

# 維生素 B<sub>2</sub>

謝明哲 趙振瑞 陳玉華 蔡雅惠 殷梅津 駱菲莉

## 營養生化生理功能

### 一、理化性質

維生素 B<sub>2</sub> 又稱為核黃素 (riboflavin)，由雜環類異咯嗪環 (heterocyclic isoalloxazine ring) 和核糖醇 (ribitol) 所組成。核黃素是一種水溶性且具螢光的橘黃色針狀結晶物質，對熱、酸性物質及氧化劑呈現安定狀態，但易受可見光和鹼性物質破壞。

維生素 B<sub>2</sub> 的主要型式為輔酶：黃素單核苷酸 (flavin mononucleotide ; FMN) 和黃素腺嘌呤雙核苷酸 (flavin adenine dinucleotide ; FAD) 的構成要素<sup>(1-3)</sup>，並可做為許多代謝途徑和熱量產生之氧化還原反應的輔酶<sup>(1)</sup>。

### 二、營養生化功能

維生素 B<sub>2</sub> 為體內二種重要的輔酶構成分，其一為 FMN，另一為 FAD。此二輔酶為蛋白質、醣類，及脂質代謝產生熱量過程中所必需的。其所參與的主要為氧化還原反應，包括一些脫氫作用、羥化作用、氧化脫羧作用、氧化作用，及將氧轉變為過氧化氫之還原作用等<sup>(1)</sup>。除此之外，在許多維生素與其輔酶合成過程中，黃素輔酶亦扮演重要的角色，例如需要依賴 FAD 的 kynurenine hydroxylase，可催化色胺酸 (tryptophan) 轉變為菸鹼素、需要依賴 FMN 的氧化酶，可將吡哆醇 5' 磷酸 (pyridoxine 5'-phosphate) 活化成具有輔酶功能型式之吡哆醛 5' 磷酸 (pyridoxal 5'-phosphate)，及需要 FAD 的脫氫酶，可還原

5,10-methylene-tetrahydrofolate 變成 5'-methyl 之型式，並伴隨依賴維生素 B<sub>12</sub> 反應，將同半胱胺酸 (homocysteine) 轉變為甲硫胺酸 (methionine)，因此維生素 B<sub>2</sub> 亦參與含硫胺基酸之代謝<sup>(4)</sup>。

### 三、生理吸收代謝、個體存量與排泄

#### (一) 吸收

大多數核黃素是以 FMN、FAD 及黃素磷酸型式呈現，其與蛋白質結合存在於食物中<sup>(3,5)</sup>，於吸收前須先游離成核黃素。在胃中，因胃的酸化作用使核黃素的輔酶型式 (FAD 和 FMN) 由與蛋白質結合型式中釋出，在腸道上端，非共價性結合的輔酶則會由非特異性的焦磷酸酶和磷酸酶水解成核黃素<sup>(2,3)</sup>。核黃素主要是經由快速且會達飽和之運輸方式—主動運輸或便捷擴散於小腸近端吸收<sup>(1,3)</sup>，吸收速率與核黃素攝取量成比例，當核黃素與其他食物一起攝取時會增加其吸收<sup>(6,7)</sup>，有膽鹽存在時亦會增加其吸收<sup>(7,8)</sup>，而少量的核黃素會經由腸肝系統進入循環<sup>(2)</sup>。

在攝取少量核黃素時，大部分核黃素的吸收是靠主動運輸或便捷擴散系統，雖然動物實驗<sup>(9-11)</sup>顯示此運輸系統必須依賴鈉離子，但最近之人體實驗<sup>(12)</sup>則證實核黃素的吸收並非依賴鈉離子，且少量的核黃素會在大腸吸收<sup>(13)</sup>。

在血漿中有些核黃素會與白蛋白結合，然而，大部分核黃素會與其他的蛋白質結合後運輸，主要的是免疫球蛋白<sup>(14)</sup>。懷孕婦女會增加攜運核黃素之蛋白載體<sup>(15)</sup>，造成胎盤對核黃素的攝入增加<sup>(16)</sup>。

在生理濃度下，核黃素需要特殊載體才能被器官如肝臟加速攝入。當攝取較高量時，核黃素可利用擴散方式運送<sup>(17,18)</sup>。

## (二) 分布

核黃素在大多數組織的細胞質內轉變成輔酶，但主要是在小腸、肝臟、心臟及腎臟中<sup>(19,20)</sup>，所以，核黃素於肝臟、腎臟及心臟中含量較高。細胞內的游離核黃素則會進一步磷酸化，形成較大分子之輔酶型式後，不會由細胞擴散釋出<sup>(21)</sup>。

## (三) 排泄

當核黃素吸收過量時，極少量會在人體組織中儲存，過多核黃素會主要於尿中排泄。若是健康成年人攝取均衡的飲食，約有 60–70 % 的核黃素會由尿液排出<sup>(18)</sup>，其中核黃素於尿中的排出量會依攝取量、代謝狀態及年齡而有所不同<sup>(2)</sup>。除了尿液之外，游離核黃素可以分泌至膽汁中<sup>(21)</sup>，少量亦發現於糞便中<sup>(22)</sup>，糞便的核黃素代謝物則被認為是來自核黃素經腸道菌叢作用的代謝物<sup>(22)</sup>。

# 維生素 B<sub>2</sub> 需要量評估與營養缺乏症

## 一、維生素 B<sub>2</sub> 缺乏

維生素 B<sub>2</sub> 缺乏時，會發生以下的症狀：喉嚨痛、咽喉與口腔黏膜水腫、口唇乾裂、口角炎、舌炎（舌頭呈現紅色）、脂溢性皮膚炎及與骨髓紅血球生成有關之正色正紅血球性貧血 (normochromic, normocytic anemia)<sup>(23)</sup>。維生素 B<sub>2</sub> 缺乏大多會伴隨其他營養素之缺乏，而嚴重缺乏維生素 B<sub>2</sub> 可使維生素 B<sub>6</sub> 代謝受損，因 pyridoxine

