

市售高鈣高鐵奶粉之鐵質生體可用率

張美鈴 彭珍芳 蕭寧馨*

Bioavailability of Iron from Commercial Milk Powder Fortified with Both Calcium and Iron

Mei-Ling Chang, Jen-Fang Perng and Ning-Sing Shaw*

Department of Agricultural Chemistry, National Taiwan University,
Taipei, Taiwan 106

(Accepted for publication September 23, 1998)

Relative biological values of Iron from of commercial milk powder fortified with both calcium and iron were measured using a rat hemoglobin regeneration bioassay. Two sets of experiments were carried out, iron bioavailability of milk powder brand A was measured in experiment one, and iron bioavailability of two brands of milk powder, A and B, was evaluated in experiment two. Milk powder A is fortified with both Ca and Fe, milk powder B is fortified with Fe, and both were purchased from supermarket in Taipei in February, 1998. In experiment one, male weanling Wistar rats were divided into 13 groups after being anemic; in hemoglobin repletion period, 5 groups were fed on standard diets (FeSO_4 provided 0 ppm, 6 ppm, 12 ppm, 18 ppm and 35 ppm of Fe), 3 groups were fed on milk A diets (milk A provided 6 ppm, 12 ppm, and 18 ppm of Fe), 4 groups were pair-fed on milk A (daily supply of 2 g, 3 g, 4 g and 6 g of milk A powder), and one group was pair-fed on milk B (daily supply of 3 g of milk B powder). The hemoglobin regeneration efficiency of milk A (19%-29%) was significantly lower than that of FeSO_4 (69%-90%) and that of milk B (79%). Twenty four anemic rats from experiment one were used for experiment two. They were divided into 4 groups, and one group fed on standard diet (18 ppm Fe from FeSO_4), two groups fed on milk A diets (24 ppm and 36 ppm Fe from milk A), and one group fed on milk B diet (24 ppm Fe from milk B). After ten days of hemoglobin repletion, the hemoglobin regeneration efficiency of milk A was significantly lower than that of both FeSO_4 and milk B. The relative biological value of iron was 26 for milk A and 75.5 for milk B. The low relative biological value of iron from commercial milk powder fortified with both Ca and Fe was mainly due to the the low bioavailability of iron compounds used for fortification.

Key words: iron bioavailability, relative biological value of iron, hemoglobin regeneration efficiency, Ca- and Fe- fortified milk powder

* To whom correspondence should be addressed.

前 言

在富裕與高齡化的社會，鈣與鐵營養之不足是最常見的礦物質營養問題。基於骨質疏鬆症的預防，我國對青少年的鈣建議攝取量為 700-800 mg⁽¹⁾，美國 RDA 對 10 歲以上男女的建議是 800-1200 mg⁽²⁾，美國 NIH 的建議則高達 1000-1500 mg⁽³⁾。根據民國 81-86 年「國民營養健康狀況變遷調查」之結果⁽⁴⁾，19-64 歲國人每日鈣的平均攝取量為男性 504 mg，女性 496 mg，相對於現代的建議量均有不足；該調查也指出 13-34 歲女性的鐵平均攝取量僅達建議量的 70%，四歲以上國人女性的總缺鐵率達 10%。要滿足鈣的需求，可以增加乳製品的攝取。西方國家採行食品加鐵強化措施，是提昇鐵營養的有效方法。國內近年來則盛行高鈣高鐵奶粉，以同時補充鈣與鐵為營養訴求。

臨床研究以放射性鐵追蹤紅血球的利用 (red blood cell incorporation)，比較加鈣與否的鐵利用率，指出鈣對非血原素鐵具有抑制效應。在同一餐中添加鈣鹽，鈣量 75 mg 時抑制效率 20%，鈣 165 mg 時抑制 50%，鈣 300-600 mg 時抑制 60%⁽⁵⁾。停經婦女的早餐中以碳酸鈣或骨鈣質 (hydroxyapatite) 供應 500 mg 鈣時，該餐鐵的吸收會下降 50%^(6,7)。一日三餐中以中餐和晚餐含鐵較多，若將富含鈣的食物與含鐵的餐次錯開，一日的鐵吸收量會比兩者同餐時高出約 50%⁽⁸⁾。鈣對鐵的干擾效應以同餐進食最為嚴重，在進食高鈣餐兩小時之後則不再有抑制作用⁽⁹⁾。因此，歐美現行的建議是含鈣的餐次或是鈣補充劑與含鐵餐次以錯開使用為宜。

由於對高鈣高鐵奶粉的鐵生體可用率有所存疑，本研究利用貧血大鼠血紅素再生法評估市售高鈣高鐵奶粉的鐵質相對生物價，以了解這類產品的鐵營養價值。

材料與方法

加鐵強化的奶粉為購自超級市場的知名商品，購買日期為 1998 年 2 月。奶粉 A 為高鈣高鐵的低脂奶粉，並未標示強化用鐵鹽的種類；奶粉 B 為營養強化奶粉，標示中明列添加硫酸亞鐵；兩種奶粉均添加維生素 C，包裝上的營養標示與成分標示內容如表一所示。實驗用奶粉的鈣磷鐵含量均經分析定量，奶粉 A 分別是每 100 公克有 1750 mg, 1110 mg, 16 mg；奶粉 B 是 1210 mg, 920 mg, 18 mg；與包裝之標示值相近。

