

# 維生素 B<sub>6</sub>

魏燕蘭 黃怡嘉 劉奕方

## 前言

衛生署公佈的第六版國人膳食營養素參考攝取量，其中維生素 B<sub>6</sub> 攝取量的制定是參考 2001 年之前所發表的國內外文獻結果所制定的。第七版的國人維生素 B<sub>6</sub> 參考攝取量的修訂，參考 2001 年後至 2010 年的國內外研究結果考量後訂定。嬰兒期、兒童期及青少年期，因文獻提供的資料有限且不完整，所以嬰兒期、兒童期及青少年期的維生素建議攝取量值由成人的數值估。同時，從體位調查資料得知，青少年期的體重有明顯性別上的差異，因此在青少年期的維生素 B<sub>6</sub> 的建議攝取量依性別訂定，此為第七版維生素 B<sub>6</sub> 攝取量與第六版中主要不同之處。

## 營養生化生理功能

### 一、理化性質

自然存在的維生素 B<sub>6</sub> 六種形式，分別為吡哆醇 (pyridoxine)、吡哆醛 (pyridoxal)、吡哆胺 (pyridoxamine)、磷酸吡哆醇 (pyridoxine 5'-phosphate)、磷酸吡哆醛 (pyridoxal 5'-phosphate)、磷酸吡哆胺 (pyridoxamine 5'-phosphate)。維生素 B<sub>6</sub> 可溶於水中，對熱與酸具有穩定性，但對於光敏感並遇鹼易被破壞<sup>(1)</sup>。

## 二、營養生化功能

磷酸吡哆醛主要作為酵素之輔酶，並已知體內超過 100 種以上蛋白質需要其為輔酶，主要是參與胺基酸代謝與利用之生化反應<sup>(1)</sup>。

## 三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

### (一) 吸收與運送

食物中的維生素 B<sub>6</sub> 以吡哆醇、吡哆醛、吡哆胺等形式吸收，而磷酸根形式之維生素 B<sub>6</sub> 在腸道會先被去磷酸根而吸收<sup>(2)</sup>。吸收後的吡哆醇、吡哆醛、吡哆胺會運送至肝臟中，而肝臟內磷酸激酶再將其等轉換成磷酸根形式。磷酸吡哆醇與吡哆胺則會被磷酸吡哆醇 (胺) 氧化酶催化轉變成磷酸吡哆醛以供作為體內蛋白質或酵素所需主要維生素 B<sub>6</sub> 的形式。此外，維生素 B<sub>6</sub> 需要量不會因熱量需求而增加。維生素 B<sub>6</sub> 的運送主要採以非飽和被動擴散之機制 (nonsaturable passive diffusion)<sup>(3)</sup>。

### (二) 分佈

大部分被腸道吸收的非磷酸形式之維生素 B<sub>6</sub> 會運送至肝臟中，並被轉換成磷酸吡哆醛，再與血漿白蛋白結合後運送至各組織中，進入至細胞中的磷酸吡哆醛主要分佈於細胞質與粒線體中<sup>(4,5)</sup>。此外，體內組織與紅血球細胞也可以從血漿中運送非磷酸化形式之維生素 B<sub>6</sub>。在紅血球內，磷酸吡哆醛與吡哆醛與血紅素結合，並可提供給其他組織利用<sup>(4,5)</sup>。肌肉組織是體內維生素 B<sub>6</sub> 儲存量最多的組織<sup>(6)</sup>。

### (三) 排泄

維生素 B<sub>6</sub> 會被肝臟內磷酸酶 (phosphatase) 先去除磷酸根後再轉變成吡哆醛，然後吡哆醛再被吡哆醛氧化酶 (pyridoxal oxidase) 轉變成吡哆酸 (4-pyridoxic acid)，再藉由尿液排出體外<sup>(7-9)</sup>。除此之外，其他形式的維生素 B<sub>6</sub> 同樣也會經由尿液排出體外。若服食過量維生素 B<sub>6</sub> 會有相當比例的吡哆醇會以原樣從尿液中排出<sup>(10)</sup>。

## 評估營養素需要量與營養缺乏症

### 一、營養素缺乏

維生素 B<sub>6</sub> 缺乏時會引起的症狀為皮脂漏疹 (seborrheic dermatitis)、小球性貧血 (microcytic anemia)、癲癇與痙攣 (epileptiform convulsions)、憂鬱與沮喪 (depression and confusion)<sup>(11)</sup>。小球性貧血反映血紅素生成減少有關。已知血基質生成的第一個且為限制酵素的 aminolevulinate synthase 需磷酸吡哆醛為輔酶。此外，神經傳導物質生成之酵素 decarboxylase 需要磷酸吡哆醛為輔酶，因此維生素 B<sub>6</sub> 缺乏會使得人體出現痙攣現象<sup>(12,13)</sup>。腦電圖 (electrocephalogram) 異常被指出與維生素 B<sub>6</sub> 缺乏有關<sup>(14)</sup>。飲食中維生素 B<sub>6</sub> 攝取量低於 0.05 毫克時 11 位女性中會有兩位年輕女性於 12 天內出現腦電圖異常的症狀，而給予維生素 B<sub>6</sub> 補充可回復正常<sup>(14)</sup>。

### 二、生化/功能性指標

目前認為評估維生素 B<sub>6</sub> 營養狀況的最佳指標為血漿磷酸吡哆醛濃度，並以血漿磷酸吡哆醛  $\geq 20$  nmol/L 為維生素 B<sub>6</sub> 營養足夠的評估切點<sup>(15)</sup>，也被用為估計平均

需要量的切點<sup>(16)</sup>。除此之外，也可以分析血液中維生素 B<sub>6</sub> 及/或尿液中代謝產物吡哆酸，或是分析需要維生素 B<sub>6</sub> 為輔酶的酵素活性，例如：紅血球轉胺酶。飲食中維生素 B<sub>6</sub> 攝取量本身並不能用以評估維生素 B<sub>6</sub> 的營養狀況，但可以配合前述兩種分析方法，輔助評估。過去在討論維生素 B<sub>6</sub> 的需要量時會考慮蛋白質的攝取量，並根據每單位蛋白質的量來訂定維生素 B<sub>6</sub> 的需要量。然而，近來研究顯示，在蛋白質攝取量佔 12 % 或 21 % 總能量時，並不會影響維生素 B<sub>6</sub> 的營養狀況<sup>(17)</sup>。除了飲食中的因素外，藥物如 isoniazid、L-dopa、口服避孕藥<sup>(1)</sup>及酒精<sup>(18)</sup>也都會降低血漿磷酸吡哆醛的濃度。