(pyridoxamine) 5'-phosphate oxidase，和色胺酸轉變成菸鹼素之反應皆需 FMN 做為輔酶<sup>(18)</sup>。國內第一與第二次之國民營養調查指出，維生素 B<sub>2</sub> 是國人較攝取不足的維生素<sup>(24,25)</sup>。

## 二、生化/功能性指標

### (一)生物利用率

營養素需要量的制訂須考慮營養素之生物利用率，經合理估算後，食物中核黃素的生物利用率約為 95 %。研究指出給予健康成年人口服 20 mg、40 mg 或 60 mg 單一劑量之核黃素，吸收上限為 27 mg<sup>(26)</sup>。食物中不同型式之核黃素，在吸收進入腸道中約有 90 % 以上的維生素 B<sub>2</sub> 會快速轉變成輔酶型式 (主要為 FAD，其次為 FMN) 利用，少部份游離態的維生素 B<sub>2</sub> 則可直接被腸道吸收利用<sup>(2,3)</sup>。

### (二)熱量需要量與身體活動量

研究指出當身體活動量提高時，2 至 3 天尿液中維生素 B<sub>2</sub> 的排出量會降低，同時造成紅血球中麩胱甘肽環原酶活性系數 (erythrocyte glutathione reductase activity coefficient, EGRAC) 適度的增加；因此可推斷出當熱量消耗量上升時，維生素 B<sub>2</sub> 的利用率也會上升<sup>(27-31)</sup>。不同的熱量利用情形與男女間體型的差異也會影響維生素 B<sub>2</sub> 的需要量，像是懷孕與哺乳期間因熱量需要量的增加，則維生素 B<sub>2</sub> 的需要量也會有些許增加。另有研究針對減重的女性和老年婦女在其運動後外加 20 % 的維生素 B<sub>2</sub>，則可促使其 EGRAC 與 2 至 3 天尿液中維生素 B<sub>2</sub> 的

排出量恢復正常<sup>(29)</sup>。針對 27 至 47 歲的男性其平均 EGRAC 為 1.53 的研究報告指出，當每 1000 kcal 熱量提供 0.42 mg 之維生素 B<sub>2</sub>，同時增加活動量，在為期 16 天的實驗後，發現受試者體內的 EGRAC 有上升的情形；當體內維生素 B<sub>2</sub> 之營養狀態為臨界值時，若短期 (18 天) 較平常增加額外運動量，則會造成 EGRAC 進一步增加，即使於短期運動後，EGRAC 仍維持較高值，並不會回到基本值<sup>(30)</sup>。因此，對於運動量大者像是運動員或是工作量極重者，其維生素 B<sub>2</sub> 的需要量應相對的加以調整。

根據 Manore<sup>(32)</sup>分析運動對 B 群維生素需要量的影響，若要維持 EGRAC 於正常值，年輕女性不運動時，每天應維持攝取 1 mg 的維生素 B<sub>2</sub>，若從事每週 2-2.5 小時的運動習慣，則每天應維持攝取 1.4 mg 的維生素 B<sub>2</sub>。若老年女性不運動時，每天應維持攝取 0.9 mg 的維生素 B<sub>2</sub>，若從事每週 2-2.5 小時的運動習慣，則每天應維持攝取 1.6 mg 的維生素 B<sub>2</sub><sup>(32)</sup>。

### (三)其他

雖然有些報告指出口服高劑量避孕藥會降低女性體內維生素 B<sub>2</sub> 含量，但若飲食控制維生素 B<sub>2</sub> 攝取量，則不會影響維生素 B<sub>2</sub> 狀態<sup>(33)</sup>，因此口服避孕藥的使用與維生素 B<sub>2</sub> 需要量之間的相關性仍需進一步探討。

## 維生素 B<sub>2</sub> 參考攝取量

### (一)需要量之研究方法：

需要量制訂的原則為維持或恢復體內維生素 B<sub>2</sub> 的

狀態，並足以預防維生素 B<sub>2</sub> 缺乏症發生之必需攝取量。而評估體內維生素 B<sub>2</sub> 的方式包括：

(1)紅血球中麩胱甘肽還原酶活性係數 (erythrocyte glutathione reductase activity coefficient, EGRAC)

EGRAC 是指添加 FAD 時的 EGR 活性與未添加 FAD 時的 EGR 活性相較比值的活性係數<sup>(34)</sup>，其界定範圍如下：

正常：EGRAC < 1.2

偏低：1.2 ≤ EGRAC < 1.4

缺乏：EGRAC ≥ 1.4<sup>(1)</sup>

正常之上限值以根據 60 歲以上健康老人之 EGRAC 的平均值 ± 2 × 標準偏差 (mean ± 2 SD) 來制訂，所得結果為：EGRAC > 1.34<sup>(35)</sup>。

(2)紅血球中維生素 B<sub>2</sub> 之含量

紅血球核黃素含量常被做為評估維生素 B<sub>2</sub> 輔酶型式的細胞濃度指標，因為這些輔酶包含了超過 90 % 的核黃素<sup>(36)</sup>。當紅血球細胞破裂時，FAD 便會被酵素水解成核黃素，之後便可以利用微生物法或螢光測定法來測量維生素 B<sub>2</sub> 的含量。其界定範圍如下<sup>(37)</sup>：

正常：> 400 nmol/L (15 μg/100 mL)

缺乏：< 270 nmol/L (10 μg/100 mL)

