

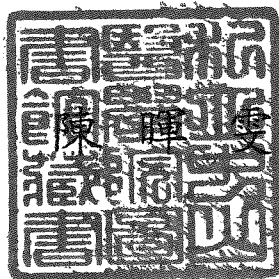
R
008.8
7711

中山醫學院營養科學研究所
碩士論文

母親與新生兒血漿維生素 A、E 及紅血球
磷脂質脂肪酸之變化

Plasma vitamins A and E and red blood
cell fatty acid profile in newborns
and their mothers

指導教授：



博士

研究生：歐珠琴

中華民國八十五年六月

中山醫學院圖書館



C036217

授權書

(博碩士論文)

本授權書所授權之論文為本人在 中山醫學院 營養科學研究所
_____ 組 84 學年度第 2 學期所撰 碩士 學位論文。

論文名稱：母親與新生兒血漿維生素 A、E 及紅血球磷脂質脂肪酸之變化

同意 不同意

本人具有著作財產權之論文提要，授予國家圖書館、本人畢業學校及行政院國家科學委員會科學技術資料中心，得重製成電子資料檔後收錄於該單位之網路，並與台灣學術網路及科技網路連線，得不限地域時間與次數，以光碟或紙本重製發行。

同意 不同意

本人具有著作財產權之論文全文資料，授予行政院國家科學委員會科學技術資料中心，得不限地域時間與次數以微縮、光碟重製後發行，並得享該中心微縮小組製作之研究報告、獎勵代表作、博碩士論文三檔資料等值新台幣伍佰元之服務。本論文因涉及專利等智慧財產權之申請，請將本論文全文延後至民國 __ 年 __ 月後再公開。

同意 不同意

本人具有著作財產權之論文全文資料，授予教育部指定送繳之圖書館及本人畢業學校圖書館，為學術研究之目的以各種方法重製，或為上述目的再授權他人以各種方法重製，不限時間與地域，惟每人以一份為限。

上述授權內容均無須訂立讓與及授權契約書。依本授權之發行權為非專屬性發行權利。依本授權所為之收錄、重製、發行及學術研發利用均為無償。

指導教授姓名：陳暉雯

研究生簽名：歐味琴 學號：r8203108
(親筆正楷)

日期：民國 85 年 7 月 11 日

- 備註：1. 上述同意與不同意之欄立若未鉤選，本人同意視同授權。
2. 授權第二項者，請再交論文一本予承辦人員。
3. 本授權書已於民國85年4月10日送請著委會修正定稿。

簽署人須知

1. 依著作權法的規定，任何單位以網路、光碟與微縮等方式整合國內學術資料，均須先得到著作財產權人授權，請分別在三種利用方式的同意欄內鈎選並填妥各項資料。
2. 所謂非專屬授權是指被授權人所取得的權利並非獨占性的使用權，授權人尚可將相同的權利重複授權給他人使用；反之即為專屬授權，如果您已簽署專屬授權書予其他法人或自然人，請勿簽署本授權書。
3. 授權人的權利與義務：
在美國授權博碩士論文予UMI公司(博碩士論文全文資料發行公司)製作發行，須交付美金45元的出版費，銷售年逾七件以上時得享收入10%的權利金約美金20元；在國內本計畫之經費全數由政府支應，收入亦應歸國庫，為答謝您的支持，科資中心特為您提供新台幣500元的等值資料服務(以研究報告、獎勵代表作、博碩士論文三檔為限)，請逕洽本案聯絡人，地址電話詳如第5項。義務方面唯一要注意是，著作人日後不可以主張終止本授權書，但您仍可以授權其他自然人或法人上述的行為。
4. 全國博碩士論文全文資料微縮片整合計畫的宏觀效益：
在個人方面，您的論文將可永久保存(微縮技術在理論上可保存八百年，實證已逾百年)，也因為您的授權，使得後進得以透過電腦網路與光碟多管道檢索，您的論文將因而被充分利用。在國家總體利益方面，紙本容易因影印而造成裝訂上的傷害，圖書館中孤本的公開陳列與外借也有破損之虞，唯有賴政府全面性的整合，借助科技設備才能一舉完成保存與利用的全方位效益，回憶您過去尋找資料之不便經驗，學弟與學妹確實須要您的論文與授權書。
5. 本案聯絡電話：(02)7377746 江守田、王淑貞
地址：台北市和平東路二段106號17樓1702室

研究生姓名：歐味琴 聯絡電話：04-3363770

地址：台中縣烏日鄉中華路340號5F

本論文為中山醫學院受予理學碩士學位之必備條件之一，經中山醫學院營養科學研究所碩士論文考試委員會審查合格及口試通過。

口試委員

私立靜宜大學食品營養系教授

高美丁

高美丁

私立中山醫學院護理系副教授

郭碧照

郭碧照

私立中山醫學院營養系副教授
(論文指導教授)

陳暉雯

陳暉雯

中華民國八十五年六月

學生歐珠琴論文題目為母親與新生兒血漿維生素 A、E
及紅血球磷脂質脂肪酸之變化，其論文已經中山醫學院
營養科學研究所碩士論文考試委員會審查合格及口試通
過，並由其指導教授核閱後無誤。

指導教授：陳 暉 雯

簽名：陳 暉 雯

中 華 民 國 八 十 五 年 六 月

誌 謝

著者誠摯感謝業師陳暉雯博士三年來，於百忙之中，不遺餘力，悉心指導，稿成之後復蒙多次閱改，逐字斧正；也衷心感謝高美丁教授，郭碧照主任對本論文之批閱斧正，以及賜與寶貴的意見，使論文更臻完善，特誌卷首，以敬申謝意。

實驗期間，承蒙護理系郭碧照主任、中山附設醫院劉崇賢醫師熱心協助收集樣本，以及本系李宗貴教授幫忙作資料統計分析，使得本研究才能順利完成。

另外，亦蒙王世宗、洪煥琛學長，於實驗技術上鼎力相助，學妹杏君、美瑜、貞瑩，學弟奇楠、智宏及所有學弟妹的精神鼓勵與關懷，以及我的實驗伙伴—夢玲學妹，求學期間無論在實驗或課業上都給予最大協助與鼓勵，在此一併深表誠摯的感謝。

最後，更感謝父母對我的栽培及家人的支持，婆婆劉石鑾女士對小犬安之細心照顧，使我無後顧之憂，同時，我要特別特別感謝外子劉明昌先生，除了學業上全力支持外，對我的體貼與關愛及對照顧家庭所付出的辛勞。願將這份小小成果與所有關心我的人分享。

摘 要

本研究的目的是為實際了解孕婦於整個妊娠期及其初生嬰兒臍帶血血漿維生素 A、E、紅血球磷脂質脂肪酸之變化，並探討母親與嬰兒間之相關性。

研究材料以中山醫學院附設醫院婦產科產前檢查孕婦為主要對象，對29位孕婦在懷孕前、後期及其初生嬰兒臍帶血進行採血。利用 HPLC 分析血漿維生素 A、E 之濃度以及採用 TLC 方法分離出紅血球中磷脂質並以 GC 來分析脂肪酸之組成，並比較其含量的多寡。

