

膽素

黃光大 翁孟仕 黃士懿 李美璇 許瑞芬

前言

膽素為飲食營養素成分，於維持細胞膜結構完整性，甲基代謝，膽鹼性神經傳遞，跨膜信息，脂質和膽固醇運輸代謝扮演重要角色。膽素營養生化功能與甲硫胺酸代謝循環 (methionine cycle) 相關營養素如葉酸、維生素 B₁₂ 及甜菜鹼有交互作用影響性。飲食膽素主要結合於卵磷脂 (lecithin) 中。哺乳動物組織中 95 % 膽素也以卵磷脂 (膽鹼磷脂) 存在。膽鹼磷脂是極低密度脂蛋白 (very low density lipoprotein: VLDL) 的必要成分，為運送肝臟三酸甘油酯至血液利用的重要因子，又稱驅脂因子 (lipotropic factor)。沒有足夠的膽鹼磷脂，脂質與膽固醇會堆積在肝臟，最終造成脂肪肝。飲食攝取膽素缺乏時會引起肝臟損壞，肝臟損傷指標 (血液丙氨酸轉氨酶濃度, serum alanine aminotransferase levels) 升高。目前尚無足夠科學證據建立人體膽素的平均需要量 (estimated average requirement, EAR)，僅能以預防肝臟損害的肝功能指標作為評估飲食膽素足夠攝取量 (adequate intake, AI) 之主要依據。研究結果指出，成人每天攝取每公斤體重 7 毫克膽素，可以維持正常肝功能，避免升高肝臟損害指標。分別以健康國人之成人 (19–30 歲) 男女性的參考體重計算，建議男性每日膽素足夠攝取量為 450 毫克及女性 390 毫克。目前國人膽素攝取量的資料不足，亦缺乏血液膽素生化值，國人膽素營養狀態尚待進一步研究評估。膽素廣泛存在各類

食物中，但高密度含量之食物卻有限，例如：蛋黃、乳製品、肉類（包含魚肉）、小麥胚芽穀片、亞麻籽仁及大豆是含量較高的食物。建議飲食型態應均衡涵蓋各類膽素高密度含量食物，以達到建議足夠攝取量。膽素攝取量與降低慢性疾病風險性的資料有限，仍需更多研究加以瞭解。高量膽素攝取產生毒性副作用包括低血壓、盜汗、腹瀉。上限攝取量 (Tolerable Upper Intake Level: UL) 建議為每天不超過 3.5 克。

營養生化生理功能

一、理化性質

膽素 (分子量: 104.17, $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$) 為一含氫氧根的四級胺，學名為 trimethyl-beta-hydroxyethyl-ammonium。膽素是一種無色固體結晶，是一種水溶性的營養素，但卻具有親脂肪的特性，可以乳化脂肪。因為容易吸收水分，所以常呈無色強鹼性黏稠液體，易溶於水和乙醇，不溶於乙醚，遇熱容易被分解破壞。

二、營養生化功能

膽素是一種飲食的組成部分，它對細胞膜結構的完整性，甲基代謝，膽鹼性神經傳遞，跨膜信息，脂質和膽固醇運輸和代謝是相當重要的⁽¹⁾。膽素的營養生化功能會受與甲硫胺酸循環 (methionine cycle) 相關的營養素(如葉酸、維生素 B₁₂ 及甜菜鹼) 影響⁽²⁾。膽素是以卵磷脂 (lecithin, 重量的 13 % 為膽素) 的形式存在，在哺乳動物組織中 95 % 的膽素是以膽鹼磷脂存在⁽⁴⁾。膽素是維持哺乳類動物生活之必需品，它也是人體結構成分之一，主要

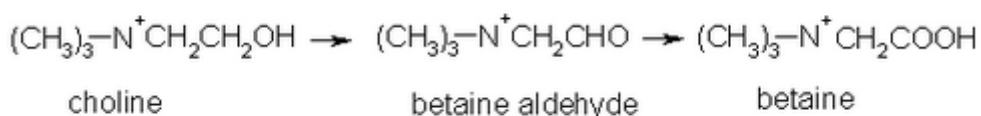
用於合成細胞膜結構的磷脂質如膽鹼磷脂及神經磷脂，以維持細胞膜完整性。膳食中的脂肪與膽固醇以乳糜微粒運送至肝臟，並在肝臟中再被包裹成極低密度脂蛋白 (very low density lipoprotein, VLDL)，以利脂質在血液中的運送⁽³⁾。當膽素缺乏造成極低密度脂蛋白 (VLDL) 不足，三酸甘油酯便無法從肝臟運送出來，膽鹼磷脂是 VLDL 的必要成分，如果沒有足夠的膽鹼磷脂，脂質與膽固醇會堆積在肝臟，最終造成脂肪肝。膽素在人體內的代謝物—甜菜鹼 (betaine)，提供甲基化所需的甲基，可使同半胱胺酸 (homocysteine) 轉化成甲硫胺酸，與肌醇及甜菜鹼等，同為趨脂因素 (lipotropic factors)，可用以預防脂肪肝⁽⁴⁾。

膽素是胎兒發育 (尤其是大腦) 中扮演關鍵作用的幾個重要代謝物之起始原料⁽⁵⁾。膽素也是重要神經傳導物質—乙醯膽鹼 (acetylcholine) 以及許多重要的化學訊息物質的先質，幫助傳送刺激神經的信號，參與人體內肌肉的控制、腦部記憶等功能。膽素與細胞訊息傳遞有關，磷脂質是細胞內訊息分子二醯甘油 (diacylglycerol) 及腦醯胺 (ceramide) 的先質。另外兩個膽素的代謝物-血小板活動因子 (platelet activating factor) 及神經磷酸膽鹼 (sphingophosphorylcholine) 也是細胞訊息傳遞分子⁽⁶⁻⁷⁾。膽素對神經系統方面的疾病 (如帕金森氏症、阿滋海默症、老年癡呆症及續發性的運動障礙等) 均有修復的作用。膽素與學習和記憶力有關，而在大腦發育期，膽素也扮演了刺激腦細胞分裂的重要使命，懷孕與新生兒早期的足量膽素補充，對於腦細胞的發育幫助以及學習力和記憶力有長久的影響力，甚至對於日後腦神經細胞的壽命延長都有幫

