乏；若排出量介於 5.8–17.5 μmol/d，則代表菸鹼素含量低⁽¹¹⁾。雖然體內 2-pyridone 與 N¹-methyl-nicotinamide 的比值與年齡和肌酸酐無關，但是其卻可以作為體內蛋白質量是否足夠的指標⁽¹²⁾。另外也發現，6-吡啶酮 (6-pyridone, N¹-methyl-nicotinamide-3-carboxamide) 與 N¹-methyl-nicotinamide 的比值與賴皮病症狀，主要是皮膚炎 (dermatitis) 有關⁽¹³⁾。

血液

(1) 血漿中 2-吡啶酮 (2-pyridone) 濃度

研究指出，菸鹼素攝取不足會使得血漿中 2-吡啶酮濃度下降⁽¹⁴⁾。口服菸鹼素 (相當每 70 kg 體重給予 20 mg 之菸鹼醯胺)後，血漿及尿液中的 2-吡啶酮改變量比 N¹-methyl-nicotinamide 更可以代表體內菸鹼素狀況。而血漿中的其他菸鹼素代謝物則不適宜做為生化指標。

(2) 紅血球吡啶核苷酸 (erythrocyte pyridine nucleotides)

紅血球 NAD 濃度可作為菸鹼素缺乏的敏感指標。研究發現，給予男性成人受試者低菸鹼素飲食 (每天 6 或 10 mg 菸鹼素當量)，發現其紅血球 NAD 濃度下降約 70 %，但是 NADP 濃度卻沒有改變⁽¹⁵⁾。更早的研究也指出，不給予菸鹼素的纖維母細胞 (fibroblast)，進行細胞培養，發現 NAD 濃

度同樣有降低情形⁽¹⁶⁾。此外，有學者以七位年輕男子進行實驗，發現紅血球 NAD 濃度與尿中的菸鹼素代謝物一樣可做為評估菸鹼素缺乏與否的良好指標⁽¹⁵⁾。以老年人進行之研究，亦得到相同的結果⁽¹⁷⁾。

(二) 影響需要量的因素

(1) 生物利用率

成熟穀物中的菸鹼素大都處於鍵結狀態，因此攝取後僅有 30 % 可被吸收利用。但若先以鹼性處理穀物，則可增加菸鹼素的吸收率^(5,18)。在肉類中，菸鹼素以菸鹼醯胺腺嘌呤雙核苷酸 (NAD) 或菸鹼醯胺腺嘌呤雙核苷酸磷酸(NADP) 等輔酶型式存在亦有助吸收。爲了要增加吸收率，一般菸鹼素多式以游離型態來補充。含有游離型態菸鹼素較多的食物包括豆類及肝臟。然而，現有資料並不足以顯示食物對於不同型態的菸鹼素的吸收利用有何影響。

雖然色胺酸轉變爲菸鹼素的轉換率爲 60 : 1，但轉換率會隨著許多飲食及代謝因子而有變化。因此菸鹼素的需要量會隨著某些因子增加而增加，這些因子會降低色胺酸轉變爲菸鹼素的轉換率⁽¹⁹⁾，例如：色胺酸攝取量降低、carcinoid syndrome (色胺酸將優先轉變爲 5-hydroxytryptophan 和血清素)、長期服用 isoniazid (治療肺結核的藥，色胺酸轉變爲菸鹼素的過程中需要維生素 B₆ 參與，而該藥會與維生素 B₆ 相競爭) 以及 Hartnup's disease (一種染色體異常疾病，其色胺酸在腸道及腎臟中的吸收會受到干擾) 等。

色胺酸轉變爲菸鹼素的轉換率亦會因爲其他營養素

的攝取不足而受到代謝，例如維生素 B₆ 和蛋白質，而其轉換率亦可能受某些代謝酵素活性的影響，如：色胺酸氧化酶 (tryptophan oxygenase)、喹啉鹽磷酸核糖基轉移酶 (quinolinate phosphoribosyl transferase) 和 picolinate carboxylase 等。

(2) 營養素間的交互作用

菸鹼素與營養素之交互作用發生在它與核黃素 (riboflavin) 和維生素 B₆ 代謝物之間。因為黃素單核苷酸 (FMN) 是輔酶磷酸吡哆醛 (pyridoxal 5'-phosphate, 以下簡稱 PLP) 合成時所必需，而 PLP 又參與色胺酸轉變為菸鹼素的代謝途徑⁽²⁰⁾。此代謝途徑中所參與的營養素之間也有互相依賴性，包括 PLP、黃素腺嘌呤雙核苷酸 (FAD) 以及鐵離子等。因此，體內不適當的鐵離子、核黃素或是維生素 B₆ 含量會導致轉換率的降低。但是目前尚無足夠研究可評估這些營養素間的交互作用對於菸鹼素需要量的影響。