經實驗結果發現：母親血漿維生素 A、E 濃度及維生素 E/總脂質比值顯著大於嬰兒 ($p < 0.05$)，而母親於懷孕前期之維生素 E、維生素 E/總脂質比值顯著低於懷孕後期 ($P < 0.05$)。母親血漿維生素 A 濃度於懷孕前期、後期間則沒有顯著差異。有關脂肪酸部分，嬰兒臍帶血中之 stearate (18:0)，oleate (18:1 n-9)，linoleate (18:2 n-6)，arachidonate (20:4 n-6) 含量與母親懷孕前、後二期血液中之含量有顯著不同，母親紅血球磷脂質之 oleate 及 linoleate 顯著高於臍帶血，然而臍帶血中之 stearate 及 arachidonate 則顯著高於母親，docosaheptaenoate 於懷孕後期較前期顯著增加 ($p < 0.05$)。當探討上述營養成分在母親與嬰兒間相關性時顯示，維生素 E 在母親懷孕前、後期之間則成一正相關性 ($p < 0.05$)。而母親於懷孕前、後期之 palmitate，linoleate，arachidonate，docosaheptaenoate 與其初生嬰兒臍帶血呈正相關性 ($p < 0.05$)。同時也發現嬰兒

性別並不影響這些營養成分。

由此可知，就某些營養成分而言，母親與臍帶血之間具有某種程度相關性，因此，母親部份營養狀態可能會影響新生兒出生時之營養結果。

ABSTRACT

The purposes of our study are to investigate the differences of vit A, vit E and red blood cell phospholipid fatty acids in newborns and their mothers as well as to find out whether there are any relationships between maternal blood and cord blood for the nutrients measured.

The subjects of our study are twenty-nine pairs of mothers and their term infants from Chung Shan Memorial Hospital.

Maternal venous blood was collected both in the first trimester and at delivery, and cord blood was collected at delivery. Plasma vitamin A and E levels were determined by high performance liquid chromatography and red blood cell phospholipid fatty acid profile were estimated by gas chromatography.

Plasma vitamin A, E and vit E /total lipid of mothers were significantly greater than those of their term neonates ($p < 0.05$). Maternal plasma vit E and vit E /total lipid were significantly greater in the first trimester than at delivery ($p < 0.05$).

However, there was no difference of maternal plasma vit A between first trimester and at delivery. Red blood cell phospholipid oleate and linoleate were significantly greater in maternal blood than in cord blood ($p < 0.05$). However, stearate and arachidonate were significantly greater in cord blood than in maternal blood ($p < 0.05$). There was significantly greater docosahexaenoate at delivery than in the first trimester ($p < 0.05$). Maternal

vit E was positively correlated between the first trimester and at delivery ($r=0.38$, $p<0.04$). Maternal palmitate, linoleate, arachidonate and docosahexaenoate were also positively correlated to those of their neonates. Gender of newborns did not affect the nutrients measured.

In summary, the results suggested that there were significant relationships between maternal blood and cord blood for some nutrients. The nutritional status of mothers may affect the nutritional outcome of their neonates.

目 錄

中文摘要.....	I
英文摘要.....	III
目 錄.....	V
表目錄.....	VII
第一章 前言.....	1
第二章 文獻探討.....	2
第三章 材料與方法.....	16
一.材料(materials).....	16
二.實驗對象.....	17
三.方法.....	18
(一).血液樣本收集與處理.....	18
(二).紅血球磷脂質脂肪酸之分析.....	19

(三).血漿維生素 A、E 濃度之分析.....	21
四.統計分析.....	22
第四章 結果.....	23
一.孕婦-嬰兒基本資料.....	23
二.脂肪酸變化情形.....	23
三.維生素 A、E 變化情形.....	24
第五章 討論.....	26
一.妊娠期與臍帶血脂肪酸之變化.....	26
一.妊娠期與維生素 A 之變化.....	30
一.妊娠期與維生素 E 之變化.....	32
第六章 結論與建議.....	34
參考文獻.....	36

表 目 錄

表一 . 母親-嬰兒基本資料	55
表二 . 懷孕第一期、第三期及臍帶血紅血球磷脂質 脂肪酸組成	56
表三 . 懷孕第一期、第三期及臍帶血維生素 A、E 濃度	57
表四 . 嬰兒性別對臍帶血脂肪酸組成、維生素 A、E 及維生素 E/總脂質 之影響	58
圖一 . 懷孕第一期與臍帶血 palmitate 之相關性 ..	59
圖二 . 懷孕第三期與臍帶血 palmitate 之相關性 ..	60
圖三 . 懷孕第一期與臍帶血 linoleate 之相關性 ..	61
圖四 . 懷孕第三期與臍帶血 linoleate 之相關性 ..	62
圖五 . 懷孕第一期與臍帶血 arachidonate 之相 關性	63
圖六 . 懷孕第三期與臍帶血 arachidonate 之相 關性	64

圖七.懷孕第一期與臍帶血 DHA 之相關性.....	65
圖八.懷孕第三期與臍帶血 DHA 之相關性.....	66
圖九.懷孕第一期與第三期 linoleate 之相關性..	67
圖十.懷孕第一期與第三期 DHA 之相關性.....	68
圖十一.懷孕第一期與第三期 Vit E 之相關性....	69
圖十二.懷孕第三期與臍帶血 Vit E 之相關性....	70
圖十三.懷孕第三期與臍帶血 Vit E/total lipid 之相關性.....	71

第一章 前 言

母親的營養狀況經常被認為是人類胎兒生長的重要調控者。根據國外文獻記載，人類胎兒營養不良與腦細胞數目減少及出生後智力、身體的發育受損有關(1-3)，而胎兒成長迅速期是在懷孕的12週開始而36週達到顛峰期(4)。受孕初期脂質扮演重要角色如構成中樞神經系統、視網膜細胞之主要成分(5)。懷孕期和哺乳期若缺乏 n-3 必需脂肪酸可能暫時甚至永久影響後代的神經系統發育(6)，曾有學者研究發現母親懷孕時，具有膽管阻塞疾病所生的小孩與正常孕婦所生小孩比較，其智商有較低傾向(7)，這可能與腦部發育所需的必需脂肪酸減少有關。另外，孕婦於懷孕期維生素(如維生素A、E)攝取過多或不足可能與紅血球溶血現象、早產、胎兒成長遲緩、畸形發生有關(8-10)。國外已有多篇研究報告，追蹤懷孕全程血液脂肪酸、維生素 A、E 變化情形(11-19)，有關國人孕婦這方面資料則相當貧乏(20)，因此，為瞭解國內孕婦營養狀況對胎兒的影響，本研究主要是追蹤懷孕初期、生產當天與臍帶血之脂肪酸、維生素變化情形，俾供評估孕期營養狀況之參考。

第二章 文獻探討

當受精卵形成時即為一新生命的開始。受精卵於母體子宮內發育、成熟，完全必需仰賴母體供給養分，以進行細胞增殖、分化，從單一受精卵細胞發展成一個個體-胎兒(fetus)。一般說來，個人未來的健康，多依賴胎兒時期的營養基礎，而胎兒的發育又與孕期營養有關，營養不良對胎兒的傷害遠超過於對母體之影響(21)。因此，胎兒發育是否良好，與母體的營養狀態息息相關。