助。人在老化之際，神經傳遞物質的數量會減少百分之七十之多，這可能是腦部老化的因素之一。研究人員推測膽素補充劑可幫助延緩中年以後的腦部正常老化作用，因為膽素能被腦部利用來製造影響記憶功能的乙醯膽鹼，並且幫助保持神經細胞膜—包括神經髓鞘及腦細胞之間聯絡點的完整，有利於腦細胞互相交談並交換訊息。所以膽素功效包括幫助神經衝動之傳導、膽囊的調節。沒有膽素，則大腦功能與記憶皆會受損。

三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

人類膳食中主要的膽素來源包括脫脂磷脂醯膽鹼 (lysophosphatidylcholine) 及膽素。食物中的膽素從小腸腔透過傳輸蛋白質轉運。膽素在被小腸吸收前有一部份會被細菌代謝產生甜菜鹼及甲基胺。膽素在小腸的吸收不受任何飲食成分的競爭⁽⁸⁾。



膽素在食物中的型式有游離態及酯化態如磷酸膽鹼 (phosphocholine)、甘油磷酸膽鹼 (glycerophosphocholine)、神經磷脂 (sphingomyelin) 及膽鹼磷脂 (phosphatidylcholine)。膽素還可經由一種內源性途徑合成，它是在肝臟以磷脂醯乙醇胺-氮-甲基轉移酵素 (phosphatidylethanolamine-N-methyltransferase:PEMT) 利用 S-腺苷甲硫氨酸 (S-adenosylmethionine) 提供甲基並經過一連串甲基化磷脂醯乙醇胺的反應來合成含膽素基元 (choline moiety) 的物質⁽⁸⁾。卵磷脂 (lecithin) 富含膽鹼

磷脂，因此卵磷脂一詞常與膽鹼磷脂交互使用，常被加入食物中當作乳化劑。食物中的膽素經由胰臟分泌的酶釋放後成為游離態，之後進入肝門靜脈，而膽鹼磷脂則可透過淋巴中的乳糜微粒進入肝臟⁽⁹⁾。所有人體組織會以擴散及載體轉運的方式累積膽素，游離態膽素經由一個特殊的載體轉運機制通過血腦屏障 (blood-brain barrier)，其速度與血清膽素濃度成比例，而新生兒此一膽素轉運載體能力特別高。另外肝臟吸收膽素的速度相當迅速，腎臟亦同樣能夠累積膽素。這些膽素有一部份會未經任何變化從尿液排出，但大部分會在肝臟或腎臟被氧化產生甜菜鹼⁽⁴⁾。膽素是少數能穿腦血管壁的物质之一，進入腦細胞後，製造幫助記憶的化學物質。

膽素需要量評估與營養缺乏症

一、膽素缺乏症

儘管膽素是人體所必須，僅有少數文獻評估飲食缺乏膽素對健康人的效應。以靜脈注射方式，給予足夠的甲硫胺酸及葉酸但缺乏膽素的輸液，受試者會產生脂肪肝及肝臟受損的狀況，但在給予膽素後則狀況消失⁽⁴⁾。下列動物實驗顯示，動物餵食膽鹼缺乏飲食可能引起生長遲滯、腎功能不全、出血或骨骼異常〔例如：狒狒⁽¹⁰⁾、豬⁽¹¹⁾和老鼠⁽¹²⁾〕。在人類飲食中膽素不足會引起脂肪肝⁽¹³⁾，肝臟和肌肉⁽¹⁴⁾的傷害。脂肪肝可能反映出從肝臟運出三酸甘油酯的功能受損，而肝臟和肌肉釋放的蛋白質進入血液暗示組織損傷是由膽素缺乏所誘導的細胞凋亡和肌肉細胞膜脆弱引起⁽¹⁴⁾。缺乏膽素可能引起肝臟脂肪堆積；當攝取大量魚

油或其他較不飽和的脂肪，常會引起嚴重的脂肪堆積在肝的現象，而卵磷質和其他磷脂質（甲硫胺酸或膽素）可改善高血脂及脂肪肝現象。另外，動物實驗報告指出，膽素缺乏造成肝臟脂肪變性。當肝細胞的細胞膜因膽素缺乏發生結構改變，加上三酸甘油酯堆積，將導致細胞死亡。動物實驗報告證實，膽素缺乏造成的肝臟脂肪變性，並會進行至肝硬化及肝衰竭。美國的科學家領導的團隊用老鼠胎兒作試驗，發現母鼠吃膽素含量低的食物與吃膽素含量高食物的對照組相比，幼鼠大腦細胞出現了基因差異⁽¹⁵⁾。另一研究指出葉酸及維生素 B₁₂ 營養狀況正常的健康男性，給予膽素缺乏的飲食，三週後血清膽素濃度下降，而血中丙胺酸轉胺酶 (alanine aminotransferase, ALT) 上升。細胞培養發現，當肝細胞缺乏膽素時會啓動細胞凋亡 (apoptosis)⁽⁴⁾。可能是因爲內源性雌激素上調膽鹼磷脂的合成，器官功能障礙的症候相較於男性和停經後婦女較少發生於停經前婦女⁽¹⁴⁾。在負責編碼磷脂醯乙醇胺-氮-甲基轉移酵素 (PEMT; rs12325817)，膽鹼脫氫酶 (CHDH; rs9001 和 rs12676) 和 5,10-甲基脫氫酶 (MTHFD1; rs2236225) 等常見的基因多型性的基因與膽素缺乏引起之器官損傷有密切相關⁽¹⁶⁾。所以維持正常器官功能的膽素必需量，有很大的個體差異。有些人需要超過建議的足夠攝取量，而另一些則需要小於 50 毫克/天。

二、生化/功能性指標

人類飲食中攝取膽素缺乏時會引起肝臟損壞，並導致血液中丙氨酸轉氨酶升高⁽¹⁷⁾。肝臟的脂肪浸潤也發生在膽素缺乏時，但在無特定的肝臟影像技術情形下，它很難成

爲一個功能性標記⁽¹⁸⁾。測量膽鹼和膽鹼代謝物在評估膽鹼的狀態是有幫助的，但該測量卻不是最可靠的。空腹血漿膽素的濃度爲 7 至 15 微莫耳濃度，而大部分的人的濃度爲 10 微莫耳濃度。當個體匱乏膽素達 7 天，血漿膽素會減少，但不會低於正常的一半，這可能是因爲組織磷脂可拆解成膽素以防止膽素的濃度進一步下降⁽¹⁹⁾。血漿的膽鹼磷脂濃度在膽素缺乏時也會下降⁽¹⁷⁾，但這些測量值亦會被可改變血漿脂蛋白高低的因素所影響。因此，測量血液中的膽素或膽鹼磷脂可確定受試者爲攝取低膽鹼飲食，但不能對缺少的程度提供足夠的區分度。