本研究採用大鼠血紅素再生法評估奶粉鐵質的相對生物價^(10,11)，包括兩個實驗：實驗一的目的是評估奶粉 A 的鐵生體可用率。實驗二的目的是比較奶粉 A 與 B 的鐵可用率。兩個實驗所用的基礎飼料均為不添加鐵的 AIN-76 配方⁽¹²⁾，其中油脂採用大豆沙拉油（台糖公司），維生素與礦物質混合物中所用的藥品為購自 Sigma 或 Merck 的試藥級製品；此飼料用於耗鐵期，也用來配製標準飼料與實驗飼料。

表一 本實驗用市售加鐵強化奶粉 A 與 B 包裝上的營養標示

Table 1 Nutrition labeling of commercially available iron-fortified milk powder used for this experiment

Compositions (per 100 g)	Milk A	Milk B
Energy (Kcal)	365	410
Carbohydrate (g)	51.7	47.1
Fat (g)	1.0	-
Milk fat (g)	-	2.0
Vegetable oil (g)	-	9.0
linoleic acid (mg)	-	1600
linolenic acid (mg)	-	150
Protein (g)	35.2	31
Calcium (mg)	1850	1300
Phosphorus (mg)	1020	910
Magnesium (mg)	115	100
Iron (mg)	15	16
Zinc (mg)	42	12
Manganese (mg)	-	1.5
Copper (mg)	-	1.0
Iodine (μ g)	92	200
Sodium (mg)	470	370
Chloride (mg)	1150	990
Potassium (mg)	1600	1450
Inositol (mg)	-	30
Taurine (mg)	-	35
Vitamin A (IU)	2700	2600
Vitamin D ₃ (IU)	480	300
Vitamin C (mg)	75.1	120
Vitamin E (mg)	-	15
Vitamin B ₁ (mg)	0.3	1.6
Vitamin B ₂ (mg)	1.9	2.0
Vitamin B ₆ (mg)	-	2.2
Vitamin B ₁₂ (μ g)	2.4	2.6
Vitamin K ₁ (μ g)	-	70
Folic acid (μ g)	-	550
Pantothenic acid (mg)	-	5.0
Niacin (mg)	-	20
Biotin (μ g)	-	120
Moisture (g)		3.5
成分標示	脫脂奶粉、維生素、礦物質	脫脂牛奶、全脂牛奶、蔬菜油、天然香草口味、麥芽糖糊精、維他命 (A, D ₃ , C, E, B ₁ , B ₂ , B ₆ , K)、泛酸、葉酸、菸鹼酸、生物素、肌醇、牛磺酸、乳酸鈣、硫酸亞鐵、硫酸鋅、硫酸錳、硫酸銻、碘化鉀及大豆卵磷脂

實驗一所用雄性離乳 Wistar 大鼠購自台灣大學醫學院附設醫院的實驗動物中心，起始體重平均為 61 公克，飼養於溫度與溼度控制恒定的動物室。動物個別飼養於不鏽鋼籠中，去離水裝於玻璃水瓶供應，耗鐵期以基礎飼料餵養 27 天，血紅素值均降至 6 g/dl 以下；然後依照體重分組，除了 C0 組為 5 隻之外，其餘各組每組六隻，各組之平均體重沒有顯著的差異，分別飼以標準飼料與實驗飼料，進入血紅素再生期。再生期開始與結束時分別測量大鼠體重，並以尾巴採血法取得全血以供血紅素定量。血紅素定量採用 cyano-methemoglobin 法，以 Drabkin's 試劑呈色⁽¹³⁾，測量波長 540 nm 的吸光值，經乘以 36.8 而得血紅素濃度。

血紅素再生期的標準組 (C) 所用的飼料有 C0, C6, C12, C18, C35 等五組，以 AIN-76 基礎飼料添加硫酸亞鐵配製而成，添加鐵量分別是：0 ppm, 6 ppm, 12 ppm, 18 ppm, 35 ppm；C0 代表飼料完全缺鐵，C35 代表飼料含鐵量正常。奶粉實驗組 (A) 的飼料有 A6、A12 與 A18 三組，分別以奶粉 A 提供 6 ppm, 12 ppm 與 18 ppm 的鐵；各組飼料以基礎飼料和奶粉 A 均勻混合而成，基礎飼料與奶粉 A 的重量比例分別是：A6, 960 : 40；A12, 920 : 80；A18, 880 : 120。由於基礎飼料的鈣含量固定為 0.5%，可能因此干擾奶粉鐵的吸收，因此另外設計有奶粉 A 對飼育組 (AP)，奶粉不混入基礎飼料中，乃是與基礎飼料分開餵食。奶粉 A 對飼育組有 AP2, AP3, AP4, AP6 等四組，分別代表每日餵食奶粉量為 2 g, 3 g, 4 g 與 6 g。奶粉 B 對飼育組 BP3 每天供應 3 g 奶粉 B。對飼育組每日 1700-0800 供應奶粉，0800-1700 供應基礎飼料，基礎飼料供應量乃根據相對應的奶粉組飼料攝取量與體重的關係估算，公式如下：

對飼組基礎飼料量 (g/d) =

$$(\text{對飼組體重} \div \text{奶粉組體重})^{3/4} \times (\text{奶粉組飼料量} - \text{奶粉量})$$

每日紀錄奶粉與飼料的攝取量。各組飼料的鈣磷鐵含量均分析定量。

大鼠的血液體積以每公克體重有 0.067 ml 估計，血紅素的含鐵量以 0.335% 計算，配合血紅素濃度可以計算血紅素鐵總量⁽¹¹⁾；再生期前後血紅素濃度差即為血紅素變化量，血紅素鐵總量的差額即為血紅素鐵增加量；血紅素再生率 (hemoglobin regeneration efficiency) 等於血紅素鐵增加量對攝取鐵量的百分比⁽¹¹⁾。以 AIN-76 各組之血紅素再生率平均值為 100，計算奶粉 A 平均血紅素再生率之相對值即為奶粉之鐵相對生物價 (RBV, relative biological value)。