## 營養素參考攝取量

### 1. 嬰兒：0–1 歲

與第六版 DRI 相同，此年齡層維生素 B<sub>6</sub> 的攝取參考量以足夠攝取量 (AI；adequate intake) 表示。依母乳中維生素 B<sub>6</sub> 含量為出生~6 個月大嬰兒的維生素 B<sub>6</sub> 的足夠攝取量。依據目前有限的研究報告，哺乳期母乳中維生素 B<sub>6</sub> 含量是介於 110–169 µg/L<sup>(19, 20)</sup>，若以嬰兒每日平均攝取乳汁 780 毫升<sup>(21, 22)</sup>來計算，則平均維生素 B<sub>6</sub> 攝取量為 0.086 到 0.132 mg/d。蘇<sup>(22)</sup>等人的研究顯示，出生到 6 個月大完全以母乳餵哺的嬰兒，維生素 B<sub>6</sub> 平均攝取量為 0.07–0.13 mg/d。綜合以上研究結果，出生到 6 個月大完全以母乳餵哺的嬰兒維生素 B<sub>6</sub> 足夠攝取量為 0.1 mg/d。

嬰兒期 7–12 月的 AI 值，則由成人的數值估算。

估算公式如下：

$$EAR_{\text{child}} = EAR_{\text{adult}} \times (BW_{\text{child}} / BW_{\text{adult}})^{0.75} \times (1 + \text{growth factor})$$

嬰兒期 7–12 月的 AI 值計算如表一，嬰兒期 7–12 月的維生素 B<sub>6</sub> 足夠攝取量為 0.3 mg/d。

### 2. 1–3 歲、4–6 歲及 7–9 歲兒童

目前無研究數據建立 1–3 歲、4–6 歲及 7–9 歲兒童之維生素 B<sub>6</sub> EAR 與 RDA，因此根據成人之數值推算。由於成年女性的維生素 B<sub>6</sub> EAR 為 1.21，成年男性的 EAR 為 1.25，估算時一律採用 EAR 1.2。估算公式如下：

$$EAR_{\text{child}} = EAR_{\text{adult}} \times (BW_{\text{child}} / BW_{\text{adult}})^{0.75} \times (1 + \text{growth factor})$$

七個月到 3 歲的生長因子為 0.3，4–18 歲的男孩及 4–13 歲的女孩的生長因子為 0.15。

1–3 歲、4–6 歲及 7–9 歲兒童之 EAR 值計算如表一，1–3 歲、4–6 歲及 7–9 歲兒童之維生素 B<sub>6</sub> 平均需要量分別為 0.4、0.5 及 0.7 mg/d。建議攝取量為平均需要量加上 2 倍標準差，以滿足 97–98% 健康人群每天所需要的攝取量，因此 1–3 歲、4–6 歲及 7–9 歲兒童的維生素 B<sub>6</sub> 建議攝取量分別為 0.5、0.6、0.8 mg/d。

### 3. 10–18 歲年齡孩童與青少年

關於國人 10–18 歲兒童期與青少年期的維生素 B<sub>6</sub> 營養狀況的研究資料不多。Chang 等人<sup>(23)</sup>針對台灣南部地區 134 位 13–15 歲的男孩與女孩分析維生素 B<sub>6</sub> 攝取得知 13–15 歲男孩與女孩的維生素 B<sub>6</sub> 的平均需要量分別為 1.04 ± 0.24 mg/d 與 0.83 ± 0.26 mg/d。另外，以血

漿磷酸吡哆醛 ( $> 35 \text{ nmol/L}$ )，紅血球轉胺酶活性 (EALT-AC) ( $< 1.25$ )，EAST-AC ( $< 1.8$ ) 與尿液吡哆酸 ( $> 3.0 \mu\text{mol/d}$ ) 為基準點，台灣南部地區 12–15 歲男性與女性青少年的維生素  $B_6$  攝取量之建議攝取量值分別為 1.01 與  $0.89 \text{ mg/d}^{(24)}$ ；而 16–18 歲的青少年男性與女性的維生素  $B_6$  攝取量的中位數則分別為 1.08 與  $1.01 \text{ mg/d}^{(25)}$ 。因這些文獻提供的資料有限且不完整，所以青少年期的維生素  $B_6$  建議攝取量值由成人的數值估算較恰當。從體位調查資料得知，此年齡層體重存有性別上的差異，可能會有高估此年齡層女性的  $B_6$  建議攝取量，因此依性別不同訂定年齡層  $B_6$  的建議攝取量。尚祈未來有關於青少年的營養狀況的調查，可以增加青少年  $B_6$  飲食攝取量與血液生化指標的研究資料，以便可供作制訂青少年  $B_6$  建議攝取量之依據。

4–18 歲男孩及 4–13 歲女孩的生長因子為 0.15。10–12 歲、13–15 歲、16–18 歲男孩的體重分別為 38、55 及 62 公斤；得出的男孩維生素  $B_6$  平均需要量分別為 0.9、1.2 以及  $1.3 \text{ mg/d}$ 。10–12 歲、13–15 歲、16–18 歲女孩的體重分別為 39、49 及 51 公斤；得出的維生素  $B_6$  平均需要量均為  $1.1 \text{ mg/d}$ 。建議攝取量為平均需要量加上 2 倍標準差，以滿足 97–98% 健康人群每天所需要的攝取量，因此 10–12 歲、13–15 歲、16–18 歲男孩的維生素  $B_6$  建議攝取量分別為 1.3、1.4 及  $1.5 \text{ mg/d}$ ；女孩的維生素  $B_6$  建議攝取量分別為 1.3、1.3 及  $1.3 \text{ mg/d}$ 。