(3) 熱量的攝取和消耗量

並沒有文獻可直接說明熱量的攝取或消耗量對於菸鹼素需要量的影響。先前的研究顯示 N¹-methyl-nicotinamide 的排出量和熱量攝取量或體重之間並沒有顯著相關性^(14,21-23)。目前有關菸鹼素需要量的研究皆證實熱量的攝取量和某些已知菸鹼素生化功能之間的關係，故以此做為菸鹼素的建議攝取量的參考依據⁽²⁴⁾。

菸鹼素參考攝取量

菸鹼素 DRIs 之訂定原則採用以下三種方式評估：1. 以健康族群的需要量為建議攝取量 (即 AI)；2. 根據評估指標得出無缺乏症狀的需要量；3. 測驗口服負荷試驗 (oral dose uptake tests)。另一方面，考慮菸鹼素之生物利用率、營養素的交互作用以及熱量的攝取與消耗量。

(1) 嬰兒

a. 0 至 6 個月嬰兒方面，以母乳中之菸鹼素含量為基準。母乳菸鹼素濃度約為 1.8 mg/L，若一天之母乳分泌量以 780 mL 計算，菸鹼素含量為 1.4 mg，無條件進位為 2 mg，因此 0–6 個月嬰兒之 AI 訂為 2 mg/d。

b. 7–10 個月嬰兒方面，有 2 種計算方式，分別為：

(I) 由以下公式推算： $AI = AI_{0-6} \times (Wt_{7-12m} / Wt_{0-6m})^{0.75}$ 。

$AI = 1.4 \times (8.78 / 4.98)^{0.75}$ (根據台灣 2005–2008 年國民營養狀況變遷調查資料，7–12 個月嬰兒的體重平均值為 8.78 公斤；0–6 個月嬰兒的體重平均值為 4.98 公斤)，因此計算出 7–12 個月嬰兒菸鹼素之 AI 為 4 mg NE/d。

(II) 由動物實驗推測 7–12 個月嬰兒色胺酸之轉換率為成人的 $1/2^{(12)}$ 。若一天母乳乳汁分泌量為 780 mL，含 175 mg 的色胺酸，相當於 1.46 mg 菸鹼素當量 (NE)，加上母乳中含 2 mg 的菸鹼素，7–12 個月嬰兒之 AI 為 4 mg NE/d。以上 2 種計算方式之結果均為 4 mg NE/d。

表一、1 歲以下嬰兒之菸鹼素需要量

| 年齡 | 熱量(kcal) | 菸鹼素 AI (mg NE) |
|--------|----------|-------------------|
| 0-6 月 | 100/kg | 2 |
| 7-12 月 | 90/kg | 4 |

(2) 兒童與青少年

幼兒、兒童及青少年方面，以成年人之需要量為基準，可根據各年齡層之熱量建議量之不同，計算菸鹼素之建議攝取量。另一種方法是以成年人之需要量為基準，利用以下公式算出： $EAR = EAR_{adult} \times (Wt_{child}/Wt_{adult})^{0.75} \times (1 + \text{growth factor})$ 。表二呈現依據成人菸鹼素需求量，配合 1 至 19 歲幼兒、兒童及青少年之熱量需求量估算菸鹼素需要量之計算結果。在第七版膳食營養素參考攝取量修訂時，幼兒、兒童及青少年之熱量建議量因參考體重增加而提高，因此對菸鹼素提出之建議參考攝取量因而提高。為鼓勵幼兒、兒童及青少年養成運動習慣，並降低營養指導時之複雜度，國人膳食營養素參考攝取量第七版表格僅呈現各年齡層男、女性適度活動量組的建議量數值。

(3) 成年人與老年人

目前建議以成年人之需要量為基準，根據各年齡層男、女性之熱量建議攝取量之不同，分別計算菸鹼素之參考攝取量。成年人為預防菸鹼素缺乏症發生之必需攝取量為：4.8 mg NE/1000 kcal，再以 RDA 公式計算， $RDA = EAR + 2CV$ （菸鹼素之 CV 為 1.3），得到 6.3 mg NE/1000 kcal。為鼓勵國人將運動習慣融入生活，並降低營養指導時之複雜度，國人膳食營養素參考攝取量第七版表格僅呈現各年齡層男、女性適度活動量組的建議量數