十三個實驗組之間各項指標的差異以單因子變方檢定 (generalized linear model) 後，再以 Duncan's multiple range test 分析。奶粉 A 與標準飼料之間的差異乃是對 C6, C12, C18, A6, A12, A18 等六組進行雙因子變方分析 (2-way ANOVA) 以評估飼料鐵源與鐵濃度主效應之影響，主效應顯著之指標再以 Duncan's multiple range test 檢定組別之差異。

實驗二的飼料有 C18, A24, A36, 與 B24 四組。C18 為標準組，以基礎飼料添加硫酸亞鐵而成，添加鐵量為 18 ppm。A24 與 A36 為奶粉 A 組，以基礎飼料和奶粉 A 均勻混合而成，其重量比例為：A24, 840 : 160；A36, 760 : 240；其中奶粉 A 提供的鐵量分別是 24 ppm 與 36 ppm。B24 為奶粉 B 組，以基礎飼料和奶粉 B 均勻混合而成，兩者之重量比例是 880 : 120。貧血動物為實驗一再生期結束

時血紅素濃度低於 6 g/dl 之大鼠，自 A 與 AP 組取 24 隻，依其體重與血紅素值分為四組，每組 6 隻，使各組起始之體重與血紅素值沒有顯著差異。四組大鼠分別餵以四組飼料以進行血紅素之再生，再生期共十天，結束時大鼠以 CO₂ 窒息犧牲，採血測量血紅素濃度。

除了計算血紅素變化量之外，血紅素鐵增加量的計算公式如下：

血紅素鐵增加量 =

$$\text{再生期起始體重} \times 0.067 \text{ ml/g} \times \text{血紅素變化量} \times 0.00335.$$

血紅素鐵再生率的計算與實驗一相同。四組之間各項指標的差異以單因子變方分析 (one-way ANOVA) 和 Duncan's multiple range test 檢定。以標準組的血紅素再生率為 100，分別計算奶粉 A 與 B 再生率的相對值，即為奶粉 A 與 B 的鐵相對生物價。

各組實驗飼料之鈣磷鐵均加以定量，飼料以微波爐 (MLS-1200 MEGA, Milestone S.R.L., Italy) 消化後，經適當稀釋，以原子吸光法定量鈣與鐵，以比色法定量磷⁽¹⁴⁾。原子吸收光譜儀為 Hitachi 180-30 (Hitachi, Japan)。各項統計分析均採 SAS 程式 (SAS 6.11, Cary, NC, USA) 以電腦執行。

結 果

實驗一再生期開始時，大鼠的平均體重為 198 公克，各組之間沒有顯著差異。再生期間奶粉 A、對飼育組與標準飼料等十三組大鼠的生長和攝食狀況列於表二。再生期結束時，標準組大鼠的體重、體重增加量、攝食量以及飼料利用效率均以 C0 組顯著較其他組為輕，反映其受缺鐵的限制；C6 組的體重、體重增加量、攝食量顯著低於 C35 組，表示飼料中添加 6 ppm 鐵尚不足以使大鼠有正常的生長速率；C12、C18、C35 三組在成長與飼料利用效率方面則相當，表示添加鐵 12 ppm 以上足以維持正常的生長速率。奶粉 A 三組的體重增加量和攝食量在三組之間沒有顯著的差異，並不因飼料含鐵濃度而有所不同，而且 A12 或 A18 都沒有大於 A6 的現象，與標準組的表現不同；三組都顯著低於 C12，體重增加量與 C6 同等，而攝食量與 C0 同等。

再生期兩週間奶粉 A 對飼育組的奶粉總供應量最少是 28 g/rat，最多是 84 g/rat，但是實際測得的攝取量在 AP2、AP3、AP4 只有 22 g/rat，AP6 攝取量最多，平均是 41 g/rat，約達供應量的 50%。AP 組的體重、體重增加量、攝食量在四組之間沒有顯著的差異，其中 AP6 的奶粉攝取量最多，但是生長與攝食指標並沒有相對較高。AP 四組的表現與奶粉 A 三組相同，接近 C0 與 C6。BP3 的奶粉攝食量達供應量的 99%，其生長與攝食狀況都顯著優於奶粉 A。

再生期大鼠的血紅素與血紅素鐵的變化列於表三。再生期結束時，標準組之血紅素值、血紅素變化量與血紅素鐵增加量有隨著飼料鐵濃度升高而增加的現象，均以 C0 最低，以 C35 最高，其他各組則居於這兩組之間。迴歸分析顯示標準組的血紅素值、血紅素變化量與血紅素鐵增加量都和鐵攝取量有顯著的線性關係，相關係數 R² 分別是：血紅素值，0.872；血紅素變化量，0.934；血紅素鐵增

加量，0.957。奶粉A三組中以A6的鐵攝取量最少，但是三組之間的血紅素值與血紅素鐵增加量並沒有顯著差異，和鐵攝取量之間線性迴歸的關係並不顯著($P > 0.05$)；雖然A12與A18的鐵攝取量和C12相當，但是其血紅素濃度與血紅素鐵增加量卻與C0相近，血紅素變化量平均接近0。