膽素參考攝取量

有研究顯示⁽²⁰⁾，人類隨意飲食對膽素的攝入量，平均每天男性和女性分別爲 8.4 毫克/公斤和 6.7 毫克/公斤，這和 1998 美國⁽⁹⁾DRI 所建議的膽素攝取量 7.5 毫克/公斤相當。相對於飲食攝取，在肝臟藉 PEMT 催化自體合成膽鹼磷脂亦是膽素的一個重要來源。PEMT 途徑的重要性的可由動物實驗了解：在肝臟 *Pemt*^{-/-} 小鼠餵足量的膽素發現其有較低的膽素相關物質⁽²¹⁾。PEMT 基因有多個雌激素反應的元件 (estrogen-responsive elements)，在人類肝細胞暴露於 17-β-雌二醇會增加 PEMT 轉錄已被證明⁽²²⁾。在停經前婦女，雌激素依賴的 PEMT 可提高內源性合成膽鹼磷脂的能力，這在膽素需求增加時，如妊娠和哺乳期，可能成爲最重要的來源，並解釋爲什麼停經前婦女相對較不會發生膽鹼缺乏症⁽²³⁾。在懷孕期間 (尤其是妊娠晚期)，胎兒器官發育非常迅速，此時合成所需要的

細胞膜須大量的膽素。在懷孕初期，還需要額外的膽素用於增長中的胎盤和母體器官（例如腎臟和子宮）。由於在胎盤及胎兒肝臟組織中 PEMT 表現是低或沒有的，故產婦提供膽素對胎兒發育是至關重要的⁽²⁴⁾。研究顯示，雌激素治療停經後婦女可減少膳食中膽素的需求，當給予低膽素飲食，安慰劑組較雌激素治療組有 4 倍以上的婦女發生肝功能障礙⁽²⁵⁾。由於荷爾蒙替代療法與增加患癌症和中風的風險相關，目前對荷爾蒙替代療法治療停經後的婦女建議只限於短期減少更年期症狀使用⁽²⁶⁾。同時，飲食建議不鼓勵婦女攝取高膽素的食物，如雞蛋和肥肉，以及 2005 年美國全國健康和營養調查顯示，只有 2 % 的停經後婦女攝取到膽素的建議攝取量^(27,28)。因此，停經後婦女在她們的雌激素濃度下降時，可能會增加低膽素相關的肝臟或肌肉功能傷害的風險，特別是那些有單核苷酸基因多型性的停經後婦女，所以停經後婦女應適當增加膳食膽素的攝取⁽¹⁶⁾。

綜合以上所言，在沒有新的科學資料前，目前尚無科學證據足建立膽素之 RDA，所以僅能訂定足夠攝取量 (Adequate Intake, AI)，其主要準則為預防肝臟損害。DRI 所建議的膽素攝取量為 7 毫克/公斤⁽¹⁷⁾，再乘以各年齡層的理想體重來計算足夠攝取量。

嬰幼兒足夠攝取量

膽素足夠攝取量對於嬰幼兒是基於前 6 個月完全以營養良好母親的母乳哺餵嬰兒其膽素的平均攝取量來計算。目前並無國人母乳膽素的濃度，美國的研究母乳中每公升含有膽素 160 至 210 毫克⁽²⁹⁾，取其平均約為 185

毫克，國人第 6 個月平均母乳輸出重量為每天 0.787 公斤⁽³⁰⁾，以此推估其體積約為 0.78 公升，故膽素足夠攝取量是 140 毫克/天 ($0.78 \times 185=144$)，若以嬰兒年齡從 0 到 6 個月時參考嬰兒體重 6 公斤則可推算出此時嬰兒每天每公斤體重膽素足夠攝取量是 23 毫克 ($140/6$)。嬰兒年齡從 0 到 6 個月時參考嬰兒體重 6 公斤且 7 至 12 個月參考嬰兒體重 8.5 公斤推算，7 至 12 個月嬰兒足夠攝取量相當於 182 毫克/天 ($140 \times (8.5/6)^{0.75}$)，若以成人推估則為 $128.7(450 \times (8.5/64)^{0.75} \times 1.3)$ ，故取其平均約為 160 毫克/天，換算成此時嬰兒每天每公斤體重膽素足夠攝取量是 19 毫克 ($160/8.5$)。

嬰兒的足夠攝取量

0-6 月	140 毫克/天	約 23 毫克/公斤
7-12 月	160 毫克/天	約 19 毫克/公斤

兒童及青少年足夠攝取量

考量週歲以上兒童及青少年之飲食內容與成人並無差異，所以其足夠攝取量由成人攝取量利用體重外推法得到，其中 1-3 歲組生長因子為 0.3，其餘各組均為 0.15 (女孩 14-18 歲生長因子為 0)，我們以 19-30 歲男性與女性之體重分別為 64 公斤及 56 公斤為基準，計算之後取其高者並調整成整數後為足夠攝取量。

因此膽素足夠攝取量訂為：

1-3 歲: $180 \text{ 毫克/天} [450 \times (13/64)^{0.75} \times 1.3=177, 390 \times (13/56)^{0.75} \times 1.3=170]$;

4-6 歲: $220 \text{ 毫克/天} [450 \times (20/64)^{0.75} \times 1.15=216, 390 \times (19/56)^{0.75} \times 1.15=199]$;

7-9 歲: 280 毫克/天 [$450 \times (28/64)^{0.75} \times 1.15=278$, $390 \times (27/56)^{0.75} \times 1.15=260$] ;

10-12 歲: 350 毫克/天 [$450 \times (38/64)^{0.75} \times 1.15=350$, $390 \times (39/56)^{0.75} \times 1.15=342$] ;

13 歲以上依男女體重分別計算，

男性 13-15 歲: 460 毫克/天 [$(450 \times (55/64)^{0.75} \times 1.15=461.9)$];