表一、各年齡層嬰兒及兒童維生素 B<sub>6</sub> 之 AI 值及 EAR 值計算

	BW (kg)	(BW/64)	(BW/64) <sup>0.75</sup>	(1+GF)	(BW/64) <sup>0.75</sup> ×(1+GF)	1.2 mg×(BW/64) <sup>0.75</sup> ×(1+GF)
7-12 月	9	0.1406	0.2296	1.3	0.2985	0.3582
1-3 歲	13	0.2031	0.3025	1.3	0.3933	0.4720
4-6 歲	20	0.3125	0.4179	1.15	0.4807	0.5768
7-9 歲	28	0.4375	0.5379	1.15	0.6186	0.7424
10-12 歲男	38	0.5938	0.6764	1.15	0.7779	0.9334
13-15 歲男	55	0.8594	0.8926	1.15	1.0264	1.2317
16-18 歲男	62	0.9688	0.9765	1.15	1.1229	1.3475

  

	BW (kg)	(BW/52)	(BW/52) <sup>0.75</sup>	(1+GF)	(BW/52) <sup>0.75</sup> ×(1+GF)	1.2 mg×(BW/52) <sup>0.75</sup> ×(1+GF)
10-12 歲女	39	0.7500	0.8059	1.15	0.9268	1.1122
13-15 歲女	49	0.9423	0.9564	1	0.9564	1.1477
16-18 歲女	51	0.9807	0.9855	1	0.9855	1.1827

$$EAR_{child} = EAR_{adult} \times (BW_{child} / BW_{adult})^{0.75} \times (1 + \text{growth factor})$$

#### 4. 19-30 歲

行政院衛生署於民國 91 年公佈第六版國人膳食營養素參考攝取量，其中維生素 B<sub>6</sub> 參考攝取量的制定是參考 2001 年之前所發表的國內外文獻結果所訂定的。19-30 歲男女性的年齡層其維生素 B<sub>6</sub> 平均需要量為 1.25 毫克/天，參考攝取量為 1.5 毫克/天。

1998 年，美國及加拿大的膳食營養素參考攝取量 (Dietary Reference Intakes, DRI) 建議 19-31 歲男女性的維生素 B<sub>6</sub> 平均需要量為 1.1 毫克/天，參考攝取量為 1.3 毫克/天<sup>(16)</sup>。2001 年，Hansen 等人<sup>(26)</sup>給予 7 位 21-37 歲美國年輕女性 7 天的 1.0 毫克/天的維生素 B<sub>6</sub> 及 1.2 克/公斤體重/天的蛋白質飲食，之後再分別給予 2 星期

的 1.5 毫克/天、2 星期的 2.1 毫克/天及 2 星期的 2.7 毫克/天的維生素 B<sub>6</sub> 飲食；分析維生素 B<sub>6</sub> 營養狀況的直接及間接指標後建議年輕女性的維生素 B<sub>6</sub> 平均需要量為 1.2 毫克/天，建議攝取量為 1.7 毫克/天。2002 年，Kwak 等人<sup>(27)</sup>研究 8 位 21–37 歲健康女性的維生素 B<sub>6</sub> 與免疫反應的關係。結果建議年輕女性應攝取 > 1.5 毫克/天的維生素 B<sub>6</sub> 參考攝取量才能顯著促進淋巴球的增生 (lymphocyte proliferation)。2008 年，Morris 等人<sup>(28)</sup>依據美國 NHANES 2003–2004 調查資料分析 6000 位 1 歲以上各年齡層的維生素營養狀況，以血漿磷酸吡哆醛做為維生素 B<sub>6</sub> 營養狀況評估指標，13–20 歲、21–44 歲與 ≥ 45 歲男性的血漿磷酸吡哆醛低於 20 nmol/L 者約為 19 %；其中男性的血漿磷酸吡哆醛低於 20 nmol/L 者分別約為 12 %、14 % 及 19 %，而同年齡層的女性則介於 20–25 %。若從 13 歲開始並在過去曾經使用過口服避孕藥物的女性的血漿磷酸吡哆醛低於 20 nmol/L 者則提高為 37–40 %；而目前使用口服避孕藥物或接受荷爾蒙治療的 13–44 歲女性，其血漿磷酸吡哆醛低於 20 nmol/L 者則大幅提高為 73–78 %。在飲食中維生素 B<sub>6</sub> 攝取為 2–2.9 毫克/天的人群的血漿磷酸吡哆醛低於 20 nmol/L 者大於 3 %。此外，每天攝取維生素 B<sub>6</sub> 量達 3–4.9 毫克較 < 2 毫克者具有保護磷酸吡哆醛低於 20 nmol/L 的情形。根據上述結果，Morris 等人<sup>(28)</sup>指出每天攝取 3–4.9 毫克的維生素 B<sub>6</sub> 似乎可作為大部分美國人的參考攝取量。此建議量似乎遠遠高於美國及加拿大目前的維生素 B<sub>6</sub> 參考攝取量 (1.3 毫克/天)。



雖然台灣並無各年齡層維生素 B<sub>6</sub> 需要量的研究報告，但 2003 年黃等人<sup>(29)</sup>在探討台灣年輕素食者 (28.9 ± 5.5 歲) 及非素食者 (22.9 ± 5.5 歲) 的血漿同半胱胺酸與其 B<sub>6</sub> 維生素的相關性時指出素食者及非素食者的維生素 B<sub>6</sub> 攝取量分別為 0.94 毫克 (95 % CI, 0.8–1.1) 及 1.05 毫克 (95 % CI, 0.9–1.2)；血漿磷酸吡哆醛濃度皆大於 20 nmol/L，分別為 58.5 nmol/L (95 % CI, 48.2–68.7) 及 85.9 nmol/L (95 % CI, 73.4–98.5)。2003 年的德國、澳洲及瑞士的 DACH (reference values for nutrient intakes) 建議 19–25 歲年齡層的維生素 B<sub>6</sub> 參考量為男性 1.5 毫克/天及女性 1.2 毫克/天<sup>(30)</sup>。2004 年，Cho 及 Lim<sup>(31)</sup>以 294 位健康年輕 (17–25 歲) 的韓國人為研究對象，以磷酸吡哆醛作為維生素 B<sub>6</sub> 的營養狀況指標，指出此年齡層的男女性約攝取 1.5 ± 0.8 毫克/天的維生素 B<sub>6</sub>，磷酸吡哆醛的濃度約為 29.3 ± 16.8 nmol/L；建議 17–25 歲的維生素 B<sub>6</sub> 參考量為男性 1.6 毫克/天及女性 1.5 毫克/天。2005 年日本第七版的膳食營養素參考攝取量 (Dietary Reference Intakes for Japanese 2005, DRIs-J) 建議 18–29 歲的維生素 B<sub>6</sub> 平均需要量為男性 1.1 毫克/天及女性 1.0 毫克/天，參考量為男性 1.4 毫克/天及女性 1.2 毫克/天<sup>(32)</sup>。