(3)24 小時尿液維生素 B<sub>2</sub> 之排出量

以 HPLC 法偵測 24 小時尿液中維生素 B<sub>2</sub> 的排出量來評估需要量<sup>(38,39)</sup>，排出量的界定值如下：

以每天尿液維生素 B<sub>2</sub> 排出量為單位：

正常： $> 319 \text{ nmol (120 } \mu\text{g)/d}^{(39)}$

異常： $< 266 \text{ nmol (100 } \mu\text{g)/d}^{(40)}$

以尿液每公克肌酸酐 (creatinine) 含維生素 B<sub>2</sub> 排出量為單位：

正常： $> 72 \text{ nmol (27 } \mu\text{g)/g creatinine}^{(2)}$

偏低： $50 - 72 \text{ nmol (19-27 } \mu\text{g)/g creatinine}^{(2)}$

缺乏： $< 50 \text{ nmol (19 } \mu\text{g)/g creatinine}^{(2)}$

另外可利用負荷試驗來計算體內維生素 B<sub>2</sub> 的飽和程度。皮下注射 1 mg 維生素 B<sub>2</sub> 後，收集 4 小時之尿液，評估尿液中維生素 B<sub>2</sub> 排出量，其結果與 24 小時尿液中維生素 B<sub>2</sub> 排出量相一致<sup>(41)</sup>。研究顯示當成年男性每天飲食攝取超過 1.1 mg 至 2.5 mg 之維生素 B<sub>2</sub> 時，其 24 小時尿液中維生素 B<sub>2</sub> 排出量呈線性急速增加<sup>(40)</sup>。因此 Sauberlich 等人<sup>(40)</sup>建議給予 5 mg 維生素 B<sub>2</sub> 負荷量後，其 4 小時尿液中維生素 B<sub>2</sub> 正常排出量以至少大於 1.4 mg 為參考值。於負荷試驗後，尿液中維生素 B<sub>2</sub> 排出量斜率的改變，可做為維生素 B<sub>2</sub> 狀態之評估，但對結果之闡述必須謹慎，因不同研究之維生素 B<sub>2</sub> 負荷量、給予方式，及計算回收量方法常會有差異。尿液中維生素 B<sub>2</sub> 排出量斜率改變的切點，不僅反映組織中飽和度，亦會反映腎閾值和溶解度的影響<sup>(40)</sup>。此外，負氮平衡和使用抗生素與某些治療精神疾病藥物，如吩噻嗪 (phenothiazine)，會增加尿液中維生素 B<sub>2</sub> 排出量<sup>(2)</sup>。

Hoey 等人<sup>(42)</sup>篩選 18 項合格之維生素 B<sub>2</sub> 補充研究進行系統性分析，希望尋求最有效力的維生素 B<sub>2</sub> 營養狀況評估指標。分析結果顯示受試者原本的營養狀況是缺乏

或正常、維生素 B<sub>2</sub> 補充量為一般飲食量，EGRAC 與 EGR 活性都是最靈敏且反應性最佳的生物指標。

#### (4) 口唇病變 (cheilosis) 之臨床表徵

由臨床上出現口角炎、舌炎之口唇病變或脂溢性皮膚炎等症狀，亦可用以評估維生素 B<sub>2</sub> 的缺乏與否。

### (二) 各年齡組之 DRIs 值及其依據：

本版依據不同年齡組別和生理條件分別制訂維生素 B<sub>2</sub> 的參考攝取量 (DRIs)，分組包括嬰兒、兒童、青少年、成年人、老年人、孕婦及哺乳婦。嬰兒因無充分的數據真正顯示出其維生素 B<sub>2</sub> 的攝取量，故制訂足夠攝取量 (adequate intake, AI)，做為嬰兒維生素 B<sub>2</sub> 需要攝取量的指標。而維生素 B<sub>2</sub> 之 AI 值的制訂主要是依據母乳哺餵所含之維生素 B<sub>2</sub> 求得。

其他族群之 DRIs 值的訂定須先制訂出估計平均需要量 (EAR)，是以 EGRAC 為依據，再加上預防維生素 B<sub>2</sub> 缺乏症發生的必須攝取量，使半數的族群維持或恢復體內適當的維生素 B<sub>2</sub> 營養狀態。據此推斷出成年人維生素 B<sub>2</sub> 的 EAR 為每 1000 kcal 提供 0.45 mg<sup>(43)</sup>，DRIs 則為 EAR 加上 2 個變異係數 (coefficient of variation, CV)，1 CV 值訂為 10%，而加上 2 CV 可符合 97–98% 族群個體維生素 B<sub>2</sub> 需要量，故 DRIs 為 120% EAR，換算求得每攝取 1000 kcal 需要 0.55 mg 維生素 B<sub>2</sub>。各年齡組別之維生素 B<sub>2</sub> 的參考攝取量詳述如下：

#### (1) 嬰兒

a. 0–6 個月：此階段的嬰兒主要以母乳為熱量來源，而研



究指出每公升的母乳維生素 B<sub>2</sub> 的含量為 0.39 mg<sup>(44)</sup>；另外，世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 於 1965 年指出每公升的母乳中維生素 B<sub>2</sub> 的含量為 0.31 mg<sup>(45)</sup>，因此母乳中維生素 B<sub>2</sub> 的平均含量為 0.35 mg/L。此階段的嬰兒維生素 B<sub>2</sub> 的攝取量以母乳中維生素 B<sub>2</sub> 的含量為基準，以一天母乳之平均攝取量為 780 ml 計算，則其 AI 值為 0.27 (約 0.3) mg/d (表一)。

- b. 7-12 個月：此階段嬰兒維生素 B<sub>2</sub> 的 AI 值由下列參考體重比例公式推算： $AI_{7-12} = AI_{0-6} \times (\text{體重}_{7-12\text{月}} \div \text{體重}_{0-6\text{月}})^{0.75}$ ，參考行政院衛生署嬰兒之參考體重資料顯示 7-12 個月男女嬰兒的體重平均值為 8.5 公斤，0-6 個月體重平均值為 6 公斤， $AI_{0-6} = 0.27 \text{ mg/d}$ ，代入計算公式，得知 7 至 12 個月嬰兒的 AI 值為 0.35 (約 0.4) mg/d (表一)。

表一 嬰兒維生素 B<sub>2</sub> 之足夠攝取量 (AI)

年齡	熱量 (kcal/kg)	維生素 B <sub>2</sub> (mg/d)
0-6 月	100	0.3
7-12 月	90	0.4

## (2) 兒童與青少年

過去的文獻報告指出，每 1000 kcal 提供 0.5 mg 維生素 B<sub>2</sub> 可以維持其在成年人組織中儲存量<sup>(46)</sup>；另一研究指出對兩名 5 歲健康男孩而言，每 1000 kcal 給予 0.53 mg 維生素 B<sub>2</sub> 為足夠的<sup>(47)</sup>。由於缺乏其他研究數據，故該階段的兒童與青少年維生素 B<sub>2</sub> 的參考攝取量均以成年人需要量為基準，即： $DRIs = EAR + 2 CV = 120 \% EAR = 0.55 \text{ mg}/1000\text{kcal}$ ，再根據各年齡層之熱量攝取量計算出