16-18 歲: 500 毫克/天 [$(450 \times (62/64)^{0.75} \times 1.15=505)$]。

女性 13-15 歲: $390 \times (49/56)^{0.75}=353$ 毫克/天，但依美國的生長因子外推 DRI 時，13 歲須乘以生長因子 1.15，則女性 13 歲建議攝取量為 $406(390 \times (49/56)^{0.75} \times 1.15=406)$ ，故足夠攝取量於女性 13-15 歲取平均值: 380 毫克/天 ($353+406/2=379.5$); 16-18 歲: 370 毫克/天 ($390 \times (51/56)^{0.75}=364$ ，採無條件進位法至 370)。

1 歲至 18 歲膽素足夠攝取量

兒童足夠攝取量	1-3 歲	180 毫克/天
	4-6 歲	220 毫克/天
	7-9 歲	280 毫克/天
	10-12 歲	350 毫克/天
青少年 男性	13-15 歲	460 毫克/天
	16-18 歲	500 毫克/天
青少年 女性	13-15 歲	380 毫克/天
	16-18 歲	370 毫克/天

		BW	BWR*	1+GF	BWR×(1+GF)	AI= AI _{adult} × F	建議 AI
1-3 歲	男	13	0.303	1.3	0.393	177	180
	女	13	0.334	1.3	0.435	170	
4-6 歲	男	20	0.418	1.15	0.481	216	220
	女	19	0.445	1.15	0.511	199	
7-9 歲	男	28	0.538	1.15	0.619	278	280
	女	27	0.579	1.15	0.665	260	
10-12 歲	男	38	0.676	1.15	0.778	350	350
	女	39	0.762	1.15	0.877	342	
13-15 歲	男	55	0.893	1.15	1.026	462	460
	女	49	0.905	1.15	1.040	406	
16-18 歲	男	62	0.976	1.15	1.123	505	500
	女	51	0.932	1	0.932	364	

$$*BWR=(BW/BW_{19\sim})^{0.75}$$

成人足夠攝取量

成人之足夠攝取量是以維持健康成人正常肝功能為準則⁽⁹⁾，根據 Zeisel 的研究，成人每天攝取每公斤體重 7 毫克膽素，可以預防 ALT 之不正常⁽¹⁵⁾。分別以國人成人 (19-30 歲) 男性及女性的理想體重 64 公斤及 56 公斤計算，將成人每日足夠攝取量分別訂為男性 450(64 × 7=448) 毫克及女性 390(56 × 7=392) 毫克。但在停經後婦女，應該要適當的增加其攝取量。

男性足夠攝取量: 19-30 歲 450 毫克/天

31-50 歲 450 毫克/天

51-70 歲 450 毫克/天

>70 歲 450 毫克/天

女性足夠攝取量: 19–30 歲 390 毫克/天
31–50 歲 390 毫克/天
51–70 歲 390 毫克/天
>70 歲 390 毫克/天

懷孕及哺乳婦足夠攝取量

懷孕婦女除本身需求外，每日平均需供應胚胎、胎盤及羊水總共 11 毫克的膽素^(9,31)，故將懷孕婦女膽素的足夠攝取量訂為 410 毫克，即較懷孕前每日增加 20 毫克。哺乳婦女若每天分泌 780 毫升母乳，則每天需要補充 140 毫克膽素，因此哺乳婦女每日足夠攝取量提高至 530 毫克。

國人膽素營養狀態與慢性疾病風險相關性

一、主要食物來源與國人攝取量

膽素廣泛存在各類食物中，但含量較高的食物卻不多，例如：蛋黃、內臟（肝及心）、肉類（包含魚肉）、小麥胚芽穀片、亞麻籽仁及大豆是含量較高的食物。目前台灣沒有膽素的食物資料庫，於 2008 年一月美國農業部第二次發表膽素於常見食物的營養資料庫⁽³¹⁾，其後膽素攝取量的研究才可更準確的進行。我們以此資料庫計算健康個人 100 人中平均膽素攝取量為 211 ± 138 毫克/天（男: 250 ± 154 毫克/天、女: 177 ± 114 毫克/天），中位數的膽素攝取量為 201 毫克/天（男: 220 毫克/天、女: 160 毫克/天）且只有 7 人攝取量超過建議攝取量（約 7%，5 位男性 > 450 毫克/天、2 位女性 > 390 毫克/天）。推測國人膽素攝取量可能低於建議攝取量。未來需要以更大樣本族群數來

驗證。美國研究顯示膽素的平均攝取量每天為 313–364 毫克，且大約只有百分之五的受試者其膽素攝取量超過建議攝取量^(32,33)。另外，我們由新版飲食指南推算，一般人的膽素攝取量每天約在 200 至 300 毫克之間，但若我們能更注意攝取膽素亦是能達到建議攝取量。例如以 2000 大卡為例 (全穀根莖類 12 份、豆魚肉蛋類 6 份、低脂奶類 1.5 份、蔬菜類 3.5 份、水果類 3.5 份及油脂與堅果種子類 6 份)，4 份的糙米、8 份的白米、2 份的豬肉、1 份的雞肉、2 份的魚肉、0.5 份的豆漿、0.5 份的蛋、1.5 份的低脂奶類、2 份深綠甘藍、1.5 份的莧菜、1 份連皮蘋果、1 份紅葡萄、1.5 份香蕉、4 份玉米菜籽及 1 份核桃即可攝取約 450 毫克的膽素。所以只要選擇膽素含量高的食物，依新版飲食指南的建議，即可修正攝取量不足的情形。

二、慢性疾病風險相關性

在人類攝取膽素缺乏飲食最一致的發現就是發生脂肪肝^(13,14,17,18)，而且這情形似乎在飲食補充膽素後會改善⁽¹³⁾。正常男性攝取膽素缺乏飲食相較對照組被證明具有顯著較低的血漿膽素、膽鹼磷脂、總膽固醇濃度，以及升高的丙氨酸轉氨酶 (ALT) 濃度⁽¹⁴⁾。在病例對照的回顧性分析⁽³⁴⁾，424 個神經管畸缺損的嬰兒或胎兒中，孕婦孕期攝入的膽素增加有減少神經管缺損發生的風險。在最近的前瞻性研究⁽³⁵⁾顯示，在神經管缺損病例和對照組之中期妊娠血清膽素具統計學意義的差異，以及在血清膽素濃度增加有明顯減少神經管缺損發生的趨勢。雖然這些數據並沒有提供有力的證據證明膽素在神經管缺損具獨立的角色，但