綜合以上研究結果，19–30 歲男女性維生素 B<sub>6</sub> 需要量應在 1.0–1.2 毫克/天或甚至更高，參考攝取量則在 1.2–1.7 毫克/天。與第六版維生素 B<sub>6</sub> 平均需要量 1.25 毫克/天及 1.5 毫克/天的參考攝取量相比較後，目前似乎

並無更有利的證據顯示此年齡層的維生素 B<sub>6</sub> 參考攝取量有調整的必要，故仍建議為 1.5 毫克/天。

### 5. 31–50 歲

1998 年的美國及加拿大的膳食營養素參考攝取量 (DRI) 建議 31–50 歲年齡層的男女性維生素 B<sub>6</sub> 平均需要量為 1.1 毫克/天，參考攝取量為 1.3 毫克/天<sup>(26)</sup>。2003 年的德國、澳洲及瑞士的 DACH (reference values for nutrient intakes) 建議 25–51 歲年齡層的維生素 B<sub>6</sub> 參考量為男性 1.5 毫克/天及女性 1.2 毫克/天<sup>(5)</sup>。2004 年，Massé 等人<sup>(33)</sup>研究停經前 (41.9 ± 4.8 歲) 及停經後 (54.0 ± 3.8 歲) 各 30 位女性其維生素 B<sub>6</sub> 的代謝狀況。結果顯示停經前女性每天維生素 B<sub>6</sub> 攝取量為 1.63 ± 0.5 毫克/天，停經四年後女性每天維生素 B<sub>6</sub> 攝取量為 1.97 ± 0.4 毫克/天，無論是停經前後的女性其平均血漿磷酸吡哆醛濃度皆大於 20 nmol/L。2005 年日本第七版的膳食營養素參考攝取量 (Dietary Reference Intakes for Japanese 2005, DRIs-J) 建議 30–49 歲年齡層的維生素 B<sub>6</sub> 平均需要量為男性 1.1 毫克/天及女性 1.0 毫克/天，參考量為男性 1.4 毫克/天及女性 1.2 毫克/天<sup>(31)</sup>。可惜的是，台灣除了在 1993–1996 年的國民營養健康狀況變遷調查有國人不同年齡層的維生素 B<sub>6</sub> 攝取量可供參考外，並無近年來的國人維生素 B<sub>6</sub> 攝取量的變化狀況可與之比較及探討；除此之外，目前也無台灣各年齡層維生素 B<sub>6</sub> 需要量研究的報告發表。

綜合以上研究結果並與第六版 31–50 歲年齡層的維生素 B<sub>6</sub> 參考攝取量相比較後，目前似乎並無更有利的證

據顯示此年齡層的維生素 B<sub>6</sub> 參考攝取量有調整的必要，故仍建議維持 1.5 毫克/天。

#### 6.51 歲以上成人

第二次國民營養健康狀況變遷調查－老人調查所收集的血液檢體及膳食調查資料顯示，台灣老人維生素 B<sub>6</sub> 營養不足的男性老人有 19.3%，女性老人有 12.7%。不論男性或女性，年齡愈大血漿磷酸吡哆醛濃度小於 20 nmol/L 的比例愈高。男性老人每日維生素 B<sub>6</sub> 平均攝取量  $1.34 \pm 0.08$  mg，女性老人每日維生素 B<sub>6</sub> 平均攝取量  $1.05 \pm 0.06$  mg<sup>(34)</sup>。日本 2008 所公佈的飲食參考攝取量，50–69 歲以及 70 歲以上維生素 B<sub>6</sub> 需要量為男性 1.1 mg/d，女性 1.0 mg/d；建議攝取量為男性 1.4 mg/d，女性 1.2 mg/d<sup>(35)</sup>。澳洲及紐西蘭 2005 年所公佈的 51–70 歲以及 71 歲以上維生素 B<sub>6</sub> 需要量為 1.3 mg/d；維生素 B<sub>6</sub> 建議攝取量為 1.5mg/d<sup>(36)</sup>。行政院衛生署所公佈的第六版維生素 B<sub>6</sub> 參考攝取量，51 歲以上男性及女性維生素 B<sub>6</sub> 平均需要量亦為 1.3 mg/d。

目前因無更多的研究數據顯示需要調動此年齡層的需要量，因此建議攝取量為平均需要量加上 2 倍標準差，以滿足 97–98% 健康人群每天所需要的攝取量，故 51 歲以上男性及女性維生素 B<sub>6</sub> 建議攝取量為 1.6 mg/d。

#### 7. 懷孕期

懷孕婦女血液中的磷酸吡哆醛濃度與其懷孕期及飲食攝取量有關。研究顯示<sup>(37–39)</sup>懷孕中期的婦女飲食維生素

B<sub>6</sub> 攝取量介於 1.24–1.55 mg/d，血液中的磷酸吡哆醛濃度平均為 16.6 nmol/L；懷孕後期的婦女，除飲食攝取量外再增加 1 mg 吡哆醇補充劑（相當於食物中 2.2–2.52 mg 的維生素 B<sub>6</sub>），明顯增加血漿磷酸吡哆醛濃度<sup>(39, 40)</sup>。為提供母親與新生兒良好的維生素 B<sub>6</sub> 營養狀況，懷孕期婦女維生素 B<sub>6</sub> 平均需要量高於生育年齡女性的需要量。因無更多的研究數據顯示需要調動此年齡層的需要量，因此延用第六版的估計平均需要量 1.58 mg/d。建議攝取量為平均需要量加上 2 倍標準差，懷孕婦女維生素 B<sub>6</sub> 建議攝取量為 1.9 mg/d。

## 8. 哺乳期

哺乳婦女飲食維生素 B<sub>6</sub> 攝取量會影響其乳汁中的維生素 B<sub>6</sub> 含量。研究顯示<sup>(38, 41, 42)</sup>生產後 1–6 個月的哺乳婦女維生素 B<sub>6</sub> 攝取量介於 1.3–1.55 mg/d。哺乳婦女維生素 B<sub>6</sub> 攝取量為 1.9–2.1 mg/d（包括飲食及補充劑），其乳汁中含充足的維生素 B<sub>6</sub><sup>(38)</sup>。為確保乳汁中含充分之維生素 B<sub>6</sub>，哺乳婦女維生素 B<sub>6</sub> 平均需要量估計為 1.6 mg/d。建議攝取量為平均需要量加上 2 倍標準差。哺乳婦女維生素 B<sub>6</sub> 建議攝取量為 1.9 mg/d。