不同的參考攝取量 (表二)。國內於 2001–2002 年完成之學童營養調查顯示國小學童<sup>(48)</sup>的維生素 B<sub>2</sub> 營養狀況並不理想，臨界缺乏盛行率超過三成，且在 13 歲前之 EGRAC 隨年齡增加而上升，顯示國小學童之維生素 B<sub>2</sub> 營養狀況，由低年級至高年級不理想的程度逐漸上升。有鑒於學童常有機會從事體能活動，為確保各年齡層所有學童之維生素 B<sub>2</sub> 攝取都獲得保障，在建議攝取量表中僅以適度活動量層級的參考攝取量為代表。

表二 兒童與青少年維生素 B<sub>2</sub> 之參考攝取量計算表

年齡 (歲)	活動量	熱量 (kcal/d)		維生素 B <sub>2</sub> (mg/d)	
		男	女	男	女
1–3	稍低	1150		0.6	
	<b>適度</b>	<b>1350</b>		<b>0.7</b>	
4–6	稍低	1550	1400	0.9	0.8
	<b>適度</b>	<b>1800</b>	<b>1650</b>	<b>1.0</b>	<b>0.9</b>
7–9	稍低	1800	1650	1.0	0.9
	<b>適度</b>	<b>2100</b>	<b>1900</b>	<b>1.2</b>	<b>1.0</b>
10–12	稍低	2050	1950	1.1	1.1
	<b>適度</b>	<b>2350</b>	<b>2250</b>	<b>1.3</b>	<b>1.2</b>
13–15	稍低	2400	2050	1.3	1.1
	<b>適度</b>	<b>2800</b>	<b>2350</b>	<b>1.5</b>	<b>1.3</b>
16–18	低	2150	1650	1.2	0.9
	<b>適度</b>	<b>2900</b>	<b>2250</b>	<b>1.6</b>	<b>1.2</b>

### (3) 成年人與老年人

根據一些文獻報告指出給予男女受試者每天小於 0.5 至 0.6 mg 維生素 B<sub>2</sub> 便會出現缺乏之臨床症狀<sup>(41,48)</sup>；另有些研究指出每天給予男女受試者 0.8 mg 維生素 B<sub>2</sub> 可達到最低足夠量，以避免出現缺乏症狀<sup>(41,46,49)</sup>。

若給予男性受試者每天 0.6 到 1.6 mg 維生素 B<sub>2</sub>，

可維持其紅血球中維生素 B<sub>2</sub> 濃度與尿液排出量達標準值<sup>(41,50,51)</sup>；給予女性受試者每天大於 0.8 到 0.9 mg<sup>(52)</sup>、男性受試者每天大於 1.0 至 1.1 mg<sup>(53)</sup>、老年人每天 1.0 至 1.1 mg<sup>(54)</sup>維生素 B<sub>2</sub> 後，發現維生素 B<sub>2</sub> 在尿液中排出量會增加。若針對老年人每天提供 1.3 mg 維生素 B<sub>2</sub>，則發現 EGRAC 值為正常，且小於 1.34<sup>(54)</sup>。由以上文獻報導推斷當維生素 B<sub>2</sub> 每天攝取量於 0.5 至 0.6 mg 時，會出現臨床症狀，每天攝取量小於 1.3 mg，且大於 0.5 至 0.6 mg 之間時，可維持 EGRAC 值於正常範圍。因此依據缺乏-最少適量曲線圖計算 19 至 70 歲之維生素 B<sub>2</sub> 的 EAR：男性為 1.1 mg/d、女性為 0.9 mg/d。以 EGRAC 為依據，再加上預防維生素 B<sub>2</sub> 缺乏症發生的必需攝取量，求得維生素 B<sub>2</sub> 的 EAR 為 0.45 mg/1000 kcal<sup>(43)</sup>，則其 DRIs 為 EAR+2 CV=120 % EAR = 0.55 mg/1000 kcal；至於老年人維生素 B<sub>2</sub> 的每 1000 仟卡需要量與成人相同 (0.55 mg/1000 kcal)。由於第七版 DRI 將成年人與老年人的熱量建議量降為較第六版為低，但各年齡層平均體重較過去高。考慮老年人之營養素消化吸收利用率可能下降，而我國成年女性、老年人維生素 B<sub>2</sub> 營養狀況為臨界缺乏與缺乏者比例仍高<sup>(56)</sup>，因此將老年人的維生素 B<sub>2</sub> 參考攝取量之建議設定為與成人相同，不隨熱量下降(表三)。同時基於解除國人代謝雙負擔，宣導鼓勵民眾養成運動習慣，增加能量消耗以達體重控制目的之考量，在此建議表列各年齡層維生素 B<sub>2</sub> 之 DRI 時，僅列出適度活動量者之 RDA 數值。

表三 成年人與老年人維生素 B<sub>2</sub> 之參考攝取量計算表

年齡 (歲)	活動量	熱量 (kcal/d)		維生素 B <sub>2</sub> (mg/d)	
		男	女	男	女
19-30	低	1850	1450	1.0	0.8
	稍低	2100	1650	1.2	0.9
	<b>適度</b>	<b>2400</b>	<b>1900</b>	<b>1.3</b>	<b>1.0</b>
	高	2650	2100	1.5	1.2
31-50	低	1800	1450	1.0	0.8
	稍低	2100	1650	1.2	0.9
	<b>適度</b>	<b>2400</b>	<b>1900</b>	<b>1.3</b>	<b>1.0</b>
	高	2650	2100	1.5	1.2
51-70	低	1700	1400	0.9	0.8
	稍低	1950	1600	1.1	0.9
	<b>適度</b>	<b>2250</b>	<b>1800</b>	<b>1.3</b>	<b>1.0</b>
	高	2500	2000	1.4	1.1
71 歲-	低	1600	1300	0.9	0.8
	稍低	1900	1500	1.0	0.9
	<b>適度</b>	<b>2150</b>	<b>1700</b>	<b>1.2</b>	<b>1.0</b>