膽素仍是相當重要的，且需進一步研究的重要領域。缺乏膽素會引起血漿中同型半胱氨酸積累，而同型半胱氨酸濃度升高可能對冠狀動脈血管的血管內皮細胞受損，然而近來的研究⁽³⁶⁻³⁷⁾顯示飲食攝取膽素與冠狀動脈疾病的風險並無明顯相關。膽素缺乏與動物的癌症相關，但具體的資料在人體上仍欠缺。膽素缺乏與癌症風險的增加可能與膽素作為 DNA 甲基化中的甲基提供者有關，其缺損會造成損害的易感性增加、修復的異常以及增加氧化壓力的可能性。幾個大型的流行病學研究已經發表評估其之間的關係，膽素和甜菜鹼攝入量與乳腺癌在停經前⁽³⁸⁾和停經後婦女的風險⁽³⁹⁾，以及大腸癌於男性和女性⁽⁴⁰⁻⁴¹⁾的風險。這些研究結果並沒有表現出膽素或甜菜鹼攝入量與婦女乳腺癌的風險降低或減少男性大腸癌有顯著的相關性。然而在女性發現膽素攝入量增加和大腸腺瘤的風險增加之間有正相關⁽⁴²⁾。這些研究結果建議增加攝取膽素或甜菜鹼並不會導致這些癌症發生的風險降低。另外大型隨機試驗顯示，沒有明確的臨床證據證明補充膽素在治療阿茲海默症或帕金森氏癱瘓症的個人有益⁽⁴³⁾。但是，在一 90 個人的研究顯示，在補充卵磷脂後於主觀注意力和記憶力障礙的人於注意力和主觀症狀有統計學和臨床意義的改善。

有研究指出，肝硬化患者與營養不良患者，其體內血漿游離膽素易低於正常值。因為營養不良與肝硬化患者的肝臟儲存膽素的能力降低所造成，因此對此一族群在需特別注意補充膽素⁽⁴⁴⁾。動物實驗指出，在慢性的缺乏膽素飲食下，會誘發肝癌的發生^(45,46)。對腎臟病患者而言，因為腎臟代謝功能異常，造成血漿游離膽素的堆積而使得體內

濃度的增加。然而進行血液透析法即可降低血漿中游離膽素^(47,48)。而對於選擇性腹部手術，腹部全子宮切除術，腦腫瘤切除術，分娩（自然或剖腹生產）和創傷性顱腦損傷的患者，均會造成體內血清游離膽素的下降^(49,50)。在性別方面，由於膽素會經由雌激素（estrogen）來調控 PEMT（phosphatidylethanolamine N-methyltransferase）基因的表現，使得內生性膽素大量合成⁽⁵¹⁾。因此在缺乏膽素的飲食中，對停經前女性族群所造成的影響（如脂肪肝），不像男性以及停經後婦女族群一般來的大⁽⁵²⁾。而在年齡層方面，並無研究顯示，老年人需要較多的膽素攝取。

腦部與神經相關疾病

許多動物實驗指出，懷孕期間（第 11–17 週）膽素的缺乏會影響新生鼠的神經發育。由於膽素可與特殊蛋白結合而通過腦血管障壁，新生鼠大腦中具有高活性膽素傳送蛋白以及能高度活化 PEMT，因此使得高量的膽素能被運送到發育中的大腦內^(53,54)。而懷孕母鼠補充膽素，可提高其後代視覺空間和聽覺記憶或行為，膽素缺乏者則剛好相反。另外，產前和產後早期補充膽素，對後代有防止與年齡有關的記憶力衰退以及對抗一些神經毒性物質（如酒精）所引起的不良影響^(55,57)。實驗也指出抑制膽素的吸收與代謝會造成小鼠胚胎的神經管缺陷⁽⁵⁸⁾。膽素也會影響胎兒產前海馬迴細胞增殖，凋亡與分化。懷孕期間補充膽素，可增強海馬迴神經元細胞的再生，提高膽素性神經元的大小，並增加成年時期，前腦基底細胞乙醯膽鹼的儲存和釋放，同時提升大腦內神經營養因子與生長因子的濃度，並增強長時程記憶（long-term potentiation, LTP）

(55,56)。而 Shaw 等學者的調查中指出，婦女在懷孕期間攝取大量膽素可降低 50% 胎兒產生神經管缺陷⁽⁵⁹⁾。到目前為止，膽素與人類中樞神經系統的研究可以說是稀少。有研究指出，老年族群或是患有阿茲海默症患者在他們的大腦內的膽素以及磷脂膽鹼的濃度均有降低的現象⁽⁶⁰⁾。有少部分的研究指出給與膽素、包二磷膽素 (CDP-choline) 以及磷脂膽鹼能改善健康或癡呆個體的記憶力與學習力^(61,62)。但由於這一部分研究的族群數太少，所以需要更多的資料來佐證膽素與改善記憶力之間的相關性。Bjelland 等人在一項約 6000 人的調查中發現，血漿中的游離膽素濃度低時，會明顯的與焦慮症有關，但卻與憂鬱症沒有相關性⁽⁶³⁾。

心血管疾病

在一項以 3000 名健康希臘受試者的研究指出，高量攝取膽素可以降低血漿中發炎反應指標蛋白，如 C-反應蛋白、介白素-6 以及腫瘤患死因子的濃度。發炎反應是已知的一項會造成動脈硬化的重要反應，因此，大量攝取膽素可以保護心血管疾病的發生⁽⁶⁴⁾。在醫學上，游離的膽素被認為具有潛力成為診斷是否有罹患缺血性心臟病的指標⁽⁶⁵⁾。而血清或血漿中的膽素與早期的組織缺氧有相關，而全血中的膽素更可以預測輕度到中度中風患者的冠狀動脈癥塊的不穩定性⁽⁶⁶⁾。

癌症

不正常的膽素磷脂質代謝已經被研究指出會造成許多癌症，例如乳癌、攝護腺癌與腦癌^(67,68)。在動物實驗中，

給與缺乏膽素的飲食，會增加自發性肝癌以及增加對致癌劑的敏感性。推測可能是因為降低了 DNA 甲基化以及損傷 DNA 的修復系統、增加氧化壓力以及活化蛋白激酶 C (protein kinase C) 有關⁽⁶⁹⁾。結至目前為止，對於膽素與人類罹患癌症的研究是較少的。Xu 等學者，在一項研究中指出攝取膽素達五分之一以上可以降低 24 % 的乳癌罹患率⁽⁷⁰⁾。然而在以女性為主的一項調查中指出，膽素的攝取與罹患乳癌之間並無相關性⁽⁷¹⁾，但攝取高量的膽素則會增加末端大腸腺瘤的罹患率⁽⁷²⁾。