一. 脂質

胎兒在子宮時期其能量主要來源為碳水化合物，胎兒期不能利用脂肪為能量來源，而利用葡萄糖提供能量，來作為合成蛋白質和形成脂肪、肝醣所需。在出生後之幾個小時，呼吸商(R.Q)從1.0降為0.7，脂肪便成為主要能量來源(22)。至於人類能量的供應，脂質為新生兒主要營養素之一，脂肪的來源是脂質及醣類，因醣類可合成脂肪酸，這些營養素可透過胎盤以不同機制從母體血液循環輸送到胎兒(23)。在懷孕期間必需脂肪酸大約蓄積620g，以應付子宮、胎盤、乳房、胎兒生長，及母親血流量增加之所需(24)。

中樞神經系統(CNS)含有高量的脂質，僅次於脂肪組織。腦部主要構造物質為脂質，約占60%。早在1920年代，n-6和n-3系列脂肪酸就已被確認是必需脂肪酸(25)。必需脂肪酸18:2(n-6)(linoleic acid, LA)及

18:3 (n-3)(α -linolenic acid)經過鏈延長及去飽和作用轉變成長鏈多元不飽和脂肪酸，其反應途徑如下：

Carbohydrates

(diet)



acetate	→ 16:0	→ 18:0	Diet	Diet
D(Δ 9)	↓	↓	↓	↓
	16:1(n-7)	18:1(n-9)	18:2(n-6)	18:3(n-3)
	palmitoleic acid	oleic acid	linoleic acid	α -linolenic acid
D(Δ 6)	↓	↓	↓	↓
	16:2(n-7)	18:2(n-9)	18:3(n-6)	18:4(n-3)
E		↓	↓	↓
		20:2(n-9)	20:3(n-6)	20:4(n-3)
D(Δ 5)		↓	↓	↓
		20:3(n-9)	20:4(n-6)	20:5(n-3)
		Mead acid	arachidonic acid	timnodonic acid
E		↓	↓	↓
		22:3(n-9)	22:4(n-6)	22:5(n-3)
D(Δ 4)			↓	↓
			22:5(n-6)	22:6(n-3)
			Osmond acid	cervonic acid
Family	(n-7)	(n-9)	(n-6)	(n-3)

D = desaturase

E = elongase

多元不飽和脂肪酸生物合成之主要途徑

這些長鏈多元不飽和脂肪酸是構成細胞膜的重要成分，對於維持細胞膜的結構性、功能性扮演著重要角色(26)，特別是腦部、神經、血管系統。例如 n-6系列脂肪酸 (linoleic & arachidonic acid)對維持皮膚完整性，生長、生殖功能以及前列腺素的合成是必需的(25)；而 n-3 系列脂肪酸 (linolenic & docosahexaenoic acid) 則為維持視網膜和中樞神經系統正常發育與功能所必需(27)。

必需脂肪酸除了結構性功能外，他們所合成的前列腺素會影響到生產過程、血管正常狀態以及調控血流量，這血流量似乎關係到胎盤血流。因此，必需脂肪酸間接影響胎兒營養狀態。必需脂肪酸之衍生物，尤其DHA，根據研究顯示photoreceptor cells 脂質含有豐富DHA (28) 且 Hrboticky(29)也指出 brain synaptosomes及 synaptic vesicles 特別含有豐富DHA，假如動物體中DHA 用盡時，可預測的是大腦皮質及視網膜最先受到影響，又 DHA與神經細胞膜脂質有關(30, 31)。多元不飽和脂肪酸除了具有這些重要功能之外，許多研究也顯示多元不飽和脂肪酸及其代謝產物與動脈硬化症(32)、血液凝固系統(33,34)、子癲前症(35,36)、早產(37)有關。

Elphick等人(38)對於哺乳動物如兔子的研究顯示，母體血漿游離脂肪酸為胎兒脂質的重要來源，Elphick & Hull (39)對於貓的研究發現母體血漿磷脂質是供應胎兒某些長鏈多元不飽和脂肪酸的來源。相同的，因為人類胎兒無法自行合成這些必需脂肪酸，必須藉著胎盤由母親血液運送給胎兒，因此將完全依賴母親飲食來源，假使胎兒於發育期間缺乏 n-6、n-3 系列脂肪酸，其後果將會導致各種與 CNS 細胞膜結合的酵素活性、接

受體(receptor)、運送系統、行爲認知、視覺功能、前列腺素合成的改變(40-43)。

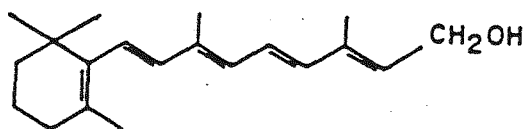
一般而言，人類腦部的成長可分三期：第一期是細胞數目的增殖(hyperplasia alone)，第二期不但細胞數目的增加，腦細胞亦逐漸長大(hyperplasia + hypertrophy)，最後細胞數目不增加，腦細胞則繼續長大(hypertrophy alone)；第三期稱爲最快成長期，是腦細胞生長發育最快的時期。以人類而言，約在懷孕的第三期及出生後18個月內(44)，此時期長鏈多元不飽和脂肪酸例如20:4n-6, 22:4n-6, 22:5n-6, 20:5n-3, 22:5n-3, 22:6n-3 會迅速累積。懷孕及哺乳期若缺乏 n-3系列必需脂肪酸，則可能暫時甚至永久影響後代的神經系統(6)。Neuringer(45)研究指出，母親飲食中缺乏n-3脂肪酸，其所生子代也給予 n-3 脂肪酸缺乏飲食，則其子代腦部、視網膜中 n-3脂肪酸值低且視覺功能受損，Lamprey 等人(46)研究發現行爲異常與腦部脂肪酸組成改變有密切關係，必需脂肪酸缺乏飲食會影響胎兒生長(47)。因此，孕婦和新生兒飲食必須供給 DHA 或其前驅物 n-3脂肪酸，作爲正常腦細胞、視網膜發育所需(48)。

Carlson (49)等人探討老鼠紅血球與神經磷脂質的相關性時，結果發現幼鼠神經細胞膜中 DHA的累積會受到母親懷孕後期飼料中18:2(n-6)/18:3(n-3)比例的增加而減少，由於這些脂肪酸競爭相同的酵素系統(去飽和作用及鏈延長作用)所導致。另外有實驗發現，母親爲素食者所生下嬰兒含較高量的linoleic acid及較少量的 DHA (50)，又Dagnelie (51)研究指出，母親每週至少吃一次魚比每月吃一次魚所生下的嬰兒，體重增

加約為180gm，因為魚富含DHA。由此可知，母親飲食所含脂質種類影響嬰兒組織脂肪酸組成及嬰兒發育。且 Sanjurjo 等人(52)探討不同妊娠期血漿脂肪酸變化，發現懷孕第三期 DHA 含量降低，因此，建議懷孕期間 n-3 系列多元不飽和脂肪酸的攝取量應增加，尤其在懷孕第三期。

二. 維生素 A

早在1913年 McCollum and Davis 便發現了維生素 A 為促進生長的必需因子(53)，具有活性的維生素A 稱為視網醇(retinol)，其結構式如圖所示：



Vitamin A Alcohol

維生素 A 對所有動物而言為一必需營養素，其最重要的生理功能不僅維持正常細胞功能、生長，上皮組織的分化、增殖，並維持視覺及生殖正常功能(54)。懷孕期間，胎盤及胎兒經歷生長及分化過程，在這過程中許多上皮組織亦深深受到維生素 A 的影響(55)。