值。

由於老年人的生理機能降低、食物之消化吸收率或菸鹼素的利用率降低等因素，菸鹼素之需要量不宜因熱量需要量之減少而調降，因此 70 歲以上老年人之菸鹼素建議量應與成人相同。

(4) 孕婦

孕婦之菸鹼素代謝轉換率較高⁽²⁴⁾，但考慮胎兒需要、母體成長以及熱量需求增加 (+300 kcal) 等因素。由能量消耗增加考慮， $300 \times 6.3 \text{ mg NE}/1000 \text{ kcal} = 2 \text{ mg NE}/\text{d}$ 。

表二、1 至 19 歲幼兒、兒童及青少年之菸鹼素參考攝取量

| 年齡(歲) | 活動量 | 熱量(kcal) | | 菸鹼素 RDA (mg NE) | |
|-------|-----|----------|------|--------------------|----|
| | | 男 | 女 | 男 | 女 |
| 1-3 | 稍低 | 1150 | | 8 | |
| | 適度 | 1350 | | 9 | |
| 4-6 | 稍低 | 1550 | 1400 | 10 | 9 |
| | 適度 | 1800 | 1650 | 12 | 11 |
| 7-9 | 稍低 | 1800 | 1650 | 12 | 11 |
| | 適度 | 2100 | 1900 | 14 | 12 |
| 10-12 | 稍低 | 2050 | 1950 | 13 | 13 |
| | 適度 | 2350 | 2250 | 15 | 15 |
| 13-15 | 稍低 | 2400 | 2050 | 16 | 13 |
| | 適度 | 2800 | 2350 | 18 | 15 |
| | 低 | 2150 | 1650 | 14 | 11 |
| 16-18 | 稍低 | 2500 | 1900 | 16 | 12 |
| | 適度 | 2900 | 2250 | 18 | 15 |
| | 高 | 3350 | 2550 | 21 | 17 |

表三、19 歲以上成人之菸鹼素需要量

| 年齡 (歲) | 活動量 | 熱量 (kcal) | | 菸鹼素 RDA (mg NE) | |
|-----------|-----------|-------------|-------------|--------------------|-----------|
| | | 男 | 女 | 男 | 女 |
| 19-30 | 低 | 1850 | 1450 | 12 | 10 |
| | 稍低 | 2150 | 1650 | 14 | 11 |
| | 適度 | 2400 | 1900 | 16 | 14 |
| | 高 | 2700 | 2100 | 17 | 14 |
| 31-50 | 低 | 1800 | 1450 | 12 | 10 |
| | 稍低 | 2100 | 1650 | 14 | 11 |
| | 適度 | 2400 | 1900 | 16 | 14 |
| | 高 | 2650 | 2100 | 17 | 14 |
| 51-70 | 低 | 1700 | 1400 | 12 | 10 |
| | 稍低 | 1950 | 1600 | 14 | 11 |
| | 適度 | 2250 | 1800 | 16 | 14 |
| | 高 | 2500 | 2000 | 17 | 14 |
| 71- | 低 | 1650 | 1300 | 12 | 10 |
| | 稍低 | 1900 | 1500 | 14 | 11 |
| | 適度 | 2150 | 1700 | 16 | 14 |

(5) 哺乳婦

哺乳之婦女之菸鹼素需要量有二種計算方式：(I) 哺乳期熱量需求增加 (+1 mg)，再加上分泌母乳所需 (780 mL/d × 1.8 mg/L = 1.4 mg/d)，所以 EAR = 增加 2.4 mg NE/d，再將 EAR 乘以 1.3，即得 RDA 增加 4 mg NE/d。(II) 因為哺乳婦女之菸鹼素代謝轉換率較高⁽²⁴⁾，並考慮熱量需求增加 (+500 kcal) 等因素。所以單純以能量需求考量， $500 \times 6.3 \text{ mg NE}/1000 \text{ kcal} = 4 \text{ mg NE/d}$ 。以上二種計算方式之結果均為 4 mg NE/d。

國人菸鹼素營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、主要食物來源

富含菸鹼素的食物包括：動物肝臟、牛肉、豬肉、雞肉、魚貝類、蛋、牛奶、乳酪、糙米、胚芽米、酵母菌、香菇、紫菜等。

菸鹼素可以從食物中攝取，也可以經由人工合成。此外，體內胺基酸：色胺酸代謝過程亦可以合成菸鹼素，故攝取足夠的蛋白質也是菸鹼素的來源，而體內若缺乏維生素 B₁、B₂ 及 B₆ 也會影響菸鹼素的製造，所以飲食中也要注意這些營養素的適宜攝取量。