過量危害與毒性

目前並沒有任何報導指出，人類攝取過量的膽素下有任何不利影響的報導。然而有動物實驗指出，攝取高量的膽素會造成生長受到抑制⁽⁷³⁾。而在測量體內是否攝取過多膽素時，一般常利用氣相層析法 (gas-chromatography-mass spectrometry) 或是高壓液體層析法 (high-pressure liquid chromatography) 來測量血漿游離膽素濃度。在正常下，血漿游離膽素的濃度為 10–15 nmol/mL⁽⁷⁴⁾。而當濃度超過 200 nmol/mL 時，會有毒性產生⁽⁷⁵⁾。攝取高量膽素會有身體有魚腥味、嘔吐、頭痛、流口水、多汗、影響腸胃道以及低血壓等症狀。身體的魚腥味主要來自於過量的膽素分解並排出過多的代謝物—三甲基胺 (trimethylamine) 所致。服用大量的卵磷脂並不會造成魚腥體味，因為產生的三甲基胺的量有限⁽⁷⁶⁾。而每天口服氯化膽素 10g (大約等於 7.5 g 的膽素)，會導致心臟動脈的擴張，造成輕微的低血壓症狀。另外，對於患有臭魚症

(trimethylaminuria)、腎、肝疾病、憂鬱症以及帕金森氏症者易受到膽素增加而產生不利影響。臭魚症患者在基因上的缺陷，使得分泌過多三甲基胺，造成身體產生魚腥味。另外，對於患有腎、肝疾病的患者，攝取膽素會增加血漿游離膽素的濃度。由於攝取過量膽素會引發低血壓（每天給與 7.5g 的膽素），故由此訂定容許上限攝取量 (LOAEL) 為 7.5 g，設定不確定因子 (uncertainty factor, UF) 為 2，將 7.5 除以 2 後在調降上限攝取量 (Tolerance Upper Intake Level, UL) 為每日 3.5 g。其他年齡層的 UL 則依體重外推，得 1 到 10 歲前的兒童為 1 g，10 歲到 16 歲為 2 g，16 歲到 19 歲前為 3 g。嬰兒的 UL 目前未定。

各年齡層之 DRIs 整理總表

膽素參考攝取量(AI) (mg)		
年齡	年齡	年齡
0-6 月	140	(約 23 毫克/公斤)
7-12 月	160	(約 19 毫克/公斤)
1-3 歲		180
4-6 歲		220
7-9 歲		280
10-12 歲	350	350
13-15 歲	460	460
16-18 歲	500	500
19-30 歲	450	450
31-50 歲	450	450
51-70 歲	450	450
71 歲-	450	450
懷孕 第一期		+20
懷孕 第二期		+20
懷孕 第三期		+20
哺乳期		+140

參考文獻

1. Zeisel SH, Blusztajn JK. Choline and human nutrition. *Ann Rev Nutr.* 1994;14:269-96.
2. Finkelstein JD. Pathways and regulation of homocysteine metabolism in mammals. *Semin Thromb Hemost.* 2000;26: 219-25.
3. Yao ZM, Vance DE. The active synthesis of phosphatidylcholine is required for very low density lipoprotein secretion from rat hepatocytes. *J Biol Chem.* 1988;263:2998-3004.
4. Zeisel SH, Da Costa KA, Franklin PD, Alexander EA, Lamont JT, Sheard NF, Beiser A. Choline: an essential nutrient for humans. *Nutrition.* 2000; 16:669-71.
5. Zeisel SH. Choline: Critical role during fetal development and dietary requirements in adults. *Annu Rev Nutr.* 2006;26:229-50.
6. Toth M. Stimulation of phosphatidylcholine turnover by beta-phorbol ester and diacylglycerol in the primordial human placenta: the suggested role of phospholipase D activation. *Placenta.* 1997;18:411-19.
7. Snyder F. Platelet-activating factor and related acetylated lipids as potent biologically active cellular mediators. *Am J Physiol.* 1990;259:C697-C708.
8. Bremer J, Greenberg D. Methyl transferring enzyme system of microsomes in the biosynthesis of lecithin (phosphatidylcholine). *Biochim Biophys Acta.* 1961;46:205-16.
9. Yates AA, Schlicker SA, Suitor CW. Dietary Reference Intakes: the new basis for recommendations for calcium and related nutrients, B vitamins, and choline. *J Am Diet Assoc.* 1998;98:699-706.
10. Hoffbauer FW, Zaki FG. Choline deficiency in baboon and rat compared. *Arch Pathol.* 1965;79:364-69.
11. Fairbanks BW, Krider JL. Significance of the B vitamins in swine nutrition. *N Am Vet.* 1945;26:18-23.

12. Newberne PM, Rogers AE. Labile methyl groups and the promotion of cancer. *Annu Rev Nutr.* 1986;6:407-32.
13. Buchman AL, Dubin MD, Moukarzel A. Choline deficiency: a cause of hepatic steatosis during parenteral nutrition that can be reversed with intravenous choline supplementation. *Hepatology* 1995;22:1399-403.
14. Fischer LM, Dacosta KA, Kwock L. Sex and menopausal status influence human dietary requirements for the nutrient choline. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85:1275-85.
15. Mehedint MG, Niculescu MD, Craciunescu CN, Zeisel SH. Choline deficiency alters global histone methylation and epigenetic marking at the Re1 site of the calbindin 1 gene. *Faseb J.* 2010;24:184-95.
16. da Costa K-A, Kozyreva OG, Song J, Galanko JA, Fischer LM, Zeisel SH. Common genetic polymorphisms affect the human requirement for the nutrient choline. *Faseb J.* 2006;20:1336-44.
17. Zeisel SH, da Costa KA, Franklin PD, Alexander EA, Lamont JT, Sheard NF, and Beiser A. Choline, an essential nutrient for humans. *FASEB J.* 1991;5:2093-98.
18. Buchman AL, Dubin MD, Jenden D, Moukarzel A, Roch MH, Rice K, Gornbein J, Ament Me, Eckhart CD. Lecithin increase plasma free choline and decreases hepatic steatosis in long-term total parenteral nutrition patients. *Gastroenterology* 1992;102:1363-70.
19. Savendahl L, Mar MH, Underwood L, Zeisel S. Prolonged fasting results in diminished plasma choline concentration but does not cause liver dysfunction. *Am J Clin Nutr.* 1997; 66:622-25.
20. Fischer LM, Scarce JA, Mar MH. Ad libitum choline intake in healthy individuals meets or exceeds the proposed adequate intake level. *J Nutr.* 2005; 135:826-29.
21. Zhu XN, Song JN, Mar MH, Edwards LJ, Zeisel SH. Phosphatidylethanolamine N-methyltransferase (PEMT) knockout mice have hepatic steatosis and abnormal hepatic choline metabolite concentrations despite