奶粉A對飼育組的鐵攝取量在AP2、AP3與AP4三組沒有差異，大約與C12或A12和A18相當；最多的是AP6，比A18多，而與C18相當。結束時AP四組之間的血紅素濃度沒有差異，與奶粉A各組也沒有差異，但是顯著低於C12。AP2、AP3和AP4三組之間的血紅素鐵增加量沒有差異，而且與奶粉A的三組也沒有差異，但是顯著低於C12；AP6的血紅素鐵增加量與A18沒有差異，但是顯著低於C12與C18。AP各組的血紅素平均變化量與C6或奶粉A的三組相近，都比C12為低。因此，當鐵攝取量相當時，AP組的各項血紅素再生指標與奶粉A組沒有顯著差異，而且均顯著較標準組為低。BP3的鐵攝取量比AP6多，介於C18與C35之間，其血紅素值、血紅素平均變化量、血紅素鐵增加量也同樣介於C18與C35之間。

表二 再生期高鈣高鐵奶粉對大鼠生長狀況的影響

Table 2 Growth of rats fed on diets containing milk powder fortified with both calcium and iron during hemoglobin repletion period

Group	n	Dietary Fe (ppm)	Milk intake (g/rat)	Repleted Body weight ¹ (g/rat)	Weight gain ¹ (g/rat)	Total Feed intake ¹ (g/rat)	Feed efficiency ¹ (g/g feed)
C0	5	2.6	0	230±19 ^e	37±11 ^c	190±22 ^d	0.19±0.06 ^d
C6	6	7.8	0	263±31 ^{bcd}	68±9 ^b	252±3 ^c	0.27±0.04 ^c
C12	6	15.6	0	282±12 ^{abc}	92±7 ^a	267±9 ^{bc}	0.35±0.03 ^b
C18	6	20.1	0	291±23 ^{ab}	93±11 ^a	284±22 ^{ab}	0.33±0.02 ^{bc}
C35	6	38.0	0	301±21 ^a	101±21 ^a	309±37 ^a	0.32±0.04 ^{bc}
A6	6	8.6	NA ²	249±21 ^{de}	55±12 ^b	202±41 ^d	0.27±0.03 ^c
A12	6	15.9	NA ²	252±25 ^{cde}	61±10 ^b	205±34 ^d	0.30±0.02 ^{bc}
A18	6	21.0	NA ²	256±27 ^{cde}	62±16 ^b	202±33 ^d	0.31±0.06 ^{bc}
AP2	6	NA ²	23±3	275±24 ^{abcd}	60±8 ^b	209±14 ^d	0.29±0.04 ^c
AP3	6	NA ²	22±8	251±23 ^{de}	54±12 ^b	197±15 ^d	0.27±0.04 ^c
AP4	6	NA ²	23±16	259±22 ^{cde}	64±14 ^b	203±11 ^d	0.32±0.06 ^{bc}
AP6	6	NA ²	41±12	264±22 ^{bcd}	68±13 ^b	210±23 ^d	0.32±0.05 ^{bc}
BP3	6	NA ²	41±1	304±26 ^a	107±10 ^a	257±18 ^{bcd}	0.41±0.02 ^a

¹ Values are Mean ± SD. Values in each column sharing the same superscript letters are not significantly different by Duncan's multiple range test at $P < 0.05$.

² NA: not applicable

表三 再生期高鈣高鐵奶粉對貧血大鼠血紅素再生指標與鐵利用效率的影響
Table 3 Hemoglobin regeneration indicators and efficiency of rats fed on diets containing milk powder fortified with both calcium and iron during the hemoglobin repletion period

Group	Hemoglobin (g/dl)		Hemoglobin Fe gain ¹	Fe intake ¹	Hemoglobin regeneration efficiency ¹ (%)
	end ¹	average gain	(mg/rat)	(mg/rat)	
C0	4.9±1.0 ^f	-0.7	0.1±0.3 ^h	0.49±0.06 ^f	22±54 ^c
C6	6.1±0.5 ^e	1.3	1.5±0.2 ^e	2.0±0.1 ^e	75±13 ^{ab}
C12	8.2±0.9 ^d	3.5	3.2±0.4 ^d	4.2±0.1 ^d	76±9 ^{ab}
C18	11.0±0.7 ^c	6.3	5.1±0.6 ^c	5.7±0.4 ^c	90±9 ^a
C35	15.1±0.9 ^a	10.3	8.0±0.6 ^a	11.8±1.4 ^a	69±6 ^b
A6	4.4±0.9 ^f	-0.1	0.5±0.2 ^{gh}	1.7±0.4 ^{ef}	29±17 ^c
A12	4.7±0.7 ^f	-0.1	0.6±0.2 ^{gh}	3.3±0.5 ^d	19±8 ^c
A18	4.9±0.5 ^f	0.3	0.8±0.2 ^{fg}	4.2±0.7 ^d	19±6 ^c
AP2	5.1±0.7 ^f	0.5	1.0±0.5 ^{fg}	4.0±0.5 ^d	24±11 ^c
AP3	5.2±1.1 ^{ef}	0.6	0.9±0.5 ^{fg}	3.9±1.3 ^d	21±7 ^c
AP4	4.5±0.7 ^f	0.1	0.7±0.4 ^g	4.0±2.5 ^d	18±7 ^c
AP6	5.4±0.6 ^{ef}	0.9	1.2±0.3 ^{ef}	6.8±1.9 ^c	19±6 ^c
BP3	12.6±0.3 ^b	8.0	6.5±0.3 ^b	8.2±0.2 ^b	79±3 ^{ab}

¹ Values are Mean ± SD. Values in each column sharing the same superscript letters are not significantly different by Duncan's multiple range test at $P < 0.05$.