#### (4) 孕婦

英國研究指出：針對 59 名懷孕婦女每天給予 2.2 mg 維生素 B<sub>2</sub>，其平均 EGRAC 為  $1.19 \pm 0.08^{(57)}$ 。對於懷孕婦女因考慮胎兒成長、母體需要，及熱量需求量的增加等因素，維生素 B<sub>2</sub> 需要量也會相對提升。在懷孕第二、三期，熱量需求量每天增加 300 kcal，則此時期的維生素 B<sub>2</sub> 應較未懷孕前增加： $EAR = 300 \div 1000 \times 0.55 = 0.165$  (mg/d)；故懷孕期 DRIs 每天應較未懷孕時增加  $EAR + 2 CV = 0.165 \times 120 \% = 0.2$  (mg/d)。

#### (5) 哺乳婦

針對哺乳之婦女因每天熱量建議攝取量增加 500 kcal，故維生素 B<sub>2</sub> 的需要量也隨之增加： $EAR = 500 \div$

$1000 \times 0.55 = 0.275$  (mg/d)，故哺乳期 DRIs 每天應較未懷孕時增加  $EAR + 2 CV = 0.165 \times 120 \% = 0.33$  (約為 0.4 mg/d)。

與其他維生素 B 群攝取量考量相似，血液或腹膜透析病患、嚴重吸收不良者、懷多胎婦女，及母乳哺餵超過一個月以上嬰兒時，都應該增加維生素 B<sub>2</sub> 攝取量。

### (三) 國人維生素 B<sub>2</sub> 營養狀況

根據 1999–2000 年完成之老人營養狀況變遷調查結果，當時 65 歲以上老年人維生素 B<sub>2</sub> 臨界缺乏盛行率男性為 25.7%，女性為 20.1%；缺乏盛行率男、女性分別為 6.6% 與 4.1%<sup>(58)</sup>。在 2005–2008 年完成之國民營養狀況變遷調查顯示 19 歲以上成人之維生素 B<sub>2</sub> 營養狀況較歷屆營養狀況調查之結果有改善。維生素 B<sub>2</sub> 營養狀況正常之盛行率約 70%，臨界缺乏盛行率約為 20%，缺乏率仍有 10%。各年齡層間，男性以 19–30 歲、女性以 19–30 歲及 31–50 歲年齡層之維生素 B<sub>2</sub> 營養狀況最不理想，以女性之狀況較嚴重。在各地區分層間，澎湖層的維生素營養狀況不理想的比率最高，其次為客家層。原住民與客家氏族的維生素 B<sub>2</sub> 缺乏盛行率則顯著高於閩南與外省族群<sup>(56)</sup>。

## 國人維生素 B<sub>2</sub> 營養狀態與慢性疾病風險相關性

### 一、主要食物來源

大部分的植物及動物組織皆含有維生素 B<sub>2</sub>，其中牛奶、乳製品、內臟肉類及強化穀類含量豐富。肉類、動物

之內臟及綠色蔬菜亦是維生素 B<sub>2</sub> 之良好來源。而動物性食物來源的維生素 B<sub>2</sub> 之生物利用率較植物性食物來源者高<sup>(59)</sup>。因維生素 B<sub>2</sub> 對光線敏感，所以若用透明玻璃瓶儲存會造成耗損。

## 二、攝取量

早年國人飲食中維生素B<sub>2</sub>攝取量較建議攝取量為低，依民國 69 年至 70 年第一次台灣地區營養調查顯示，國人每日維生素 B<sub>2</sub> 攝取量為 0.9 mg，僅達每日營養素建議攝取量 (Recommended Daily Nutrient Allowances, RDNA) 之 75 %<sup>(24)</sup>；民國 75 年至 77 年第二次全國營養調查結果指出，國人每日維生素 B<sub>2</sub> 攝取量增為 1.03 mg，為 RDNA 之 84 %<sup>(25)</sup>；民國 82 年至 85 年第三次國民營養調查顯示<sup>(60)</sup>，19–64 歲之國人飲食中維生素B<sub>2</sub> 攝取量已達 RDNA<sup>(61)</sup>，而 13–18 歲之男、女性青少年之維生素 B<sub>2</sub> 攝取量分別為 RDNA 之 96.5 % 與 89.7 %，顯示已較前二次之調查結果改善。民國 88 年至 89 年老人營養調查結果顯示 65 歲以上各年齡層之男性老年人飲食一日的維生素 B<sub>2</sub> 總平均攝取量為 1.42 ± 0.08 mg，分別達到每日營養素建議攝取量的 108 %–139 %；各年齡層之女性老年人的維生素 B<sub>2</sub> 總平均攝取量為 1.31±0.06 mg/d，也達到每日營養素建議攝取量的107 %–137 %<sup>(62)</sup>。

由歷年全國營養調查中，維生素 B<sub>2</sub> 飲食攝取量及營養生化指標之結果可以推論：民眾之維生素 B<sub>2</sub> 營養狀況在過去三十年間逐漸緩慢的改善中。此推論可由飲食維生素 B<sub>2</sub> 平均攝取量由第一、二次國民營養調查的未滿足

建議攝取量至目前的超出建議攝取量許多，以及 EGRAC 之評定結果由約有八成比率之民眾被評定為維生素 B<sub>2</sub> 營養狀況不理想，降至約有三成的老年人與五成比率的學童之維生素 B<sub>2</sub> 營養狀況不理想，而不理想的狀況以臨界缺乏為主。改善速度緩慢很可能與乳製品、蛋類等維生素 B<sub>2</sub> 含量豐富食物的攝取量沒有大幅度的改變有關。例如在歷次的營養調查中成年人的每日平均奶類攝取量為：19 克 (第一次國民營養調查)<sup>(24)</sup>、31.9 克 (第二次國民營養調查)<sup>(25)</sup>、55.9 克 (NAHSIT I, 男性)<sup>(12)</sup>、58.5 克 (NAHSIT I, 女性)<sup>(12)</sup>、60 % 老年人乳製品攝取頻率低於每週一次 (NAHSIT II)<sup>(10)</sup>；每日平均蛋類攝取量為：24 克 (第一次國民營養調查)<sup>(24)</sup>、31.2 克 (第二次國民營養調查)<sup>(25)</sup>、34.3 克 (NAHSIT I, 男性)<sup>(63)</sup>、26.7 克 (NAHSIT I, 女性)<sup>(63)</sup>。就乳製品的攝取狀況而言，與每日一杯奶類的水準尚有很大的距離。因此，台灣民眾的維生素 B<sub>2</sub> 營養狀況仍待極力改善，鼓勵民眾在飲食中積極增加乳製品及富含 B<sub>2</sub> 食物之攝取為當務之急。