- ingesting a recommended dietary intake of choline. *Biochem J.* 2003;370:987-93.
22. Resseguie M, Song JN, Niculescu MD, daCosta KA, Randall TA, Zeisel SH. Phosphatidylethanolamine N-methyltransferase (PEMT) gene expression is induced by estrogen in human and mouse primary hepatocytes. *Faseb J.* 2007; 21:2622-32.
 23. Zeisel SH. Importance of methyl donors during reproduction. *Am J Clin Nutr.* 2009;89:673S-77S.
 24. Gwee MC, Sim MK. Changes in the concentration of free choline and cephalin-N-methyltransferase activity of the rat material and foetal liver and placenta during gestation and of the maternal and neonatal liver in the early postpartum period. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1979;6:259-65.
 25. Fischer LM, da Costa KA, Kwok L, Galanko J, Zeisel SH. Dietary choline requirements of women: effects of estrogen and genetic variation. *Am J Clin Nutr.* 2010;92:1113-19.
 26. Banks E, Canfell K. Invited commentary: hormone therapy risks and benefits—The Women's Health Initiative findings and the postmenopausal estrogen timing hypothesis. *Am J Epidemiol.* 2009;170:24-8.
 27. Jensen HH, Batres-Marquez SP, Carriquiry A, Schalinske KL. Choline in the diets of the U.S. population: NHANES, 2003-2004. *FASEB J.* 2007;21:1b219.
 28. Keast D. Food sources of choline in the diets of US older adults: NHANES, 1999-2004. Presented at the National Nutrient Data Bank Conference, 2007.
 29. Zeisel SH, Char D, Sheard NF. Choline, phosphatidylcholine and sphingomyelin in human and bovine milk and infant formulas. *J Nutr* 1986;116:50-8.
 30. 蘇郁芬、盧立卿、林家慧、謝武勳、方麗容。評估臺灣嬰兒六個月前母乳攝取量及營養狀態之研究。臺灣營養學會雜誌 2009; 34:11-21。

31. Patterson KY, Bhagwat SA, Williams JR, Howe JC, Holden JM. (US department of agriculture). Zeisel SH, Dacosta KA, Mar MH. (Department of Nutrition, University of North Carolina at Chapel Hill): USDA Database for the Choline Content of Common Foods, Release 2 (2008)
(<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Choline/Choln02.pdf>)
32. Cho E, Zeisel SH, Jacques P, Selhub J, Dougherty L, Colditz GA, Willett WC. Dietary choline and betaine assessed by food-frequency questionnaire in relation to plasma total homocysteine concentration in the Framingham Offspring Study. *Am J Clin Nutr.* 2006;83:905-11.
33. Fischer LM, da Costa KA, Galanko J, Sha W, Stephenson B, Vick J, Zeisel SH. Choline intake and genetic polymorphisms influence choline metabolite concentrations in human breast milk and plasma. *Am J Clin Nutr.* 2010 ;92:336-46.
34. Shaw GM, Carmichael SL, Yang W, Selvin S, Schaffer DM. Periconceptional dietary intake of choline and betaine and neural tube defects in offspring. *Am J Epidemiol* 2004;160:102-9.
35. Shaw GM, Finnell RH, Blom HJ, Carmichael SL, Vollset SE, Yang W, Ueland PM. Choline and risk of neural tube defects in a folate-fortified population, *Epidemiology* 2009;20:714-19.
36. Bidulescu A, Chambless LE, Siega-Riz AM, Zeisel SH, Heiss G. Usual choline and betaine dietary intake and incident coronary heart disease: Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, *BMC Cardiovascular Disorders.* 2007; 7:20.
37. Dalmeijer GW, Olthof MR, Verhoef P, Bots ML, van der Schouw YT. Prospective study on dietary intakes of folate, betaine, and choline and cardiovascular disease risk in women. *Eur J Clin Nutr.* 2008;63:386-94.

38. Cho E, Holmes MD, Hankinson SE, Willett WC. Nutrients involved in one-carbon metabolism and risk of breast cancer among premenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007; 16: 2787-90.
39. Cho E, Holmes MD, Hankinson SE, Willett WC. Choline and betaine intake and risk of breast cancer among post-menopausal women. *Br J Cancer.* 2010;102:489-94.
40. Lee JE, Giovannucci E, Fuchs CS, Willett WC, Zeisel SH, Cho E. Choline and betaine intake and the risk of colorectal cancer in men, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19:884-7.
41. Cho E, Willett WC, Colditz GA, Fuch CS, Wu K, Chan AT, Zeisel SH, Giovannucci EL. Dietary choline and betaine and the risk of distal colorectal adenoma in women. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1224-31.
42. Rylett RJ, Ball MJ, Colhuon EH. Evidence for high affinity choline transport in synaptosomes prepared from hippocampus and neocortex of patients with Alzheimer's disease. *Brain Res.* 1983;289:169-75.
43. Higgins JP, Flicker L. Lecithin for dementia and cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;4.
44. Chawla RK, Berry CJ, Kutner MH, Rudman D. Plasma concentrations of transsulfuration pathway products during nasoenteral and intravenous hyperalimentation of malnourished patients. *Am J Clin Nutr* 1985; 42:577-84.
45. Zeisel SH, da Costa KA, Albright CD, Shin OH. Choline and hepatocarcinogenesis in the rat. *Adv Exp Med Biol* 1995; 375: 65-74.
46. Ghoshal AK, Farber E. The induction of liver cancer by dietary deficiency of choline and methionine without added carcinogens. *Carcinogenesis.* 1984;5:1367-70.
47. Buchman AL, Jenden D, Suki WN, Roch M. Changes in plasma free and phospholipid-bound choline concentrations in chronic hemodialysis patients. *J Renal Nutr.* 2000; 10:133-8.
48. Ilcol YO, Donmez O, Yavuz M, Dilek K, Yurtkuran M,