雙因子變方分析顯示飼料鐵濃度主效應對體重增加量與飼料利用效率的影響達到統計顯著水準（表四），都是以添加鐵量 6 ppm 顯著低於其他兩種鐵含量，表示飼料鐵濃度偏低時，故對某些代謝生長作用有所限制；血紅素濃度、血紅素鐵增加量與鐵攝取量受飼料鐵濃度主效應之影響（表四），三種濃度之間有顯著的差異 ($P = 0.0001$)，以 18 ppm 最高，而 6 ppm 最低。鐵源主效應對體重、體重增加量與攝食量都有顯著的影響（表五），都是以標準組顯著高於奶粉 A；血紅素濃度、血紅素鐵增加量與鐵攝取量也受鐵源主效應的影響 ($P = 0.0001$)，都是以標準組高於奶粉 A 組（表五）。血紅素再生率則不受鐵濃度主效應的影響，但是因鐵源而有差異，以標準組顯著高於奶粉 A 組（表五）。

標準組除去 C0 之外的平均血紅素再生率是 78%，奶粉 A 三組平均是 22%，奶粉 A 對飼育四組平均是 21%，故奶粉 A 的鐵相對生物價是 27。奶粉 B 的血紅素再生率為 79%，鐵相對生物價為 101。

實驗二以不同奶粉作為鐵源供大鼠利用的結果列於表六。生長方面，含奶粉 A 的 A24 與 A36 兩組的攝食量顯著少於其他兩組；其體重增加量顯著少於 B24，與 C18 沒有差異。反映鐵利用的指標方面，再生期結束時的血紅素濃度、血紅素變化量、血紅素鐵增加量都是以 A24 與 A36 兩組顯著低於 C18 與 B24；而後者彼此沒有差異；由低至高，鐵的攝取量依序是：C18 < A24 = B24 < A36，血紅素再生率則是 A36 < A24 < B24 < C18，計算而得之鐵相對生物價是：奶粉 A 兩組平均為 26，奶粉 B 為 76。

表四 血紅素再生期大鼠之生長、攝食與血紅素再生指標受飼料添加鐵濃度主效應之影響—雙因子變異分析結果¹

Table 4 The major effects of dietary iron concentrations in feeds on growth, feed intake and hemoglobin repletion parameters in rats during the hemoglobin repletion period — results of 2-way ANOVA¹

Dietary Fe concentration ²	6 ppm	12 ppm	18 ppm	P values
n	12	12	12	
Body weight gain (g/rat)	61±12 ^b	76±18 ^a	78±21 ^a	0.0016
Feed efficiency (g/g feed)	0.27±0.04 ^b	0.32±0.03 ^a	0.32±0.04 ^a	0.0036
Repleted hemoglobin concentration (g/dl)	5.2±1.1 ^c	6.4±2.0 ^b	8.0±3.2 ^a	0.0001
Hemoglobin Fe gain (mg/rat)	0.97±0.56 ^c	1.87±1.38 ^b	2.96±2.29 ^a	0.0001
Fe intake (g/rat)	1.85±0.28 ^c	3.71±0.61 ^b	4.97±0.94 ^a	0.0001

¹ Two-way ANOVA was carried out using groups of C6, C12, C18, A6, A12, and A18. Values are Mean ± SD. Values in each column sharing different superscript letters are significantly different at $P < 0.05$.

² Added Fe concentrations

表五 血紅素再生期大鼠之生長、攝食與血紅素再生指標受飼料鐵源主效應之影響—雙因子變異分析結果¹

Table 5 The major effects of dietary iron sources on growth, feed intake and hemoglobin repletion parameters in rats during the hemoglobin repletion period — results of 2-way ANOVA¹

Dietary Fe sources	FeSO ₄	Milk powder A ²	P values
n	18	18	
Repleted body weight (g/rat)	279±25	252±23	0.0024
Body weight gain (g/rat)	84±15	59±12	0.0001
Feed intake (g/rat)	268±20	203±34	0.0001
Repleted hemoglobin concentration (g/dl)	8.4±2.2	4.7±0.7	0.0001
Hemoglobin Fe gain (mg/rat)	3.25±1.59	0.62±0.25	0.0001
Iron intake (mg/rat)	3.95±1.60	3.08±1.18	0.0001
Hemoglobin regeneration efficiency (%)	80±12	22±12	0.0001

¹ Two-way ANOVA was carried out using groups of C6, C12, C18, A6, A12, and A18. Values are Mean ± SD. A P value less than 0.05 indicates significant difference between the two dietary iron sources.

² Milk powder A is a commercial product fortified with both iron and calcium.

表六 血紅素再生期不同奶粉對大鼠生長與血紅素再生指標之影響¹Table 6 Growth and hemoglobin repletion efficiency of rats fed on diets containing iron-fortified milk powder during the hemoglobin repletion period¹

Group	C18	A24	A36	B24
n	6	6	6	6
Fe concentration (mg/kg)	20.1	26.4	38.4	24.3
Ca: Fe molar ratio	347	376	301	343
Body weight				
beginning (g/rat)	264±25	260±18	260±28	265±26
end (g/rat)	330±18	316±22	315±28	339±31
Weight gain (g/rat)	66±11 ^{ab}	56±8 ^b	55±6 ^b	74±15 ^a
Feed intake (g/rat)	237±12 ^a	197±17 ^b	190±18 ^b	238±25 ^a
Feed efficiency (g/g) ²	0.28±0.04	0.28±0.03	0.29±0.04	0.31±0.05
Hemoglobin				
beginning (g/dl)	4.8±0.9	4.6±0.5	4.7±0.7	4.7±0.7
end (g/dl)	12.6±1.0 ^a	7.3±0.9 ^b	7.3±0.8 ^b	11.8±0.3 ^a
gain (g/dl)	7.8±0.5 ^a	2.7±0.9 ^b	2.6±1.1 ^b	7.1±0.5 ^a
Hemoglobin Fe gain (mg/rat)	4.7±0.7 ^a	1.7±0.5 ^b	1.5±0.6 ^b	4.2±0.5 ^a
Fe intake (mg/rat)	4.8±0.2 ^c	5.2±0.4 ^{bc}	7.3±0.7 ^a	5.8±0.6 ^b
Hemoglobin regeneration efficiency (%)	98±15 ^a	30±9 ^c	21±9 ^c	74±10 ^b

¹ Values are Mean ± SD. Values in each row sharing the same superscript letters are not significantly different by Duncan's multiple range test at $P < 0.05$.