二、攝取量

根據行政院衛生署 1993–1996 年所做的第三次國民營養調查以 24 小時飲食回顧所估計之國人菸鹼素飲食攝取量發現⁽²⁵⁾，國人的平均菸鹼素攝取量為男性 16.2 mg，女性 11.8 mg，除了 13–15 歲男女性、16–18 歲女性之攝取量不足外，其餘年齡層之菸鹼素攝取量都達到建議量。老人營養調查 (1999–2000 NAHSIT) 顯示男女性老年人之攝取量亦分別達到 DRI 的 141 % 與 121 %。學童營養調查 (2001–2002 NAHSIT)⁽²⁶⁾，亦顯示各年齡層或地區層級的學童之菸鹼酸攝取量符合建議量。然而 6–9 歲、10–12 歲男性學童分別有 2.5 %、3.1 % 的菸鹼素攝取量低於建議量；同年齡女性學童攝取低於建議量者則分別 12.1 % 與 23.9 %。國內不曾對菸鹼素之生化營養狀況進行評估。

主要的食物來源分布較廣，以五穀根莖類、家畜類及

其製品為主。而由於此調查並沒有估計色胺酸攝取量，因此無法計算出菸鹼素當量，也無法估計攝取量是否足夠。Fukuwatari and Shibatak⁽²⁷⁾的研究指出：外來之菸鹼素攝取不會影響體內色胺酸轉換為菸鹼素的速率。過去認為 60 mg 色胺酸轉換為 1 mg 菸鹼素。但是，2004 年日本針對年輕女性研究指出 67 mg 之色胺酸才轉換為 1 mg 菸鹼素⁽²⁸⁾。

過量危害與毒性

一、毒性與症狀

並無文獻發現由天然的食物中攝取菸鹼素有毒害的問題，僅有少數的研究顯示過量的服用補充劑、強化菸鹼酸的食物、及藥物會有一些毒性反應。一般發現過量會導致臉部潮紅等症狀，但是這些異常的症狀會使患者減少服用的劑量。也有文獻發現長期高劑量可能會造成肝臟損傷，但是此劑量已經是用於醫療上，對一般民眾是不會產生此問題的，只需考慮不要超過上限攝取量 (UL) 即可。

二、過量危害及上限攝取量之訂定

上限攝取量 (tolerable upper intake levels, UL) 不易訂定，因為個人差異及人種差異極大。有研究報告指出：認為菸鹼酸有血管擴張及皮膚發紅的「副作用」，則其副作用發生最低危害量 (LOAEL) 為 50 mg/d (USDA 1998)。但是上述症狀如果不是副作用，而是考慮對消化道及肝臟的影響時，則無危害量 (NOAEL) 為 500 mg/d，LOAEL 為 1000 mg/d (USDA 1998)。但當菸鹼醯胺一天攝取 3000 mg 時，也會對消化道及肝臟機能發生障礙，因此 NOAEL

定為 1500 mg/d，LOAEL 為 3000 mg/d。因為沒有足夠文獻報告指出有關菸鹼素攝取量之上限，UL 以 LOAEL 與不確定因子計算，故 UL 為 35 mg/d，其餘族群以體重比類推 (USDA 1998)。

參考文獻

1. Kim H, Jacobson EL, Jacobson MK. NAD glycohydrolases: A possible function in calcium homeostasis. *Mol Cell Biochem.* 1994;138:237-43.
2. Lautier D, Lagueux J, Thibodeau J, Menard L, Poirier GG. Molecular and biochemical features of poly (ADP-ribose) metabolism. *Mol Cell Biochem.* 1993;122:171-93.
3. Lee HC, Walseth TF, Bratt GT, Hayes RN, Clapper DL. Structural determination of a cyclic metabolite of NAD⁺ with intracellular Ca²⁺ mobilizing activity. *J Biol Chem.* 1989;264:1608-15.
4. Carpenter KJ, Lewin WJ. A reexamination of the composition of diets associated with pellagra. *J Nutr.* 1985;115:543-52.
5. Stierum RH, Vanherwijnen MH, Hageman GJ, Kleinjans JC. Increased poly(ADP-ribose) polymerase activity during repair of (+/-)-anti-benzo[a]pyrene diolepoxide-induced DNA damage in human peripheral blood lymphocytes in vitro. *Carcinogenesis.* 1994;15:745-51.
6. Bechgaard H, Jespersen S. GI absorption of niacin in humans. *J Pharm Sci.* 1977;66:871-2.
7. Henderson LM, Gross CJ. Metabolism of niacin and niacinamide in perfused rat intestine. *J Nutr.* 1979;109:654-62.
8. Lan SJ, Henderson LM. Uptake of nicotinic acid and nicotinamide by rat erythrocytes. *J Biol Chem.* 1968;243:3388-94.
9. Mrochek JE, Jolley RL, Young DS, Turner WJ.