維生素 B<sub>2</sub> 營養狀況不理想的地區性差異在成人與老年人的調查結果中似乎各地區層級均有出現；而學童維生素 B<sub>2</sub> 營養狀況不理想比率高的區域則主要出現於山地、東部與澎湖，城鄉差異似乎相當明顯。顯然在這些維生素 B<sub>2</sub> 營養狀況問題嚴重的區域，不論是營養知識、食物選擇能力、飲食習性的教育，均須加強並持續追蹤成效。

## 過量危害與毒性

### 一、毒性與症狀

尚無有關由食物或由補充劑攝取過量維生素 B<sub>2</sub> 與毒性之相關報告，但這並不表示攝取高劑量不會有不良影響，因為有關之文獻有限，我們仍應留意其適宜攝取量。

### 二、過量危害及上限攝取量之訂定

由食物或補充劑型式攝取之維生素 B<sub>2</sub>，尚無報告指出會造成不良影響，且尚無足夠文獻指出有關維生素 B<sub>2</sub> 之攝取量上限，因而無法訂定出副作用發生最低量 (lowest observed adverse effect level, LOAEL) 與無副作用發生量 (no observed adverse effect level, NOAEL)。由於有關使用高劑量維生素 B<sub>2</sub> 的研究中<sup>(26,64,65)</sup>，皆非為評估其不良影響為目的，因此解釋有關高劑量維生素 B<sub>2</sub> 攝取相關研究之結果將有所限制。

人體於單一劑量口服 60 mg 及靜脈注射 11.6 mg 維生素 B<sub>2</sub> 後，並無不良影響發生<sup>(26)</sup>，由於此研究不是為評估其不良影響而設計，因而無法用於制定上限攝取量 (tolerable upper intake levels, UL)，因虞慮於長期給予此劑量時，可能有其危險性。1994 年 Schoenen 等人<sup>(64)</sup>的研究指出，於 49 位病人每天隨餐給予 400 mg 維生素 B<sub>2</sub> 至少 3 個月，並無副作用發生。於此研究中雖有一位病人因胃不適而退出此研究，但此患者同時攝取維生素 B<sub>2</sub> 與阿斯匹靈。

口服高劑量之維生素 B<sub>2</sub> 無明顯危害可能因其於人體腸胃道內有限的溶解度與吸收能力<sup>(26,65,66)</sup>，和其可以快



速的由尿中排出<sup>(2)</sup>之故。Zempleni 等人<sup>(26)</sup>指出給予 20 mg、40 mg、60 mg 單一劑量口服維生素 B<sub>2</sub> 時，吸收量之上限為 27 mg；而 Stripp<sup>(65)</sup>之研究發現，50 至 500 mg 維生素 B<sub>2</sub>，因其吸收的限制，並無不良的副作用產生。至今尚無動物實驗顯示於懷孕期間攝取高劑量維生素 B<sub>2</sub>，會對胎兒與新生兒有潛在的危險性。

唯一顯示維生素 B<sub>2</sub> 有不良影響之證據乃來自於體外試驗，維生素 B<sub>2</sub> 於過度可見光及紫外光的照射下，會產生活性氧屬<sup>(67-69)</sup>。然而，由於服用過量維生素 B<sub>2</sub> 後，對人體或實驗動物無功能與結構性之不良影響，因此，此現象是否會對人體的健康造成影響，依然有待研究。但理論而言，維生素 B<sub>2</sub> 可增加對紫外光的敏感度，因此，對於以光治療高膽紅素血症的嬰兒而言，過量維生素 B<sub>2</sub> 可增加細胞組成分對光氧化的敏感度，例如胺基酸與蛋白質，或許會產生一些不良影響<sup>(70)</sup>。

## 參考文獻

1. McCormick DB, Greene HL. Vitamins. In : Tietz Textbook of Clinical Chemistry (Burtis CA and Ashwood ER, eds). Saunders, Philadelphia, 1994.
2. McCormick DB. Riboflavin. In : Modern Nutrition in Health and Disease (Shils ME, Olson JE, Shike M, eds, 8th ed). Lea & Febiger, Philadelphia, 1994:366-75.
3. Merrill AH Jr, Lambeth JD, Edmondson DE, McCormick DB. Formation and mode of action of flavoproteins. *Annu Rev Nutr.* 1981;1:281-317.
4. Dietary Reference Intakes : for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B<sub>6</sub>, folate, vitamin B<sub>12</sub>, pantothenic acid, biotin, and choline. National Academic Press, Washington, DC, 1998:88.