維生素 A 主要儲存在肝臟，而在出生時，肝臟所貯存的維生素 A 非常有限(8)，生命前二年期間，細胞迅速生長和分化會因維生素 A 缺乏而受到影響(56)，也就是說嬰兒比成人對維生素 A 缺乏更敏感。流行病學研究指出 subclinical or marginal 維生素 A 缺乏與嬰兒罹病率、死亡率的增加有關(57)。許多文獻也指出維生素 A 缺乏的小孩比維生素 A 足夠的小孩有較

高的 protein-energy-malnutrition (PEM)、麻疹、腹瀉罹患率(58, 59)。

對不同種動物而言，維生素 A 對正常胎兒生長與發育是不可或缺的(60)。Takahashi 等人(8)的研究報告發現，懷孕期間缺乏維生素 A 會導致胎兒流產或 resorption、形成畸胎、早產或延長出生、乾眼症以及許多器官異常。早產兒與臍帶血低維生素 A 濃度有關(61)，雖然懷孕期間缺乏維生素 A 有許多不利影響，但也有許多文獻發現過量使用維生素 A 的副作用，如 Guzman (62) 的結果顯示，高劑量的維生素 A 使用會影響鼠科動物免疫系統的發育與成熟。過量維生素 A 會導致貧血、leukocytosis、leukopenia (63)，母親於懷孕期間攝取過多維生素 A 將導致胎兒產生畸型(9)，這些畸胎形成類似於維生素 A 衍生物-isotretinoin (13-cis-retinoic acid[Accutane])所導致，此物質被證明為造成動物、人類畸型的因子，使人類產生畸型的維生素 A 最低劑量並不清楚，但可能是 25000-50000 IU/day (64)。

懷孕期間，母體新陳代謝發生劇烈改變應提供足夠能量與營養素給母親。發育中的胎兒於這段期間母親若有營養不良則會降低某些營養素輸送而危害到胎兒生長(65)，同時也會改變胎盤發育影響營養素於母親-胎兒之間輸送(66)。1986年 Wright 研究(67)指出母親血液中維生素 A 低則其所生的嬰兒維生素 A 也低，胎兒於發育期間，器官中維生素 A 含量是根據母親飲食維生素 A 攝取量而定(68)，由此可知新生兒維生素 A 狀況深受到母親維生素 A 狀況的影響(69)。因此，懷孕期間母親應維持血液維生素 A 於一定之濃度，以確保有

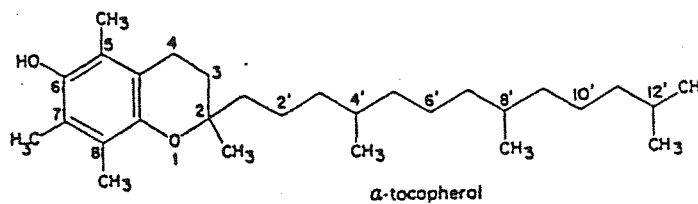
足夠量的維生素 A 可輸送到胎兒以符合胎兒生長需要。

一般成人其肝臟維生素 A 貯存是足夠的，但對懷孕第三期婦女建議每天額外補充 200 μ g retinol(70)，由於維生素 A 或 retinoids 的大量攝取可能會引起嬰兒產生缺陷 (birth defects)(71)。因此，懷孕期間應該嚴格避免維生素 A 或 retinoids 的過量攝取。International Vitamin A Consultative Group 建議營養狀況好的婦女已懷孕或即將懷孕應攝取 620 μ g retinol /day，此建議量與 FAD/WHO Expert Group 所建議的一致。

在美國，大多數婦女肝臟維生素 A 貯存足夠。因此，婦產科醫師認為懷孕初期或懷孕之前過量補充維生素 A 可能會造成健康上的危害。國家營養研究諮詢委員會(The National Research Councils Committee)對理想生育年齡的非懷孕婦女建議 800 retinol equivalents/day 而在懷孕期不建議增加劑量。但 Merler (72)建議懷孕初期使用 6000 I.U. 維生素 A 並不會產生畸胎作用。所以，懷孕期是否應補充維生素 A 及補充劑量多寡之意見仍相當分歧。

三. 維生素 E

維生素 E 是在1922年由Evans 及Bishop 共同發現的 (73)，而在1936年，科學界自小麥胚芽油中分離出維生素 E (74)，不久之後，1938 年由 Ferhoz 研究出其構造 (75)。如圖所示：



	<u>R₁</u>	<u>R₂</u>	<u>R₃</u>
α	CH ₃	CH ₃	CH ₃
β	CH ₃	H	CH ₃
γ	H	CH ₃	CH ₃
δ	H	H	CH ₃
tocol	H	H	H

天然型維生素 E 可分為 α (Alpha)、β (Beta)、γ (Gamma)、δ (Delta) 等四種，其生理活性效力比率為 100 : 33 : 1 : 1，即 α-tocopherol 的生物活性最強。

維生素 E 廣泛地被認為是體內很重要的抗氧化劑，主要存在細胞膜上，其最主要功能為保護多元不飽和脂肪酸不受自由基攻擊而導致氧化傷害。因此，維生素 E 可維持次細胞器官構造及功能完整性。維生素 E 缺乏會使人體內各種細胞膜喪失正常的調節機能，引發血管栓塞、動脈硬化、心肌梗塞、腦中風等疾病 (76, 77)。其

中，與新生兒缺乏維生素 E 有關之疾病如 chronic lung disease、intraventricular haemorrhage、retinopathy of prematurity(78, 79)，由此可知，細胞膜維生素 E 濃度對新生兒疾病產生的影響。

一般認為維生素 E 為低毒性，但有報告發現過量的維生素 E 會導致實驗動物以及人類在新陳代謝等方面產生不利影響(80)。Escudero, Herraiz 和 Czyba(81, 82)等人實驗發現高劑量的維生素 E 會降低老鼠的生殖能力以及妨礙雌性老鼠卵巢的功能(83)。

1973年曾有學者指出，對人類而言，維生素 E 的補充無法證明可預防男性不孕症或有利於懷孕結果之效果(84)。Martin 等人(85)將高劑量維生素 E 餵予懷孕老鼠，結果發現，過量的維生素 E 並未導致胎兒畸形產生。

在 1940年代的動物研究已確認維生素 E 可預防新生兒流產、早產、或先天畸形的發生，但稍後以人類為研究對象則產生互相矛盾的結果。Lindner (86)的研究發現有流產及早產的母親其血清中維生素 E 值高，而 Ferguson 等人(87)則認為懷孕血清中維生素 E 值與懷孕結果沒有關係。也有針對動物之研究顯示，母親飲食中缺乏維生素 E，則會導致其子代發生先天性畸形的機會增加(88)。對某些實驗動物而言，維生素 E 對正常生殖具有某些功能(89)但有關人類這方面的研究還是相當模糊。

有研究顯示，慢性 cholestasis 的小孩與嚴重維生素 E 缺乏有關，有時會導致神經方面及眼睛方面的損害(90)。人類新生兒其血清維生素 E 值與紅血球 glutathione peroxidase activity 之間成正相關性(10)，一