## 國人維生素 B<sub>6</sub> 營養狀態與慢性疾病風險相關性

### 一、國人維生素 B<sub>6</sub> 營養狀態

第一次國民營養健康狀況調查（NAHSIT II，1993–1996）<sup>(43)</sup>的結果雖然並沒有國人的維生素 B<sub>6</sub> 的攝取量，但 40–70 歲的平均血漿磷酸吡哆醛濃度為 37.8 ±

0.9 nmol/L，維生素 B<sub>6</sub> 營養狀況缺乏比例為 32.4 %。65 歲以上男性及女性老年人的平均血漿磷酸吡哆醛濃度分別為  $51.0 \pm 6.0$  nmol/L 及  $38.9 \pm 3.8$  nmol/L；其中男女性老年人維生素 B<sub>6</sub> 缺乏狀況分別為 26 % 及 30.8 %。

1999–2000 年進行第二次國民營養健康狀況調查 (NAHSIT II, 1999–2000)<sup>(34)</sup>，此次調查主要是針對 65 歲以上老年人的調查。結果指出老人平均血漿吡哆醛濃度為  $44.6 \pm 0.9$  nmol/L，16.3 % 的受試者為維生素 B<sub>6</sub> 缺乏；男性老年人平均血漿吡哆醛濃度為  $41.8 \pm 1.1$  nmol/L，女性老年人平均血漿吡哆醛濃度為  $47.7 \pm 1.1$  nmol/L，維生素 B<sub>6</sub> 缺乏的男性老年人有 19.3 %，女性老年人有 12.7 %。比較第一次及第二次的國民營養健康狀況調查，第二次的調查結果老年人維生素 B<sub>6</sub> 營養缺乏的比例雖比第一次的調查結果低，但維生素 B<sub>6</sub> 缺乏的比例仍然偏高。在第二次國民營養健康狀況變遷調查的 65 歲以上老年人每日維生素 B<sub>6</sub> 平均攝取量為  $1.21 \pm 0.06$  毫克，男性每日維生素 B<sub>6</sub> 攝取量為  $1.34 \pm 0.08$  毫克，女性的每日維生素 B<sub>6</sub> 攝取量為  $1.05 \pm 0.06$  毫克。此結果與黃等人<sup>(44)</sup>在台中調查未服用含維生素 B<sub>6</sub> 補充劑的男性老年人與女性老年人的維生素 B<sub>6</sub> 攝取量相仿，但此攝取量顯然低於衛生署 92 年公佈的 50 歲以上男性及女性維生素 B<sub>6</sub> 建議攝取量 (1.6 毫克/天)。根據目前的研究結果，台灣老人維生素 B<sub>6</sub> 缺乏的盛行率仍偏高。雖然如此，維生素 B<sub>6</sub> 攝取量可能不是唯一會影響老人維生素 B<sub>6</sub> 營養狀況的因子，因此有必要針對健康狀況及生活習慣對營養攝取與維生素 B<sub>6</sub> 營養狀況進行更深入的分析及探討因果

關係。除此之外，教育民眾如何選擇高營養密度食品也是必要的。

第二次國民營養健康狀況調查 (NAHSIT II, 2001–2002) 於 2001–2002 年進行 6–15 歲學童的營養健康狀況調查<sup>(45)</sup>。結果指出男學童血漿磷酸吡哆醛濃度平均值為  $43.4 \pm 19.6$  nmol/L，女學童血漿磷酸吡哆醛濃度平均值為  $40.7 \pm 17.8$  nmol/L。若以血漿磷酸吡哆醛濃度小於 20 nmol/L 為維生素 B<sub>6</sub> 營養狀況缺乏的切點，此次調查顯示 4.9 % 的男學童及 5.5 % 的女學童有維生素 B<sub>6</sub> 營養狀況缺乏的問題。可惜的是此次調查並未公布維生素 B<sub>6</sub> 攝取量的結果。第一次國民營養健康狀況調查的 7–12 歲學童，男學童血漿磷酸吡哆醛濃度平均值為  $38.2 \pm 3.3$  nmol/L，女學童血漿磷酸吡哆醛濃度平均值為  $31.5 \pm 1.8$  nmol/L；其中高達 34.1 % 的男學童及 40.5 % 的女學童有維生素 B<sub>6</sub> 營養狀況缺乏的問題。第二次的調查結果其學童維生素 B<sub>6</sub> 營養缺乏的比例顯著低於第一次的調查結果，顯示台灣國小學童近幾年來的營養狀況有充分的改善；但區域間的差異甚大，山地的兒童維生素 B<sub>6</sub> 缺乏比例達 13.9 %。隨社會經濟發展對於城鄉差距所帶來的營養狀況的改變有必要進行更多的研究及監控。

## 二、慢性疾病風險相關性

1949 年，Rinehart 和 Greenberg<sup>(46)</sup> 首先指出長時間飲食維生素 B<sub>6</sub> 的缺乏會造成恆河猴的動脈硬化。維生素 B<sub>6</sub> 的缺乏造成動脈血管硬化的可能病理原因已陸續的被提出，包括對血管結締組織<sup>(47)</sup>、甲硫酸胺酸代謝<sup>(48)</sup>、前列腺素代謝<sup>(49)</sup>、血栓形成<sup>(50)</sup>、脂質代謝<sup>(51,52)</sup> 及參與發炎反應