5. Nichoalds GE. Riboflavin. Symposium in laboratory medicine. In : Symposium on laboratory assessment of nutritional status. Clinics in laboratory medicine series. 1 (Labbae RF, ed). WB Saunders, Philadelphia, 1981: 685-98.
6. Jusko WJ, Levy G. Absorption, metabolism, and extraction of riboflavin 5'-phosphate in man. *J Pharmacol Sci.* 1967;156:58-62.
7. Jusko WJ, Levy G. Absorption, protein binding and elimination of riboflavin. In : Riboflavin (Rivlin RS, ed). Plenum Press, New York, 1975:99-152.
8. Mayersohn M, Feldman S, Gribaldi M. Bile salt enhancement of riboflavin and flavin mononucleotide absorption in man. *J Nutr.* 1969;98:288-96.
9. Daniel H, While U, Rehner G. In vivo kinetics of the intestinal transport of riboflavin in rats. *J Nutr.* 1983;113:636-43.
10. Meinen M, Aepli R, Rehner G. Studies on the absorption of thiamine, riboflavin and pyridoxine in vitro. *Nutr Metab.* 1977;21:264-6.
11. Rivier DA. Kinetics and Na-dependence of riboflavin absorption by intestine in vivo. *Experientia.* 1973;29:1443-6.
12. Said HM, Ma TY. Mechanism of riboflavin uptake by Caco-2 human intestinal epithelial cells. *Am J Physiol.* 1994;266:G15-21.
13. Sorrell MF, Frank O, Thompson AD, Aquino H, Baker H. Absorption of vitamins from the large intestine in vivo. *Nutr Rep Int.* 1971;3:143-8.
14. Innis WS, McCormick DB, Merrill AH Jr. Variations in riboflavin binding by human plasma : Identification of immunoglobulins as the major proteins responsible. *Biochem Med.* 1985;34:151-65.
15. Natraj U, George S, Kadam P. Isolation and partial characterisation of human riboflavin carrier protein and

- the estimation of its levels during human pregnancy. *J Reprod Immunol.* 1988;13:1-16.
16. Dancis J, Lehanka J, Levitz M. Placental transport of riboflavin : Differential rates of uptake at the maternal and fetal surfaces of the perfused human placenta. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;158:204-10.
  17. Bowman BB, BcCormick DB, Rosenberg IH. Epithelial transport of water-soluble vitamins. *Ann Rev Nutr.* 1989;9:187-99.
  18. McCormick DB. Two interconnected B vitamins : Riboflavin and pyridoxine. *Physiol Rev.* 1989;69:1170-98.
  19. György P. Riboflavin. In : *The Vitamins : Fundamental aspects in nutrition and health* (Combs GF Jr, ed, 2nd ed). Academic Press, San Diego, CA, 1992:299.
  20. Darby WJ. *Annual Review of Nutrition, Vol 1.* Annual Reviews, Palo Alto, GA, 1981.
  21. Bender DA. *Nutritional biochemistry of the vitamins.* Cambridge University Press, New York, 1992:156-183.
  22. Combs GF. *The Vitamins.* Academic Press, San Diego, CA, 1992:271-87.
  23. Wilson JA. Disorders of vitamins : Deficiency, excess and errors of metabolism. In : *Harrison's Principles of Internal Medicine* (Petersdorf RG and Harrison TR, eds, 10th ed) . McGraw-Hill, New York, 1983:461-70.
  24. 黃伯超、游素玲、李淑美、高美丁、李寧遠、洪清霖、吳宗賢、楊志良。民國六十九年-七十年台灣地區膳食營養狀況調查。中華營誌 1983;8:1-20。
  25. 李寧遠、朱欲誠、張志平、謝明哲、高美丁。民國七十五年至七十七年台灣地區膳食營養狀況調查。中華營誌 1991;16:39-60。
  26. Zemleni J, Galloway JR, McCormick DB. Pharmacokinetics of orally and intravenously administered riboflavin in healthy humans. *Am J Clin*

- Nutr. 1996;63:54-66.
27. Belko AZ, Obarzanek E, Kalkwarf HJ, Rotter MA, Bogusz S, Miller D, Haas JD, Roe DA. Effects of exercise on riboflavin requirements of young women. *Am J Clin Nutr.* 1983;37:509-17.
  28. Belko AZ, Obarzanek E, Roach R, Rotter M, Urban G, Weinberg S, Roe DA. Effect of aerobic exercise and weight loss on riboflavin requirements of moderately obese, marginally deficient young women. *Am J Clin Nutr.* 1984;40:553-61.
  29. Belko AZ, Meredith MP, Kalkwarf HJ, Obarzanek E, Weinberg S, Roach R, McKeon G, Roe DA. Effects of exercise on riboflavin requirements : Biological validation in weight reducing women. *Am J Clin Nutr.* 1985;41:270-7.
  30. Soares MJ, Satyanarayana K, Bamji MS, Jacob CM, Ramana YV, Rao SS. The effect of exercise on the riboflavin status of adult men. *Br J Nutr.* 1993;69:541-51.
  31. Winters LR, Yoon JS, Kalkwarf HJ, Davis JC, Berkowitz MG, Hass J, Roe DA. Riboflavin requirements and exercise adaptation in older women. *Am J Clin Nutr.* 1992;56:526-32.
  32. Manore MM. Effect of physical activity on thiamine, riboflavin, and vitamin B-6 requirements. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(suppl):598s-606s.
  33. Roe DA, Bogusz S, Sheu J, McCormick DB. Factors affecting riboflavin requirements of oral contraceptive users and nonusers. *Am J Clin Nutr.* 1982;35:495-501.
  34. Sauberlich HF, Judd JH Jr, Nichoalds GE, Broquist HP, Darby WJ. Application of the erythrocyte glutathione reductase assay in evaluating riboflavin nutritional status in a high school student population. *Am J Clin Nutr.* 1972;25:756-62.
  35. Sadowski JA. Riboflavin. In : *Nutrition in the Elderly.*

- The Boston Nutrition Status Survey (Hartz SC, Russell RM and Rosenberg IH, eds). Smith-Gordon, London, 1992:119-25.
36. Burch HB, Bessey OA, Lowry OH. Fluorometric measurements of riboflavin and its natural derivatives in small quantities of blood serum and cells. *J Biol Chem.* 1948;175:457-70.
  37. Ramsay VP, Neumann C, Clark V, Swendseid ME. Vitamin cofactor saturation indices for riboflavin, thiamin, and pyridoxine in placental tissue of Kenyan women. *Am J Clin Nutr.* 1983;37:969-73.
  38. Chastain JL, McCormick DB. Flavin catabolites : Identification and quantitation in human urine. *Am J Clin Nutr.* 1987;46:830-4.
  39. Roughead ZK, McCormick DB. Urinary riboflavin and its metabolites : Effects of riboflavin supplementation in healthy residents of rural Georgia USA. *Eur J Clin Nutr.* 1991;45:299-307.
  40. Sauberlich HF, Skala JH, Dowdy RP. Laboratory Tests for the assessment of nutritional status. CRC Press, Boca Raton, FL, 1974.
  41. Horwitt MK, Harvey CC, Hills OW, Liebert E. Correlation of urinary excretion of riboflavin with dietary intake and symptoms of ariboflavinosis. *J Nutr.* 1950;41:247-64.
  42. Hoey L, McNulty H, Strain JJ. Studies of biomarker responses to intervention with riboflavin: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(suppl):1960s-80s.
  43. Kuizon MD, Natera MG, Alberto SP, Perlas LA, Desnacido JA, Avena EM, Tajaon RT, Macapinlac MP. Riboflavin requirement of Filipino women. *Eur J Clin Nutr.* 1992;46:257-64.
  44. Roughead ZK, McCormick DB. Flavin composition of human milk. *Am J Clin Nutr.* 1990;52:854-7.
  45. WHO (World Health Organization). Nutrition in