般成人很少會缺乏維生素 E，然而卻常發生於新生嬰兒，特別是早產兒。低出生體重嬰兒及吸收不良小孩如患有膽囊纖維症 (cystic fibrosis)，嬰兒缺乏維生素 E 容易產生溶血並增加血小板含量(91)。許多研究也注意到新生兒維生素 E 缺乏所導致的疾病如貧血、溶血、水腫，以及長期使用高劑量 O₂ 治療所引起的肺部傷害(91-93)。

新生兒血清維生素 E 濃度低與母親營養狀態無關，可能係因維生素 E 通過胎盤受到阻礙(89)。Ibeziako 等人(94)以懷孕的奈及利亞婦女及新生兒作調查分析，母親於分娩時的維生素 E 值與臍帶血維生素 E 值沒有相關性，但也有研究指出發現新生兒血漿維生素 E 值低與母親有關(11)，Mino and Nishino 則指出母親與胎兒臍帶血維生素 E 具有適度顯著相關性(95)，同時 Saun 等人(96)的研究結果顯示乳牛胎兒維生素 E 狀況會受到母親維生素 E 狀況的影響。

懷孕期間給予大量的維生素 E 則其新生兒血漿維生素 E 顯著高於未補充者(85)，但 Mino 等人(95)嘗試在懷孕後期補充維生素 E 也無法有效地預防因維生素 E 缺乏所導致的傷害。至於為何給於母親大量維生素 E 而胎兒維生素 E 值無法同時增加，可能係因簡單擴散現象(single diffusion)所致(97)。

懷孕期間血漿維生素 E 濃度隨著懷孕週數增加而增加(89)，如同血漿脂質濃度隨著懷孕週數增加而上升(98)。膳食中多元不飽和脂肪酸會增加維生素 E 的需要量(99)，Witting 等人(100)研究指出維生素 E 需要量與飲食、血漿組織的多元不飽和脂肪酸有直接關係。因此，血清維生素 E 濃度與循環血液中脂質濃度

有關。胎兒及足月新生兒其總脂質或體重與 total tocopherol 呈直線關係，所以，只測血漿維生素 E 不能作為評估維生素 E 狀況，必須同時檢測總脂質數值 (101)。Farrell 等人建議維生素 E 狀況是以 Vit E / total lipid 比值表示，嬰兒正常比值應大於 0.6 mg / gm；成人方面則應大於 0.8 mg / gm，此為維生素 E 的理想營養狀況 (101)。

由以上綜合文獻探討，可知母親於懷孕期間營養素攝取過多或不足都會影響到（胎兒）嬰兒的發育及生長。基於國內相關研究不多，因此，藉由本實驗來實際瞭解本國孕婦於懷孕期間及其嬰兒臍帶血血液脂肪酸、維生素 A、E 之變化情形，以期作為日後評估本國孕婦營養狀態之參考。

第三章 材料與方法

一. 材料(materials)

下列藥品若無特別說明均屬於試藥特級 (或相當於特級)。

脂肪酸標準品(Alltech, Deerfield, IL), Methanol (Tedia Company, Inc), Benzene (Fisher Scientific), Acetyl Chloride(Janssen Chemical), Ethanol(昭和化學株式會社), n-Hexane(Fisher Scientific), Chloroform(Merck), α -Tocopherol (Eastman Organic Chemicals, Rochester), α -tocopherol acetate(Eastman Organic Chemicals, Rochester), 2,7 dichlorofluorescein (Sigma), Retinol(Eastman Organic Chemicals, Rochester), Retinol acetate(Eastman Organic Chemicals, Rochester)

二. 實驗對象

本研究以中山醫學院附設醫院門診之孕婦為主要實驗對象，並徵詢孕婦同意後進行追蹤與抽血。實驗中將懷孕週數8-12週視為懷孕第一期，即在第一次產檢時由母親提供前肘正中靜脈血，共取得血液樣本數102位。繼續對這102位孕婦追蹤直到分娩，並再次於生產當天取得母親前肘正中靜脈血，其中102位孕婦中僅能再次取得29位之樣本，同時並收集其初生嬰兒臍帶血。因此，本研究有效樣本數為29位。以上懷孕週數由門診醫師判定。

三. 實驗方法

(一). 血液樣本收集與處理

1. 孕婦靜脈血

門診產檢及生產當天,抽其前肘正中靜脈血(Antecubital venous blood) 5ml 置入內含 5 mg EDTA 試管中,輕輕上下翻轉使之混合均勻。在 4°C, 1000 rpm 下離心10 分鐘,之後再將血漿與紅血球各自移入試管中,血漿貯存於零下 80°C,留待日後分析維生素 A 及 E;紅血球部分則繼續處理,加入 1xPBS 3ml 混合均勻,於 1000rpm 下離心 12分鐘,去掉上層液,再重覆清洗一次,收集到的下層液以 1ml 磷酸鉀緩衝液將紅血球打破,並以 1:20 的比例加入 CHCl₃:MeOH(2:1),置冰箱隔夜處理。之後真空過濾,收集濾液,加 1/5 dd H₂O 混合均勻,在 3000rpm,離心12分鐘收集下層液,以氮氣吹乾,並加 CHCl₃ 溶之。貯存於零下 80°C 備用。

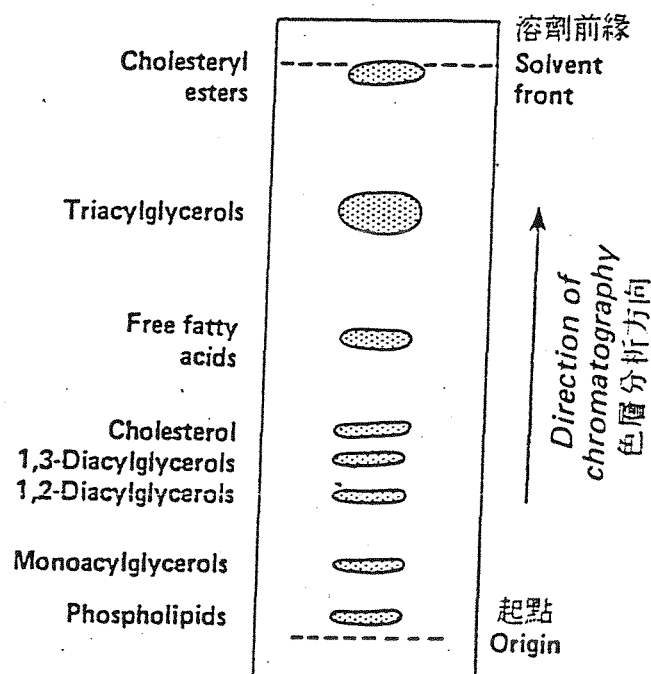
此部分採血工作,由中山醫學院附設醫院檢驗科代為抽血,生產當天則由該院產房護士執行抽血。

2. 初生嬰兒臍帶血

待嬰兒出生後,由胎盤端的臍帶抽取 5ml 血液,置入內含 5mg EDTA 試管中,輕輕上下翻轉使之混合均勻。在4°C, 1000rpm下離心10分鐘後,再將血漿與紅血球部分各自移入試管中,血漿貯存於零下80°C,留待日後分析維生素 A 及 E。紅血球處理方式則與母親紅血球處理方式相同,此部分由該院產房護士執行採血。