² Feed efficiency = weight gain ÷ feed intake × 100%

討 論

根據鈣與鐵之分析值，奶粉A的鈣鐵莫耳比例是173，奶粉B是114，而標準飼料中鐵含量正常之C35則是180，當鐵濃度降低時，鈣鐵比例還會更高。因為基礎飼料鈣量的影響，以奶粉與基礎飼料混合配製的實驗飼料其鈣鐵比例均大於奶粉，有可能對奶粉鐵質的吸收造成人為的干擾；然而奶粉A無論是與基礎飼料混合，或是單獨食用，都無法使貧血大鼠的血紅素有正常的上升速率；相對的，奶粉B無論是單獨食用或是與基礎飼料混合都具有使血紅素升高的作用，其效應明顯大於奶粉A；可見奶粉A所含的鐵質不能被貧血大鼠所吸收利用，並不是因為鈣含量之故。已知奶粉B所含的是硫酸亞鐵，故推測奶粉A強化用的鐵並非硫酸亞鐵，而是生體可用率不良的鐵化合物。

實驗一與實驗二評估而得的奶粉A的鐵相對生物價範圍是21-26，並不因奶粉單獨餵食，鈣鐵莫耳比例較低而有較高的RBV。然而奶粉B的RBV以單獨餵

食者高於混合餵食者 ($BP3 > B24$)，可能反映鈣對鐵利用的干擾，因為奶粉B的鈣鐵莫耳比例是114，而奶粉混合於基礎飼料時鈣鐵莫耳比例是343，為奶粉的3倍，RBV的趨勢與鈣鐵比例的高低呈反向的關係。奶粉A與奶粉B受鈣影響的表現並不一樣，可能導因於鐵化合物的差異，對生體可用率不良的鐵化合物，動物的利用效率已經很低，其他抑制因子無法再發揮加成的效應；對生體可用率高的鐵化合物如硫酸亞鐵，則抑制因子的影響程度可以表現出來。Prather和Miller同樣採用含鈣量為0.5% AIN-76飼料，以硫酸亞鐵為標準，當額外添加碳酸鈣使鈣量再增加0.25%，0.5%，0.75%時，貧血大鼠的血紅素再生率從85%降低到40%，添加鈣量愈多，血紅素再生率愈低，兩者之間具有劑量反應關係⁽¹⁵⁾。

富裕社會的營養缺乏問題與開發中國家不同，不再是遍及兩性各年齡層的缺乏，也不會嚴重到產生臨床缺症狀。根據營養調查的結果，我國與美國一樣，無貧血症狀的潛伏性缺鐵(subclinical iron deficiency)問題仍然存在，危險族群主要是生育年齡婦女、孕婦與素食者^(4,16)。改善危險族群的鐵營養狀況，食品加鐵強化被認為是一種適合長期實行，溫和而有效的措施，但是成功有效的先決條件是必須選擇正確的攜載食品(food vehicles)與合宜的鐵化合物⁽¹⁷⁻¹⁹⁾。正確的攜載食品應是大多數缺鐵危險族群常用的食物，不會有攝食過量的危險，且以鐵吸收抑制物含量少的食品為宜，故英、美、瑞典對主食麵粉加鐵強化。常用的鐵化合物有不同的生體可用率(bioavailability)；生體可用率高的鐵化合物如硫酸亞鐵，化學性質較活潑，對產品的顏色與風味等官能性質可能有不良的影響，並且會催化產品中脂肪酸的氧化酸敗⁽²⁰⁾，因此化性穩定的鐵化合物對產品較為有利，但是這類化合物不溶於水，在稀酸中的溶解度也很低，其生體可用率偏低⁽²¹⁾。調查國內市面上加鐵的奶粉類產品，所用的鐵化合物主要有硫酸亞鐵，焦磷酸鐵和磷酸鐵(ferric phosphate, FOP)三種。若依照產品分類，只有嬰兒奶粉類都是添加硫酸亞鐵，其他產品包括：較大嬰兒奶粉、兒童成長奶粉、孕婦奶粉、高鈣高鐵奶粉等採用的鐵化合物種類並不一致，不少產品採用的是磷酸鐵或焦磷酸鐵，本研究中用及的高鈣高鐵奶粉A其中的鐵可能即是屬於後者。

中文所稱的焦磷酸鐵可能代表兩種鐵化合物，ferric pyrophosphate (FP)或是iron sodium pyrophosphate (FSP)，兩者性質不同，前者為黃色粉末，鐵佔30%；後者為白色粉末，鐵佔16%；不過兩者的化性都比硫酸亞鐵安定，對加工品質比較有利^(21,22)。根據文獻所載，以AOAC的大鼠血紅素再生法評估而得的相對生物價範圍分別是：FP為45~58^(18-21,23)；FSP為2~30，平均不超過20^(21,23,24)；FOP為6~50，受顆粒大小與溶解度的影響^(18-21,25)。臨床研究以放射性鐵標示FSP或FOP，添加在麵粉和脫脂奶粉調製的餐包中，追蹤其在人體的吸收率⁽²⁶⁾，FSP的平均吸收率是0.3%，相當於硫酸亞鐵吸收率的十分之一；FOP的吸收率是1.1%，相當於硫酸亞鐵的三分之一；以放射性鐵標示FP，添加在嬰兒穀類食品中，測得成人之吸收率是1.68%，相當於硫酸亞鐵的三分之一⁽²⁷⁾。動物或臨床實驗均以FSP的利用率最為偏低。本研究測得奶粉A之鐵RBV接近FSP的範圍。