時製造細胞激素所需的輔酶<sup>(53)</sup>的直接影響；或由於維生素 B<sub>6</sub> 缺乏間接造成血漿同半胱胺酸 (homocysteine) 濃度的聚積。有關維生素 B<sub>6</sub> 缺乏間接造成同半胱胺酸濃度的聚積而增加罹患心血管疾病的發生率已引起廣泛的重視與研究；唯研究結果缺乏一致性。目前大部分的研究結果皆顯示維生素 B<sub>6</sub> 透過影響禁食血漿同半胱胺酸濃度進而增加心血管疾病危險性的結果並不顯著<sup>(54-61)</sup>。可能的原因為同半胱胺酸較傾向行再甲基化作用來合成體內必須的甲硫胺酸；只有當甲硫胺酸充足時，同半胱胺酸才會進行轉硫作用，以磷酸吡哆醛作為輔酶，合成半胱胺酸。因此維生素 B<sub>6</sub> 營養狀況與甲硫胺酸負荷 (methionine loading) 後同半胱胺酸濃度有較顯著的相關性。黃等人<sup>(29)</sup>評估台灣素食與雜食年輕健康受試者的維生素 B<sub>6</sub> 營養狀況與同半胱胺酸濃度的關係性，結果顯示維生素 B<sub>6</sub> 營養狀況對禁食同半胱胺酸濃度並無顯著影響。Davis 等人<sup>(62)</sup>也指出即使維生素 B<sub>6</sub> 攝取缺乏 (0.5 毫克/天)，也不顯著影響年輕健康族群的禁食同半胱胺酸濃度。因此建議在制定維生素 B<sub>6</sub> 需要量時，對禁食同半胱胺酸濃度的影響應可暫不考慮。

## 過量危害與毒性

長期服用 2000–6000 mg/d 的維生素 B<sub>6</sub> 補充劑引起嚴重的末梢感覺神經病變<sup>(63)</sup>。臨床病例報告中明確證明高劑量維生素 B<sub>6</sub> 與週邊感覺神經病變有關<sup>(64)</sup>，因此以週邊感覺神經病變為分界點來訂定上限攝取量值。美國新版的膳食營養素參考攝取量中將維生素 B<sub>6</sub> 的 NOAEL 值訂

為 200 mg/d<sup>(16)</sup>，因為研究顯示，以 100–300 mg/d 的吡哆醇治療腕隧道症者達 4 個月，沒有一位患者產生感覺神經病變<sup>(65)</sup>。不確定因子訂為 2，因此成人的上限攝取量值應為 100 mg/d。然而，我國 19 歲以上成人的體重比美國成人體重輕，而與美國青少年體重相似，因此我國成人的維生素 B<sub>6</sub> 的上限攝取量值訂為 80 mg/d。其餘各年齡層的維生素 B<sub>6</sub> 的上限攝取量值則與美國的標準相同。各年齡層的上限攝取量值分列為：0–12 個月嬰兒：不訂定上限攝取量值，其維生素 B<sub>6</sub> 由母乳、配方奶及食物提供；1–3 歲兒童：30 mg/d；4–6 歲及 7–9 歲兒童：40 mg/d；10–12 歲及 13–15 歲：60 mg/d；16–18 歲：80 mg/d；19–30 歲：80 mg/d；懷孕期：80 mg/d；哺乳期：80 mg/d。

臺灣 2010 維生素 B<sub>6</sub> 每日攝取參考量

年 齡	AI (mg/day)		UL (mg/day)
	RDA		
	男	女	
0–6 月	0.3		
7–12 月	0.3		
1–3 歲	0.5		30
4–6 歲	0.6		40
7–9 歲	0.8		40
10–12 歲	1.3	1.3	60
13–15 歲	1.4	1.3	60
16–18 歲	1.5	1.3	80
19–30 歲	1.5	1.5	80
31–50 歲	1.5	1.5	80
51–70 歲	1.6	1.6	80
71 歲–	1.6	1.6	80
懷孕期	1.9		80
哺乳期	1.9		80



## 參考文獻

1. Leklem JE. Vitamin B<sub>6</sub>. In: Handbook of Vitamins. (Machlin JL ed. 2<sup>nd</sup> ed.) 1991; pp. 341-378, Marcel Dekker, New York and Basel.
2. Hamm MW, Mehansho H, Henderson LM. Transport and metabolism of pyridoxamine and pyridoxamine phosphate in the small intestine of the rat. *J Nutr.* 1979; 109: 1552-9.
3. Lumeng L, Brashear RE, Li TK. Pyridoxal 5'-phosphate in plasma: source, protein-binding, and cellular transport. *J Lab Clin Med.* 1974;84:334-43.
4. Fonda ML, Harker CW. Metabolism of pyridoxine and protein binding of the metabolites in human erythrocytes. *Am J Clin Nutr.* 1982;35:1391-9.
5. Ink SL, Mehansho H, Henderson LM. The binding of pyridoxal to hemoglobin. *J Biol Chem.* 1982;257: 4753-7
6. Coburn SP, Lewis DL, Fink WJ, Mahuren JD, Schaltenbrand WE, Costill DL. Human vitamin B<sub>6</sub> pools estimated through muscle biopsies. *Am J Clin Nutr.* 1988;48:291-4.
7. Merrill AH Jr, Henderson JM, Wang E, McDonald BW, Millikan WJ. Metabolism of vitamin B<sub>6</sub> by human liver. *J Nutr.* 1984;114:1664-74.
8. Shultz TD, Leklem JE. Urinary 4-pyridoxic acid, urinary vitamin B<sub>6</sub>, and plasma pyridoxal phosphate as measures of vitamin B<sub>6</sub> status and dietary intake in adults. In: Leklem JE, Reynolds RD, eds. *Methods in vitamin B<sub>6</sub> nutrition.* New York: Plenum Press. 1981;pp.389-392.
9. Wozenski JR, Leklem JE, Miller LT. The metabolism of small doses of vitamin B<sub>6</sub> in men. *J Nutr.* 1980;110: 275-85.
10. Ubbink JB, Serfontein WJ, Becker PJ, de Villiers LS. Effect of different levels of oral pyridoxine