(二). 紅血球磷脂質脂肪酸之分析

利用 TLC (Thin-Layer Chromatography) 方法分離出磷脂質 (phospholipids)。將溶於氯仿 (CHCl_3) 脂質點在 TLC plate 上，待乾後置於展開槽內，展開液為 Hexane : Diethylether : Acetic acid 80 : 20 : 4 之混合液。約 15 分鐘後，取出吹乾，噴 0.1% 2',7'-dichlorofluorescein 呈色劑使之呈色，吹乾後置於 UV 燈 (366 nm) 下，檢視並對照標準品，畫出螢光點，原點為 phospholipids，如下圖所示：



刮下每一原點小心地放入試管內，依 Lepage and Roy (102) 所敘述方法，每一試管加 2ml MeOH : benzene (4 : 1) 及 0.2ml acetylchloride (因會放熱故沿著管

壁慢慢加入，以免濺出)，將蓋子鎖緊混合均勻後，置水浴中60分鐘，溫度控制在91-92℃之間，水浴後加5ml K_2CO_3 中和之，於3000rpm 離心10分鐘，取上層液，利用GC分析脂肪酸組成。Gas Chromatograph G3000 (Hitachi Tokyo, Japan), D-2500 integrator (Hitachi Tokyo, Japan), GC column: SP-2330 fused silica capillary column 30m x 0.25mm ID, 0.20 m film thickness (Supelco, Bellefonte, PA), 以 nitrogen 為 carrier gas, 管柱溫度為150℃持續八分鐘，再以3℃/min 上升到190℃, injector 及 detector (FID) 的溫度為220℃。所出現的 peak 再與脂肪酸標準品 (Alltech, Deerfield, IL) 滯留時間做比較，而每個脂肪酸百分比是以所佔所有 peaks 面積之比來計算。

(三). 血漿維生素 A、E 濃度之分析

血漿中 retinol、 α -tocopherol 含量的測定方法如 Catignani 及 Bieri (103) 所述。取 100 μ l plasma 加入 50 μ l α -tocopherol acetate、50 μ l retinol acetate 當作內標準(α -tocopherol acetate 溶於乙醇，濃度為 51.15 μ g/ml；retinol acetate 溶於乙醇，濃度為 1.88 μ g/ml) 充分振盪混合一分鐘後加入 200 μ l HPLC 級 hexane 萃取一分鐘，在 2000 rpm 下離心二分鐘，抽取上層液至另一試管下層再重覆上述步驟萃取、離心三次，收集所有上層液後以氮氣吹乾，再用 50 μ l HPLC 級之 methanol 溶解，取 20 μ l 注射於 HPLC 中，由標準曲線圖之斜率，依公式推算出濃度。

HPLC: L-6200 A intelligent pump, L-4200 UV-VIS detector, D-6000 interface 及 LC organizer (Hitachi, Ltd., Tokyo, Japan); Mobile phase: 100% HPLC 級 methanol; Flow rate: 1.2ml/min; Detector wavelength: 290nm; Sensitivity: 0.01 AUFS (absorbance units full scale); HPLC column: 3.9 x 300mm stainless steel packed with micro Bondapak C18 (Waters Associates, Inc., Milford, MA)

(四). 血漿 total lipid 之分析

Phospho-vanillin reagent (PVR) 製備：
取 200ml 0.6% vanillin solution 加 800ml 濃磷酸 (phosphoric acid) 混和均勻，貯存於褐色瓶中並置室溫下。

標準液製備：

(1)取0.1g olive oil 溶於 10ml absolute ETOH 作為 stock standard

(2)再由 stock standard 配製成200，400，600，800，及 1000mg/dl 等五種濃度之 working standard 並於 540nm 波長下作成一標準曲線圖。

血漿中 total lipid 含量的測定是藉由sulfophospho-vanillin reaction 其方法如Frings and Dunn (104)所描述。取 100 μ l plasma 加入2.0ml 濃硫酸混合均勻，在100 $^{\circ}$ C水浴中維持10分鐘，之後以冷水冷卻約5分鐘並取100 μ l至另一試管中，另外取 100 μ l濃硫酸至試管中作為對照組，實驗組與對照組各加入 5.0ml PVR 溶液，混合均勻後置於37 $^{\circ}$ C水浴中15分鐘，之後在室溫下冷卻約5分鐘，並在540nm波長下測其吸光值，所測得吸光值再由標準曲線圖算出其濃度。

四. 統計分析

所有樣本均以二重覆的方式處理，數據以Analysis of Variance (Version 6.04, SAS Institute, Cary, NC) 進行統計分析。利用Student's t-test 檢測平均值間的顯著差異性，再以 Pearson correlation 來計算樣品間的相關性，當 $P < 0.05$ 時表示有統計上顯著的意義存在。

第四章 結果

一. 孕婦-嬰兒基本資料

本研究所調查之孕婦- 嬰兒基本資料如表一所示，孕婦平均年齡為 29 ± 3 歲，平均懷孕週數為 38 ± 1 週，嬰兒出生平均體重為 3298 ± 409 g。在懷孕與生產過程均相當順利，健康狀況良好，無任何異常之現象。

二. 脂肪酸變化情形

孕婦於懷孕第一期、生產當天及臍帶血之脂肪酸百分比詳列於表二。Palmitic acid 在懷孕第一期之含量為 $38.78 \pm 3.62\%$ ，生產當天為 $39.62 \pm 4.08\%$ 稍為增加，但此差異並不顯著，臍帶血則顯著增加為 $41.44 \pm 4.29\%$ ($p < 0.05$)。stearic acid 在臍帶血為 $17.6 \pm 1.5\%$ ，顯著高於懷孕第一期、生產當天，分別為 $16.0 \pm 2.6\%$ 、 $14.0 \pm 2.0\%$ ($p < 0.05$)。oleic acid 於生產當天($14.5 \pm 0.7\%$)顯著高於懷孕第一期($13.7 \pm 1.5\%$) ($p < 0.05$)，而臍帶血($12.20 \pm 0.78\%$)則顯著低於這二期 ($p < 0.05$)。Linoleic acid 於臍帶血中為 $7.2 \pm 1.0\%$ 顯著低於懷孕第一期、生產當天 ($p < 0.05$)，其數據分別為 $15.7 \pm 1.9\%$ ， $15.6 \pm 1.6\%$ ，此二期之間並無顯著性差異。而 arachidonic acid 在生產當天($10.7 \pm 1.8\%$)雖顯著低於懷孕第一期($12.4 \pm 2.7\%$) ($p < 0.05$)，但在臍帶血部分($16.4 \pm 2.9\%$)則顯著增加 ($p < 0.05$)。DHA

在生產當天($5.65 \pm 1.97\%$)顯著高於懷孕第一期($4.69 \pm 1.27\%$)($p < 0.05$)，但與臍帶血($5.16 \pm 1.72\%$)比較，彼此並無統計上顯著差異。