已知維生素C具有促進鐵吸收的效應，也應用於加鐵強化的食品中⁽²⁸⁾。本研究中之奶粉A和奶粉B均有維生素C強化，添加重量達鐵量的5~7.5倍，不過大鼠對非血原素鐵(nonheme-iron)的吸收不受維生素C的影響，因此所測得之

RBV 不反映維生素 C 的效應。臨床研究可見維生素 C 可使硫酸亞鐵、FP 和 FOP 的吸收率增加約 3-6 倍，有效的維生素 C 添加重量為鐵量的 5 至 30 倍^(25,28)；不過，維生素 C 的缺點是容易在加工和儲藏過程中破壞，強化時必須列入考慮。根據臨床數據推測，奶粉 A 每 100 公克含鐵 15 mg，沖泡一杯牛奶用量是 25 g，提供鐵量約 3.75 mg，配合五倍量的維生素 C，吸收率視所用磷酸鐵鹽而異，範圍大約是 1.2% ~ 6.8%，可吸收的鐵量大約是 0.05 mg ~ 0.25 mg，約佔生育年齡女性一天需要量的 3% 至 17%；若是以硫酸亞鐵供應則吸收量可增為三倍。可見食品加鐵強化時應利用生體可用率高之鐵化合物才可能發揮改善營養狀況的效應。

牛乳製品對鐵的吸收可能有抑制作用⁽²⁹⁾，一餐飲食中含有牛乳或乳酪可以使鐵利用率降低一半^(6,9)。牛奶的鐵吸收率低於母乳（20% 對 48%），除了因為母乳中 lactoferrin 有助於鐵吸收之外，牛奶的鈣質多於母乳也是原因之一，若在母乳中添加與牛乳等量之鈣質，其鐵吸收率也會隨之下降⁽³⁰⁾。目前最普遍的加鐵強化的乳製品主要是嬰兒配方奶粉，其強化都是採用硫酸亞鐵，才能滿足嬰兒的營養需求。

綜而言之，市售加鐵強化奶粉其鐵質相對生物價不一。如果是以硫酸亞鐵強化，則其鐵質生體可用率較高；某些訴求高鈣高鐵的品牌其鐵質生體可用率偏低，不易發揮改善鐵營養的功用。牛奶製品如擬加鐵強化應採用相對生物價高之鐵化合物，不過其利用率可能受高鈣含量之干擾。

誌 謝

本研究承蒙衛生署專題研究計劃編號 DOH87-TD-1119 經費補助。

參考文獻

1. 行政院衛生署：國人每日營養素建議攝取量及說明，第五修訂版，台北市 (1993)
2. NRC: Recommended Dietary Allowances, 10th ed. National Academy of Sciences, USA (1989)
3. NIH: Optimal calcium intake. J. Am. Med. Assoc. 272:1942-1948 (1994)
4. 行政院衛生署：81 年-86 年「國民營養健康狀況變遷調查」結果研討會 (1998)
5. Hallberg, L., Brune, M., Erlandsson, M., Sandberg, A. and Rossander-Hulten, L.: Calcium: effect of different amounts on nonheme- and heme-iron absorption in humans. Am. J. Clin. Nutr. 53:112-119 (1991)
6. Deehr, M.S., Dallal, G.E., Smith, K.T., Taulbee, J.D. and Dawson-Hughes, B.: Effects of different calcium sources on iron absorption in postmenopausal women. Am. J. Clin. Nutr. 51:95-99 (1990)
7. Dawson-Hughes, B., Seligson, F.H. and Huges, V.A.: Effects of calcium carbonate and hydroxyapatite on zinc and iron retention in postmenopausal woman. Am. J. Clin. Nutr. 44:83-88 (1986)

8. Gleerup, A., Rossander-Hulten, L., Gramatkovski, E. and Hallberg, L.: Iron absorption from the whole diet: comparison of the effect of two different distributions of daily calcium intake. *Am. J. Clin. Nutr.* 61:97-104 (1995)
9. Hallberg, L., Rossander-Hulten, L., Brune, M. and Gleerup, A.: Calcium and iron absorption: mechanism of action and nutritional importance. *Eur. J. Clin. Nutr.* 46: 317-327 (1992)
10. AOAC: Bioavailability of iron, rat hemoglobin repletion bioassay. In: *Official Methods of Analysis*, 14th ed. (Williams, S. ed) pp.880-881. Association of Official Analytical Chemists (1984)
11. Mahoney, A.W. and Hendricks, D.G.: Efficiency of hemoglobin regeneration as a method of assessing iron bioavailability in food products. In: *Nutritional Bioavailability of Iron* (Kies, C. ed.) pp.1-10. American Chemical Society, Washington D. C. (1982)
12. AIN: Report of the American Institute of Nutrition ad hoc Committee on standards for nutritional studies. *J. Nutr.* 107:1340-1348 (1977)
13. Oser, B.L.: *Hawk's Physiological Chemistry*. 14th ed. p.1096. McGraw-Hill, N.Y. (1965)
14. Osborne, D.R. and Voogt, P.: The analysis of nutrients in foods. pp.178-180. Academic Press Inc. (1978)
15. Prather, T. A. and Miller, D.D.: Calcium carbonate depresses iron bioavailability in rats more than calcium sulfate or sodium carbonate. *J. Nutr.* 122:327-332 (1992)
16. Looker, A.C., Dallman, P.R., Carroll, M.D., Gunter, E.W. and Johnson, C.L.: Prevalence of iron deficiency in the United States. *J. Am. Med. Assoc.* 277:973-976 (1997)
17. Hallberg, L., Rossander-Hulten, L. and Brune, M.: Prevention of iron deficiency by diet. In: *Nutritional Anemias* (Fomon, S.J. and Zlotkin, S. eds.) pp.169-181. Raven Press, New York (1992)
18. Bothwell, T. H. and MacPhail, P.: Prevention of iron deficiency by food fortification. In: *Nutritional Anemias* (Fomon, S. J. and Zlotkin, S. eds.) pp.183-192. Raven Press, New York (1992)
19. Hurrell, R.F.: Prospects for improving the iron fortification of foods. In: *Nutritional Anemias* (Fomon, S.J. and Zlotkin, S. eds.) pp.193-208. Raven Press, New York (1992)
20. Hurrell, R.F. and Cook, J.D.: Strategies for iron fortification of foods. *Trends Food Sci. Tech.* 56-61 (1990)
21. Lee, K., Clydesdale, F.M. and Tannenbaum, S.R.: Iron sources used in food fortification and their changes due to food processing. *CRC Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 11:117-153 (1979)
22. The Merck Index, 12th ed. (Budavari, S., ed.) p.684. Merck & CO., Inc. New Jersey (1996)