- Pregnancy and Lactation. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series No.302. World Health Organization, Geneva, 1965.
46. Williams RD, Mason HL, Cusick PL, Wilder RM. Observations on induced riboflavin deficiency and the riboflavin requirement of man. *J Nutr.* 1943;25:361-77.
  47. Oldham H, Johnston F, Kleiger S, Hedderich-Arismendi H. A study of the riboflavin and thiamine requirements of children of preschool age. *J Nutr.* 1944;24:435-46.
  48. Shaw NS, Wang JL, Pan WH, Liao PC, Yang FL. Thiamin and riboflavin status of Taiwanese elementary schoolchildren. *Asia Pacific J Clin Nutr.* 2007;16(S2): 564-71.
  49. Sebrell WH Jr, Butler RE, Wooley JG, Isbell H. Human riboflavin requirement estimated by urinary excretion of subjects on controlled intake. *Public Health Rep.* 1941;56:510-9.
  50. Keys A, Henschel AF, Mickelsen O, Brozek JM, Crawford JH. Physiological and biochemical functions in normal young men on a diet restricted in riboflavin. *J Nutr.* 1944;27:165-78.
  51. Bessey OA, Horwitt MK, Love RH. Dietary deprivation of riboflavin and blood riboflavin levels in man. *J Nutr.* 1956;58:367-83.
  52. Horwitt MK. Riboflavin. Requirements and factors influencing them. In : *The Vitamins* (Sebrell WH Jr and Harris RS, eds, 2nd ed) vol. 5. Academic Press, New York, 1972.
  53. Brewer W, Potter T, Ingalls R, Ohlson MA. The urinary excretion of riboflavin by college women. *J Nutr.* 1946;32:583-96.
  54. Davis MV, Oldham HG, Roberts LJ. Riboflavin excretions of young women on diets containing varying levels of the B vitamins. *J Nutr.* 1946;32:143-61.
  55. Boisvert WA, Mendoza I, Castaneda C, De Portocarrero L, Solomons NW, Gershoff SN, Russell RM. Riboflavin

- requirement of healthy elderly humans and its relationship to macronutrient composition of the diet. *J Nutr.* 1993;123:915-25.
56. 楊惠雯。93-97 年度國民營養狀況變遷調查之維生素 B1 與維生素 B2 營養狀況之生化評估。輔仁大學碩士論文。
57. Bates CJ, Prentice AM, Paul AA, Sutcliffe BA, Watkinson M, Whitehead RG. Riboflavin status in Gambian pregnant and lactating women and its implications for Recommended Dietary Allowances. *Am J Clin Nutr.* 1981;34:928-35.
58. Yang FL, Liao PC, Chen YY, Wang JL, Shaw NS. Prevalence of thiamin and riboflavin deficiency among the elderly in Taiwan. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2005;14:238-243.
59. Combs GF Jr. Riboflavin. In: *The Vitamins. Fundamental Aspects in Nutrition and Health.* Academic Press, New York, 1998:295-310.
60. 行政院衛生署。13-64 歲國人維生素 B<sub>2</sub> 攝取量依性別、年齡層別的比較。1998。
61. 潘文涵之維生素 B<sub>2</sub> 營養生化狀況。國民營養現狀：1993-1996 國民營養健康狀況變遷、康美智、歐陽瑕。以紅血球麩胺基硫還原酶活性係數探討台灣地區民眾遷調查結果。行政院衛生署 1998。
62. Wu SJ, Chang YH, Wei IL, Kao MD, Pan WH. Intake levels and major food sources of energy and nutrients in the Taiwanese elderly. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2005;14:211-20.
63. 吳幸娟、章雅惠、方佳雯、潘文涵(民 88) 國民營養健康狀況變遷調查 1993~1996，台灣地區成人攝取的食物總重量熱量值及三大營養素的食物來源。國民營養現況 1993-1996 國民營養健康狀況變遷調查結果（修訂版）。Pp. 53-87。行政院衛生署。
64. Schoenen J, Lenaerts M, Bastings E. Rapid

- communication: High-dose riboflavin as a prophylactic treatment of migraine : Results of an open pilot study. *Cephalgia*. 1994;14:328-9.
65. Stripp B. Intestinal absorption of riboflavin by man. *Acta Pharmacol Toxicol*. 1965;22:353-62.
  66. Levy G, Gusko WJ. Factors affecting the absorption of riboflavin in man. *J Pharm Sci*. 1966;55:285-9.
  67. Ali N, Upreti RK, Srivastava LP, Misra RB, Joshi PC, Kidwai AM. Membrane damaging potential of photosensitized riboflavin. *Indian J Exp Biol*. 1991;29:818-22.
  68. Floersheim GL. Allopurinol, indomethacin and riboflavin enhance radiation lethality in mice. *Radiat Res*. 1994;139:240-7.
  69. Spector A, Wang, GM, Wang RR, Li WC, Kleiman NJ. A brief photochemically induced oxidative insult causes irreversible lens damage and cataracts. 2. Mechanism of action. *Exp Eye Res*. 1995;60:483-93.
  70. McCormick DB. Interactions of flavins with amino acid residues : Assessments from spectral and photochemical studies. *Photochem Photobiol*. 1977;26:169-82.