- supplementation on plasma pyridoxal-5'-phosphate and pyridoxal levels and urinary vitamin B<sub>6</sub> excretion. *Am J Clin Nutr.* 1987;46:78-85.
11. Dakshinamurti K, Paulose CS, Viswanathan M, Siow YL, Sharma SK, Bolster B. Neurobiology of pyridoxine. *Ann N Y Acad Sci.* 1990;585:128-44.
  12. Maloney MG, Parmalee AH. Convulsions in young infants as a result pyridoxine deficiency. *J Am Med Assoc.* 1954;154:405-6
  13. Coursin DB. Convulsive seizures in infants with pyridoxine-deficient diet. *J Am Med Assoc.* 1954;154:406-8.
  14. Kretsch MJ, Sauberlich HE, Newbrun E. Electroencephalographic changes and periodontal status during short-term vitamin B<sub>6</sub> depletion of young, nonpregnant women. *Am J Clin Nutr.* 1991;53:1266-74.
  15. Lui A, Lumeng L, Aronoff GR and Li TK Relationship between body store of vitamin B<sub>6</sub> and plasma pyridoxal-p clearance: Metabolic balance studies in humans. *J Lab Clin Med.* 1985;106:491-7.
  16. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. The B Vitamins and Choline: Overview and Methods. In: Dietary Reference Intakes for Thiamine, Riboflavin, Niacin, Vitamin B<sub>6</sub>, Folate. Vitamin B<sub>12</sub>, Pantothenic Acid, Biotine, and Choline. 1998; pp 150-195. National Academy Press, Washington DC.
  17. Pannemans DL, van der Berg H and Westerterp KR. The influence of protein intake on vitamin B<sub>6</sub> metabolism differs in young and elderly humans. *J Nutr.* 1994;124:1207-14.
  18. Lumeng L and Li TK. Vitamin B<sub>6</sub> metabolism in chronic alcohol abuse. Pyridoxal phosphate levels in plasma and the effects of acetaldehyde on pyridoxal phosphate synthesis and degradation in human erythrocytes. *J Clin Invest.* 1974;53:693-704.
  19. Moser-Veillon PB and Reynold RD. A longitudinal study

- of pyridoxine and zinc supplementation of lactating women. *Am J Clin Nutr.* 1990;52:135-41.
20. Kirksey A, Roepke JLB and Styslinger LM. The vitamin B<sub>6</sub> content in human milk. In: *Methods in Vitamin B<sub>6</sub> Nutrition* (Leklem JE and Reynolds RD eds.) 1980;Pp. 269-288. Plenum Publishing Corporation, New York, N. Y.,
  21. da Costa THM, Haisma H, Wells JCK, Mander AP, Whitehead RG and Bluck LJC. How much human milk do infants consume? Data from 12 countries using a standardized stable isotope methodology. *J Nutr.* 2010;140:2227-32.
  22. 蘇郁芬、盧立卿、林家慧、謝武勳、芳麗容。評估台灣嬰兒六個月前母乳攝取量及營養狀態之研究。 *Nutr Sci J.* 2009;34:11-21.
  23. Chang SJ, Hsiao LJ, Lee YC, Hsuen SY. Vitamin B<sub>6</sub> status assessment in relation to dietary intake in high school students aged 16-18 years. *Br J Nutr.* 2007;97: 764-9.
  24. Chang SJ, Hsiao LJ, Hsuen SY. Assessment of vitamin B<sub>6</sub> estimated average requirement and recommended dietary allowance for adolescents aged 13-15 years using vitamin B<sub>6</sub> intake, nutritional status and anthropometry. *J Nutr.* 2003;133:3191-4.
  25. Chang SJ, Huang YC, Hsiao LJ, Lee YC, Hsuen SY. Determination of vitamin B<sub>6</sub> estimated average requirement and recommended dietary allowance for children aged 7-12 years using vitamin B<sub>6</sub> intake, nutritional status and anthropometry. *J Nutr.* 2002;132: 3130-4.
  26. Hansen CM, Shultz TD, Kwak HK, Memon HS, Leklem JE. Assessment of vitamin B<sub>6</sub> status in young women consuming a controlled diet containing four levels of vitamin B<sub>6</sub> provides an estimated average requirement

- and recommended dietary allowance. *J Nutr.* 2001;131:1777-86.
27. Kwak HK, Hansen CM, Leklem JE, Hardin K, Shultz TD. Improved vitamin B<sub>6</sub> status is positively related to lymphocyte proliferation in young women consuming a controlled diet. *J Nutr.* 2002;132:3308-13.
  28. Morris MS, Picciano MF, Jacques PF, Selhub J. Plasma pyridoxal 5'-phosphate in the US population: the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2004. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:1446-54.
  29. Huang YC, Chang SJ, Chiu YT, Chang HH, Cheng CH. The status of plasma homocysteine and related B-vitamins in healthy young vegetarians and nonvegetarians. *Eur J Clin.* 2003;42:84-90.
  30. Wolfram G. New reference values for nutrient intake in Germany, Austria and Switzerland (DACH-Reference Values). *Forum Nutr.* 2003;56:95-7.
  31. Cho YO, Kim BY. Evaluation of vitamin B<sub>6</sub> status and RDA in young Koreans. *Ann Nutr Metab.* 2004;48:235-40.
  32. Sasaki S. Dietary Reference Intakes (DRIs) in Japan. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2008;17:420-44.
  33. Massé PG, Mahuren JD, Tranchant C, Dosy J. B<sub>6</sub> vitamers and 4-pyridoxic acid in the plasma, erythrocytes, and urine of postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2004;80:946-51.
  34. 魏燕蘭、章雅惠、潘文涵、黃怡嘉。老年人維生素 B<sub>6</sub> 營養狀況。In：「台灣地區老人營養健康狀況調查 1999 - 2000」。行政院衛生署報告 pp.147-62。
  35. Sasaki S. Dietary reference intakes (DRIs) in Japan. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2008; 17(S2):420-44.
  36. National Health and Medical Research Council. Nutrient reference values for Australia and New Zealand. Including recommended dietary intakes. 2006
  37. Roepke JLB, Kirksey A. Vitamin B<sub>6</sub> nutriture during pregnancy and lactation. I. Vitamin B<sub>6</sub> intake, levels of