當評估母親與嬰兒血液脂肪酸相關性分析時，數據顯示臍帶血中之 palmitate 與母親懷孕第一期及第三期之間成一正相關性(分別為 $r=0.43$ ， $p < 0.02$ ； $r=0.36$ ， $p < 0.005$)；臍帶血中之 linoleate 與母親懷孕第一期及第三期之間成一正相關性(分別為 $r=0.64$ ， $p < 0.0002$ ； $r=0.43$ ， $p < 0.02$)；臍帶血中之 arachidonic acid 與母親懷孕第一期及第三期之間成一正相關性(分別為 $r=0.54$ ， $p < 0.003$ ； $r=0.39$ ， $p < 0.04$)；以及臍帶血中之 DHA 與母親懷孕第一期及第三期之間成一正相關性(分別為 $r=0.48$ ， $p < 0.009$ ； $r=0.51$ ， $p < 0.006$) (圖一至圖八) 母親於懷孕第一期之 linoleate、DHA 與懷孕第三期成正相關性($r=0.48$ ， $p < 0.008$ ； $r=0.53$ ， $p < 0.003$) (圖九至圖十)。嬰兒性別並不影響脂肪酸含量(表四)。

三. 維生素 A、E 變化情形

母親於生產當天維生素 A 濃度稍低於懷孕第一期，但統計上並無顯著差異，而臍帶血維生素 A 濃度則顯著低於懷孕第一期及生產當天($p < 0.05$)，至於維生素 E 部分，生產當天顯著高於懷孕第一期(分別為 $14.6 \pm 4.5 \mu\text{g/ml}$ ； $8.3 \pm 2.6 \mu\text{g/ml}$ ， $p < 0.05$)。相同的，臍帶血維生素 E 濃度顯著低於母親懷孕第一期與生產當天維生素 E 濃度($p < 0.05$)。維生素 E/總脂質比值的變化情形類似維生素 E 變化現象，即母親生產當天(1.9 ± 0.6

$\mu\text{g/ml}$)顯著高於母親懷孕第一期($1.2 \pm 0.5 \mu\text{g/ml}$, $p < 0.05$) 臍帶血部分顯著低於母親懷孕第一期及生產當天($p < 0.05$)。探討母親與嬰兒維生素相關性時，由結果中得知，其中維生素 E 於母親懷孕第一期與第三期成一正相關性，數據為 $r = 0.38$, $p < 0.04$ (圖十一)；但是母親於懷孕第三期之維生素 E 及維生素 E / 總脂質與臍帶血成負相關性 (數據分別為 $r = -0.43$, $p < 0.02$; $r = -0.53$, $p < 0.03$) (圖十二至圖十三)。嬰兒性別不會影響維生素 A，維生素 E，及維生素 E / 總脂質濃度(如表四)。

第五章 討論

一. 妊娠期與臍帶血脂肪酸之變化

國外一些相關研究(12-15, 105)是從不同孕婦之懷孕期收集樣本而不是連續性地由懷孕前期，中期到後期以及臍帶血來收集血液，如此，可能會有個人差異影響實驗數據可靠性。因此，本研究收集懷孕前期，後期之母體血液以及嬰兒出生時之臍帶血，雖然，實驗中漏掉了中期之樣本，但至少本實驗提供同一孕婦其懷孕前、後期及其出生嬰兒臍帶血之實驗數據。雖然在樣本收集方法上作了修改，但其結果與前述之研究結果類似。

分析血漿脂肪酸之組成可能會對真正必需脂肪酸缺乏狀態有誇大現象(16)，而 Olegard 等人則認為紅血球比血漿含較多量的多元不飽和脂肪酸，因此更能反應必需脂肪酸狀態(106)。1986年 Carlson 等人研究指出，以紅血球磷脂質脂肪酸組成可作為大腦細胞膜組成的指標(49)。因此，本研究採用分析紅血球磷脂質脂肪酸組成。

Koletzko & Muller 等人(14)研究 30對母親-嬰兒其血漿脂肪酸組成變化，發現臍帶血飽和脂肪酸，特別是 stearic acid 顯著高於母親血液，作者認為是 active fetal synthesis of fatty acid 而 Sanjurjo 等人(52)認為懷孕期血漿脂質的增加是因為飽和脂肪酸的緣故，特別是 palmitic acid，這些脂肪酸的增加是為了滿足懷孕期熱量的增加需求，在本研究也有類似結

果發現。

比較懷孕後期與臍帶血液中脂肪酸組成，可以發現臍帶血中 linoleic acid 含量顯著下降而 arachidonic acid 顯著高於懷孕後期，在國外也有類似結果的報告(13,14,105)。1990 年 Koletzko (14) 認為除了限制胎盤輸送外，其它因素如胎兒合成非必需脂肪酸來稀釋以及可能血漿對於組織堆積這種脂肪酸的清除率較高的關係所致，這些可能是造成臍帶血 linoleic acid 較低原因。

至於為什麼 linoleic acid 的代謝產物-arachidonic acid 較高的原因可能有①胎盤具有選擇性的能將 arachidonic acid 大量併入 phosphoglycerides 中，而後這些富含 arachidonic acid 的 phosphoglycerides 便進入胎兒血中(107)②胎盤去飽和酵素活性高，使得 linoleate 轉變成 arachidonate 以及③從母親血漿中胎兒選擇性地累積這種脂肪酸(108-110)。

另外 Crawford (111) 於 1993 年研究顯示胎盤膜上含有高濃度的 n-6 脂肪酸，特別是 arachidonic acid，arachidonic acid 為構成細胞膜必需成分，並且為前列腺素的前驅物質，前列腺素會影響到懷孕及分娩機制。因此，臍帶血中 arachidonic acid 顯著上升，有可能為因應分娩時子宮胎盤血流量增加，使得 arachidonic acid 轉變成前列腺素增加。

出生時血漿 DHA 之含量與妊娠週數有關 (112)，Sanders & Reddy (50) 指出足月嬰兒臍帶血磷脂質含相當高比例的 arachidonic acid 和 DHA。由於參與本研究之出生嬰兒均為足月嬰兒，若能在實驗之同時也收集早產兒血液並分析則更能證實上述研究結果。

有文獻報告指出臍帶血比母親血液含較高量的 LCP (long-chain polyunsaturated fatty acid)(14)，由於人類胎盤並未偵測出 Δ -6 和 Δ -5 desaturase(110)，因此循環血液中 LCP 的合成是發生在母親或胎兒，又因為新生兒要合成 LCP 的酵素活性很低而臍帶血含有高比例的 LCP，可能係因為母親-胎兒之間優先輸送這些 LCP。LCP 例如 20:4 n-6，22:4 n-6，22:5 n-3，22:6n-3 於腦部成長衝刺期(brain growth spurt) 會迅速累積，對人類而言腦部成長衝刺期的發生是在懷孕的第三期以及出生後18 個月(44)，從本實驗結果亦可發現此一現象，懷孕後期 DHA 含量顯著高於懷孕前期此有可能作為供應腦部發育之所需。

許多研究報告指出胎兒血漿脂質不受母親攝取的飲食或母親血漿脂質變動的影響(113-117)，但 Hull 等人(118)以玉米油餵予已懷孕兔子，則其胎兒脂肪貯存 linoleic acid 百分比增加。又 Commor 等人(48)研究懷孕時給予n-3 脂肪酸缺乏飲食，則其子代腦部、紅血球、血漿磷脂質之n-3脂肪酸含量降低，此外，Stammers (12)的研究也指出 South Asian 素食者的母親與胎兒(臍帶血)其游離脂肪酸之 arachidonic acid 較白人雜食者高出四倍，Reddy 等人(15)也顯示素食者所生之嬰兒其血漿與臍動脈磷脂質之 DHA 含量較低(但與懷孕結果無關)，由以上這些結果可看出母親飲食型態與脂質種類會影響嬰兒組織脂肪酸組成。曾經有實驗顯示母親靜脈血與臍帶血之游離脂肪酸濃度呈一正相關性(119-122)，Stammers 等人(12)於1989年也有類似報告發表，Monique (1990)等人(13)研究比較母親與其新生兒必需脂肪酸狀態時發現，正常懷孕時，新生兒必需脂肪酸