- Metabolic response of humans to ingestion of nicotinic acid and nicotinamide. *Clin Chem.* 1976;22:1821-7.
10. Horwitt MK, Harper AE, Henderson LM. Niacin-tryptophan relationships for evaluating niacin equivalents. *Am J Clin Nutr.* 1981;34:423-7.
 11. Sauberlich HE, Skala JH, Dowdy RP. *Laboratory Test for the Assessment of Nutritional Status.* Boca Raton, FL : CRC Press. 1974.
 12. Shibata K, Matsuo H. Effect of supplementing low protein diets with the limiting amino acids on the excretion of N1-methylnicotinamide and its pyridones in rats. *J Nutr.* 1989;119:896-901.
 13. Dillon JC, Malfait P, Demaux G, Foldi-Hope C. Urinary metabolites of niacin during the course of pellagra. *Ann Nutr Metab.* 1992;36:181-5.
 14. Jacob RA, Swendseid ME, McKee RW, Fu CS, Clemens RA. Biochemical markers for assessment of niacin status in young men: urinary and blood levels of niacin metabolites. *J Nutr.* 1989;119:591-8.
 15. Fu CS, Swendseid ME, Jacob RA, McKee RW. Biochemical markers for assessment of niacin status in young men: Levels of erythrocyte niacin coenzymes and plasma tryptophan. *J Nutr.* 1989;119:1949-55.
 16. Jacobson EL, Lange RA, Jacobson MK. Pyridine nucleotide synthesis in 3T3 cells. *J Cell Physiol.* 1979; 99:417-25.
 17. Ribaya-Mercado JD, Russell RM, Rasmussen HM, Crim MC, Perrone-Petty G, Gershoff SN. Effect of niacin status on gastrointestinal function and serum lipids. *FASEB J.* 1997;11:A179.
 18. Carter EG, Carpenter KJ. The bioavailability for humans of bound niacin from wheat bran. *Am J Clin Nutr.* 1982;36:855-61.
 19. McCormick DB. Niacin. In: Shils ME, Young VR, eds. *Modern Nutrition in Health and Disease.* Philadelphia : Lea & Febiger. 1988; Pp. 370-5.

20. McCormick DB. Two interconnected B vitamins: riboflavin and pyridoxine. *Physiol Rev.* 1989;69: 1170-98.
21. Goldsmith GA, Sarett HP, Register UD, Gibbens J. Studies of niacin requirement in man. I. Experimental pellagra in subjects on corn diets low in niacin and tryptophan. *J Clin Invest.* 1952;31:533-42.
22. Goldsmith GA, Gibbens J, Unglaub WG, Miller ON. Studies of niacin requirement in man. III. Comparative effects of diets containing lime-treated and untreated corn in the production of experimental pellagra. *Am J Clin Nutr.* 1956;4:151-60.
23. Horwitt MK, Harvey CC, Rothwell WS, Cutler JL, Haffron D. Tryptophan-niacin relationships in man : Studies with diets deficient in riboflavin and niacin, together and niacin metabolites. *J Nutr.* 1956; 60 :1-43.
24. NRC (National Research Council) Recommended Dietary Allowances, 10th ed. Washington, DC : National Academy Press;1989.
25. 吳幸娟、張雅惠、張新儀等。台灣地區成人維生素食物來源。中華民國營養學會雜誌 民 90.12(2001) : 218-9。
26. 吳幸娟、潘文涵、葉乃華、張新儀。台灣學童營養狀況調查2001-2002—以24小時飲食回顧法評估國小學童膳食營養狀況。2006；台北市：行政院衛生署。
27. Fukuwatari T, Shibata K. Effect of nicotinamide administration on the tryptophan- nicotinamide pathway in humans. *Int J Vita Nutr Res.* 2007;77:255-62.
28. Fukuwatari T, Ohta M, Kimtjra N, Sasaki R, Shibata K. Conversion ratio of tryptophan to niacin in Japanese women fed a purified diet conforming to the Japanese Dietary Reference Intakes. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2004;50:385-91.