- the vitamin in biological fluids and condition of the infant at birth. *Am J Clin Nutr.* 1979;32:2249-56.
38. Renold RD, Polansky M, Moser PB. Analyzed vitamin B<sub>6</sub> intakes of pregnant and postpartum lactating and nonlactating women. *J Am Diet Assoc.* 1984; 84:1339-44.
  39. Hunt IF, Murphy NJ, Martner-Hewes PM, Faraji B, Swendseid MN, Renold RD, Sanchez A, Mejia A. Zinc, vitamin B<sub>6</sub>, and other nutrients in pregnant women attending prenatal clinics in Mexico. *Am J Clin Nutr.* 1987;46:563-9.
  40. Chang SJ. Adequacy of maternal pyridoxine supplementation during pregnancy in relation to the vitamin B<sub>6</sub> status and growth of neonates at birth. *J Nutr Sci Vitaminol.* 1999;45:449-58.
  41. Thomas MR, Kawamoto J, Sneed SM, Eakin R. The effects of vitamin C, vitamin B<sub>6</sub> and vitamin B-12 supplementation on the breast milk and maternal status of well-nourished women. *Am J Clin Nutr.* 1979;32:1679-85.
  42. Thomas MR, Sneed SM, Wei C, Nail PA, Wilson M, Sprinkle EE. The effects of vitamin C, vitamin B<sub>6</sub>, vitamin B<sub>12</sub>, folic acid, riboflavin, and thiamine on the breast milk and maternal status of well-nourish women at 6 months postpartum. *Am J Clin Nutr.* 1980;33:2151-6.
  43. 張素瓊、范慧如、葉文婷、潘文涵。維生素 B<sub>6</sub> 營養狀況調查。In：「國民營養健康狀況變遷調查 1993 - 1996」。pp. 188-96.
  44. Huang YC, Yan YU, Wong YC, Cheng CH. Vitamin B<sub>6</sub> intakes and status assessment of elderly men and women in Taiwan. *Int J Vit Nutr Res.* 2001;71:313-8.
  45. 魏燕蘭、蕭寧馨。台灣國小學童維生素 B<sub>6</sub> 營養狀況。In：「台灣國小學童 營養健康狀況調查 2001-2002」。行政院衛生署報告 pp.161-174。
  46. Rinehart JF, Greenberg LD. Arteriosclerotic lesions in

- pyridoxine-deficient monkeys. *Am J Pathol.* 1949;25:481-91.
47. Murray JC, Frazer DR, Levene CI. The effect of pyridoxine deficiency on lysyl oxidase activity in the chick. *Exp Mol Path.* 1978;28:301-8.
  48. McCully KS. Homocysteine theory of arteriosclerosis-development and current status. *Ath Rev.* 1983;111:157-246.
  49. Cunnance SC, Manky MS, Horrobin DF. Accumulation of linoleic and r-linolenic acid in tissue lipids of pyridoxine-deficient rats. *J Nutr.* 1984;114:1754-61.
  50. Packham MA, Lam SCT. Vitamin B<sub>6</sub> as an antithrombotic agent. *Lancet.* 1981;10:809-10.
  51. Chi MS. Vitamin B<sub>6</sub> in cholesterol metabolism *Nutr Res.* 1984;4:359-62.
  52. Pregnolato P, Maranesi M, Marchetti M, Barzanti V, Bergamin R, Tolomelli B. Interaction among dietary vitamin B<sub>6</sub>, proteins and lipids: effects on liver lipids in rats. *Int J Vit Nutr.* 1994;64:263-9.
  53. Friso S, Jacques PF, Wilson PWF, Rosenberg IH, Selhub J. Low Circulating Vitamin B<sub>6</sub> Is Associated With Elevation of the Inflammation Marker C-Reactive Protein Independently of Plasma Homocysteine Levels. *Circulation.* 2001;103:2788-91.
  54. Lee BJ, Lin PT, Liaw YP, Chang SJ, Cheng CH, Huang YC. Homocysteine and risk of coronary artery disease: Folate is the important determinant of plasma homocysteine concentration. *Nutr.* 2003;19:577-83.
  55. Lee BJ, Huang MC, Chung LJ, Cheng CH, Su KH, Huang YC. Folic acid and vitamin B<sub>12</sub> are more effective than vitamin B<sub>6</sub> in lowering fasting plasma homocysteine concentration in patients with coronary artery disease. *Eur J Clin Nutr.* 2004;58:481-7.
  56. Serfontein WJ, Ubbink JB, de Villiers LS, Rapley CH, Becker PJ. Plasma pyridoxal-5-phosphate level as risk index for coronary artery disease. *Atherosclerosis.*

- 1985;55:357-61.
57. Robinson K, Mayer EL, Miller DP, Green R, van Lente F, Gupta A, Kottke-Marchant K, Savon SR, Selhub J, Nissen SE. Hyperhomocysteinemia and low pyridoxal phosphate. Common and independent reversible risk factors for coronary artery disease. *Circulation*. 1995;92:2825-30.
  58. Verhoef P, Stampfer MJ, Buring JE, Gaziano JM, Allen RH, Stabler SP, Reynolds RD, Kok FJ, Hennekens CH, Willett WC. Homocysteine metabolism and risk of myocardial infarction: relation with vitamins B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, and folate. *Am J Epidemiol*. 1996;143:845-59.
  59. Folsom AR, Nieto FJ, McGovern PG, Tsai MY, Malinow MR, Eckfeldt JH, Hess DL, Davis CE. Prospective study of coronary heart disease incidence in relation to fasting total homocysteine, related genetic polymorphisms, and B vitamins: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 1998;98:204-10.
  60. Robinson K, Arheart K, Refsum H, Brattström L, Boers G, Ueland P, Rubba P, Palma-Reis R, Meleady R, Daly L, Witteman J, Graham I. Low circulating folate and vitamin B<sub>6</sub> concentrations: risk factors for stroke, peripheral vascular disease, and coronary artery disease. European COMAC Group. *Circulation*. 1998;97:437-43.
  61. Chan SJ, Chang CN, Hsu JC, Lee YS, Shen CH. Homocysteine, vitamin B<sub>6</sub>, and lipid in cardiovascular disease. *Nutr*. 2002;18:595-8.
  62. Davis SR, Scheer JB, Quinlivan EP, Coats BS, Stacpoole PW, Gregory III JF. Dietary vitamin B<sub>6</sub> restriction does not alter rates of homocysteine remethylation or synthesis in healthy young women and men. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:648-55.
  63. Schaumburg H, Kaplan J, Windebank A, Vick N, Rasmus S, Pleasure D, Brown MJ. Sensory neuropathy from pyridoxine abuse: A new megavitamin syndrome. *N Engl J Med*. 1983;309:445-8.

64. Cohen M, Bendich A. Safety of pyridoxine-A review of human and animal studies. *Toxicol Lett.* 1986;34:129-39.
65. Del Tredici AM, Bernstein AL, Chinn K. Carpal tunnel syndrome and vitamin B<sub>6</sub> therapy. In: *Vitamin B<sub>6</sub>: Its role in health and disease.* (Renold RD and Leklem JE, eds) 1985;pp. 459-462. Alan R. Liss, New York.