- Ulus IH. Free choline and phospholipid-bound choline concentrations in serum and dialysate during peritoneal dialysis in children and adults. *Clin Biochem.* 2002;35:307-13.
49. Ilcol YO, Uncu G, Goren S, Sayan E, Ulus IH. Declines in serum free and phospholipid-bound choline concentrations in humans after three different types of major surgery. *Clin Chem Lab Med.* 2004;42:1390-5.
50. Ulus IH, Ozyurt G, Korfali E. Decreased serum choline concentrations in humans after surgery, childbirth, and traumatic head injury. *Neurochem Res.* 1998;23:727-32.
51. Noga AA, Vance DE. A gender-specific role for phosphatidylethanolamine N-methyltransferase-derived phosphatidylcholine in the regulation of plasma high density and very low density lipoproteins in mice. *J Biol Chem.* 2003;278:21851-9.
52. Fischer LM, daCosta K, Kwock L, Stewart PW, Lu TS, Stabler SP, Allen RH, Zeisel SH. Sex and menopausal status influence human dietary requirements for the nutrient choline. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:1275-85.
53. Cornford EM, Braun LD, Oldendorf WH. Developmental modulations of blood-brain barrier permeability as an indicator of changing nutritional requirements in the brain. *Pediatr Res.* 1982;16:324-8.
54. Blusztajn JK, Zeisel SH, Wurtman RJ. Developmental changes in the activity of phosphatidylethanolamine N-methyltransferases in rat brain. *Biochem J.* 1985;232:505-11.
55. McCann JC, Hudes M, Ames BN. An overview of evidence for a causal relationship between dietary availability of choline during development and cognitive function in offspring. *Neurosci Biobehav Rev.* 2006;30:696-712.
56. Zeisel SH. The fetal origins of memory: the role of dietary choline in optimal brain development. *J Pediatr.* 2006;149:S131-S6.

57. Thomas JD, Abou EJ, Dominguez HD. Prenatal choline supplementation mitigates the adverse effects of prenatal alcohol exposure on development in rats. *Neurotoxicol Teratol.* 2009;31:303-11.
58. Fisher MC, Zeisel SH, Mar MH, Sadler TW. Perturbations in choline metabolism cause neural tube defects in mouse embryos in vitro. *Faseb J.* 2002;16:619-21.
59. Shaw GM, Finnell RH, Blom HJ, Carmichael SL, Vollset SE, Yang W, Ueland PM. A prospective case-control study of choline and risks of neural tube defect-affected pregnancies in a folate fortified population. *Epidemiology.* 2009;20:714-9.
60. Cohen BM, Renshaw PF, Stoll AL, Wurtman RJ, Yurgelun-Todd D, Babb SM. Decreased brain choline uptake in older adults. An in vivo proton magnetic resonance spectroscopy study. *JAMA.* 1995;274:902-7.
61. Alvarez XA, Laredo M, Corzo D, Fernández-Novoa L, Mouzo R, Perea JE, Daniele D, Cacabelos R. Citicoline improves memory performance in elderly subjects. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 1997;19:201-10.
62. Spiers PA, Myers D, Hochanadel GS, Lieberman HR, Wurtman RJ. Citicoline improves verbal memory in aging. *Arch Neurol.* 1996;53:441-8.
63. Bjelland I, Tell GS, Vollset SE, Konstantinova SV, Ueland PM. Choline in anxiety and depression: the Hordaland Health Study. *Am J Clin Nutr.* 2009;90:1056-60.
64. Detopoulou P, Panagiotakos DB, Antonopoulou S, Pitsavos C, Stefanadis C. Dietary choline and betaine intakes in relation to concentrations of inflammatory markers in healthy adults: the ATTICA study. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:424-30.
65. Apple FS, Wu AH, Mair J, Ravkilde J, Panteghini M, Tate J, Pagani F, Christenson RH, Mockel M, Danne O, Jaffe AS; Committee on Standardization of Markers of Cardiac

- Damage of the IFCC. Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome. *Clin Chem*. 2005;51:810-24.
66. Danne O, Lueders C, Storm C, Frei U, Mockel M. Whole blood choline and plasma choline in acute coronary syndromes: prognostic and pathophysiological implications. *Clin Chim Acta*. 2007;383:103-9.
67. Morse DL, Carroll D, Day S, Gray H, Sadarangani P, Murthi S, Job C, Baggett B, Raghunand N, Gillies RJ. Characterization of breast cancers and therapy response by MRS and quantitative gene expression profiling in the choline pathway. *NMR Biomed*. 2009;22:114-27.
68. Glunde K, Serkova NJ. Therapeutic targets and biomarkers identified in cancer choline phospholipid metabolism. *Pharmacogenomics* 2006; 7:1109–23.
69. Zeisel SH, Blusztajn JK. Choline and human nutrition. *Annu Rev Nutr*. 1994;14:269-96.
70. Xu XR, Gammon MD, Zeisel SH, Bradshaw PT, Wetmur JG, Teitelbaum SL, Neugut AI, Santella RM, Chen J. Choline metabolism and risk of breast cancer in a population-based study. *FASEB J*. 2008;22:2045-52.
71. Cho EY, Holmes M, Hankinson SE, Willett WC. Nutrients involved in one-carbon metabolism and risk of breast cancer among premenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16:2787-90.
72. Cho E, Willett WC, Colditz GA, Fuchs CS, Wu K, Chan AT, Zeisel SH, Giovannucci EL. Dietary choline and betaine and the risk of distal colorectal adenoma in women. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:1224-31.
73. LSRO/FASEB (Life Sciences Research Office/Federation of American Societies for Experimental Biology). 1975. *Evaluation of the Health Aspects of Choline Chloride and Choline Bitartrate as Food Ingredients*. Report # PB-223 845/9. Washington, DC: Department of Health, Education and Welfare.
74. Ilcol YO, Ozbek R, Hamurtekin W, Ulus IH. Choline

status in newborns, infants, children, breast-feeding women, breast-fed infants, and human breast milk. *J Nutr Biochem.* 2005;16:489-99.

75. Buchman AL, Jenden DJ, Moukarzel AA, Roch M, Rice KM, Chang AS, Ament ME. Choline pharmacokinetics during intermittent intravenous choline infusion in human subjects. *Clin Pharmacol Ther.* 1994;55:277-83.
76. Zeisel SH, Wishnok JS, Blusztajn JK. Formation of methylamines from ingested choline and lecithin. *J Pharmacol Exp Ther.* 1983;225:320-4.