23. Fritz, J.C., Pla, G.W., Roberts, T., Boehne, J.W. and Hove, E.L.: Biological availability in animals of iron from common dietary sources. *J. Agr. Food Chem.* 18: 647-651(1970)
24. Amine, E.K., Neff, R. and Hegsted, D.M.: Biological estimation of available iron using chicks or rats. *J. Agr. Food Chem.* 20:246-251 (1972)
25. Forbes, A.L., Adams, C.E., Arnaud, M.J., Chichester, C.O., Cook, J. D. Harrison, B.N., Hurrell, H.F., Kahn, S.G., Morris, E.R., Tanner, J.T. and Whittaker, P.: Comparison of in vitro, animal, and clinical determinations of iron bioavailability: International Nutritional Anemia Consultative Group Task Force report on iron availability. *Am. J. Clin. Nutr.* 49:225-238 (1989)
26. Cook, J.D., Minnich, V., Moore, C.V., Rasmussen, A., Bradley, W.B. and Finch, C.A.: Absorption of fortification iron in bread. *Am. J. Clin. Nutr.* 26:861-872 (1973).
27. Hurrell, R.F., Furniss, D.E., Burri, J., Whittaker, P., Lynch, S.R. and Cook. J.D.: Iron fortification of infant cereals: a proposal for the use of ferrous fumarate or ferrous succinate. *Am. J. Clin. Nutr.* 49:1274-1282 (1989)
28. Derman, D.P., Bothwell, T.H., MacPhail, A.P., Torrance, J.D., Bezwoda, W.R., Charlton, R.W. and Mayet, F.G.: Importance of ascorbic acid in the absorption of iron from infant formula. *Scan. J. Haematol.* 25:193-201 (1980)
29. Jackson, L.S.: The effect of dairy products on iron availability. *CRC Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 31:259-270 (1992)
30. Hallberg, L., Rossander-Hulten, L., Brune, M. and Gleerup, A.: Bioavailability in man of iron in human milk and cow's milk in relation to their calcium contents. *Pediatr. Res.* 31:524-527 (1992)

市售高鈣高鐵奶粉之鐵質生體可用率

張美鈴 彭珍芳 蕭寧馨

台灣大學農業化學系

摘要

為了解市售高鈣高鐵奶粉的鐵營養價值，本研究利用貧血大鼠血紅素再生法測定其鐵質相對生物價，其中包括兩個實驗：實驗一評估奶粉 A 的鐵生體可用率，實驗二比較奶粉 A 與奶粉 B 的鐵可用率。奶粉 A 為知名的高鈣高鐵奶粉，奶粉 B 為加鐵強化奶粉，於 1998 年 2 月購自北市的超市。實驗一採用雄性離乳 Wistar 大鼠，經耗鐵貧血後，分為十三組，分別飼以標準飼料（以 FeSO_4 供鐵 0 ppm, 6 ppm, 12 ppm, 18 ppm, 35 ppm）；奶粉飼料（以奶粉 A 提供鐵 6 ppm, 12 ppm, 18 ppm）；奶粉 A 對飼育組（每天供應 2 g, 3 g, 4 g, 6 g 奶粉 A）；和奶粉 B 對飼育組（每天供應 3 公克奶粉 B）；兩週的血紅素再生期後，奶粉 A 與其對飼育組的血紅素再生率（19% ~ 29%）顯著低於標準飼料（69% ~ 90%）和奶粉 B（79%）。實驗二利用奶粉 A 與對飼育組的貧血大鼠 24 隻，分四組各飼以標準飼料（ FeSO_4 供鐵 18 ppm），奶粉 A 飼料（奶粉 A 供鐵 24 ppm 與 36 ppm），奶粉 B 飼料（奶粉 B 供鐵 24 ppm），經再生期十天，測得血紅素再生率以奶粉 A 顯著低於硫酸亞鐵與奶粉 B。奶粉 A 的鐵質相對生物價為 26，奶粉 B 為 75.5，可見市售高鈣高鐵奶粉之鐵質相對生物價偏低，以所用鐵化合物之生體可用率偏低之為主因。

關鍵詞：鐵生體可用率，鐵相對生物價，血紅素再生率、高鈣高鐵奶粉