營養狀況不是很理想，母親和新生兒 n-3，n-6 脂肪酸之間成一正相關性，因此，可藉由增加母親懷孕期間必需脂肪酸攝取量來改善新生兒必需脂肪酸營養狀況。而在本研究也有類似結果，母親懷孕第三期與新生兒紅血球磷脂質之 linoleic acid, arachidonic acid, DHA 成一正相關性，因此，新生兒必需脂肪酸營養狀態是仰賴母親飲食中必需脂肪酸的攝取量。triene: tetraene (20:3n-9/20:4n-6) 之比值經常被作為評估必需脂肪酸缺乏指標，當比值大於 0.4 時，則視為必需脂肪酸處在一缺乏狀態下(123)。而 Holman 等人(108)則認為以人類血清磷脂質而言，0.2 為正常值上限。由於本研究無法全部偵測出 20:3 n-9 脂肪酸，因此，無法評估參與本實驗之母親與新生兒其必需脂肪酸之營養狀況。

二. 妊娠期與臍帶血維生素 A 之變化

本研究結果顯示，懷孕後期維生素 A 濃度低於懷孕第一期，但此降低在統計上並沒有顯著性差異，與 Jayasekera (1991) 等人 (124) 研究結果相同。然而 Bodansky (125)；Leonard (11)；Ette (126)，等研究者發現維生素 A 隨著懷孕週數增加而減少，Bodansky 等人(125)更指出懷孕後期比懷孕前二期顯著降低14 %。Panth 等人(17)的實驗發現維生素 A 通過胎盤輸送增加所導致這種結果，但 Ismadi 等人(127)的實驗卻發現維生素 A 透過胎盤輸送似乎受到非常嚴格控制。Jayasekera 等人(124)則認為雖然懷孕期間血流量增加但不會因為 haemodilution 關係使維生素 A 濃度下降，因為 RBP 並未因懷孕週數增加而減少，另一較可能原因是懷孕期間母體組織的生長、新組織所增加的新陳代謝以及胎兒肝臟貯存、胎兒組織需求量增加所致(128)，Gal and Parkinson 等人(129)提出懷孕期間荷爾蒙改變(特別是 progesterone 值增加)顯著影響血清維生素 A。Lund and Kimble 等人(128)研究指出維生素 A 攝取與維生素 A 濃度存在顯著相關性。因此綜和以上實驗結果，影響懷孕期間血清維生素 A 濃度因素，包括荷爾蒙改變、胎兒需求增加、維生素 A 攝取量、血液稀釋作用以及季節性變化(128)。依NHANES Committee 的建議，血漿維生素 A 濃度低於 $1.01 \mu\text{mol/L}$ 可視為維生素 A 營養狀況不良指標(130)。Scharno (131) 報告指出懷孕婦女血漿維生素 A 濃度大於 $0.70 \mu\text{mol/L}$ ($20 \mu\text{g/dl}$) 為適當的；小於 $0.70 \mu\text{mol/L}$ ($20 \mu\text{g/dl}$) 為臨界值；小於 $0.35 \mu\text{mol/L}$ ($10 \mu\text{g/dl}$) 為缺乏狀態。

因此，將本研究維生素濃度以 $\mu\text{mol/L}$ 單位表示時，母親與臍帶血維生素 A 濃度分別為 $2.2 \pm 1.0 \mu\text{mol/L}$ ， $1.6 \pm 0.70 \mu\text{mol/L}$ ，其它實驗室研究結果如 Howells (132) 之研究結果，母親與臍帶血維生素 A 分別為 $1.38 \pm 0.38 \mu\text{mol/L}$ ， $0.90 \pm 0.26 \mu\text{mol/L}$ ，Basu (133) 測定值分別為 $2.40 \pm 1.18 \mu\text{mol/L}$ ， $1.23 \pm 0.55 \mu\text{mol/L}$ 。由以上比較結果顯示參與本研究之孕婦及其新生兒維生素 A 營養狀況是處在理想範圍內。許多科學家皆一致認為臍帶血維生素 A 濃度顯著低於母親濃度 (17, 132-134)。Pilch, (130); Garry (135) 研究指出血漿維生素 A 值與年齡有關，而新生兒血漿維生素 A 濃度低所反應出的是其年齡而不是代表真正的維生素 A 缺乏 (134)，然而大部分學者歸因於胎盤嚴格控制維生素 A 輸送 (125)。Vobecky (136) 研究發現母親與新生兒血漿維生素 A 濃度相關性非常的低，本實驗也有類似結果。嬰兒性別並不影響其血漿維生素 A 濃度。

三. 妊娠期與臍帶血維生素 E 之變化

在維生素 E 分析方面，本實驗結果顯示，分娩時維生素 E 值顯著高於懷孕第一期，此結果與 Vobecky 等人(137, 138)所做結果相符合，而 Ibeziako & Ette (11)以奈及利亞懷孕婦女為實驗對象，結果發現懷孕第一期顯著高於懷孕第二期，而懷孕第三期顯著高於第一期、第二期，雖然分娩時維生素 E 高於懷孕第一期，但在統計上並沒有顯著差異。許多文獻報告指出懷孕期間血漿維生素 E 含量呈穩定逐漸上升(18, 87, 138, 139)，Vobecky & Straumfjord 研究指出孕婦於整個懷孕期間血清維生素 E 大約增加為非懷孕者的60%以上(19, 89)，懷孕期間維生素 E 增加的理由並不清楚，有學者認為其增加可視為懷孕的生理性反應(140)，例如，血管擴張作用使得維生素 E 從腸道吸收增加，另一可能是血液中維生素 E 如同膽固醇、三酸甘油脂的攜帶系統(carrier system) (141)，而膽固醇、三酸甘油脂於懷孕期間上升，因此，對維生素 E 於血中結和能力也增加。大部分的研究結果發現母親分娩時血液維生素 E 顯著高於臍帶血(61, 97, 136, 142, 143)，母親/新生兒比值約為 3:1 至 6:1(144)，本實驗結果約為 5:1。大多數學者認為維生素 E 由母親處透過胎盤輸送給胎兒的能力受到嚴格限制(144, 146-148)，導致臍帶血維生素 E 值低。因此，曾有學者認為新生兒血清維生素 E 值低與母親營養狀態無關(89, 140, 148, 150)。另一派的解釋是血漿中的 β -lipoprotein 為維生素 E 的主要攜帶者，維生素 E 與 β -lipoprotein 具有相關性(148)，曾有學者研究提出證明認為大

部分維生素 E 的運送，LDL (β -lipoprotein) 和 VLDL (pre β -lipoprotein) 為主要攜帶者，而 HDL (α -lipoprotein) 則攜帶少部分的維生素 E (149)，1984 年 Desai 等人 (150) 研究母親、新生兒、胎盤其維生素 E 與 HDL，VLDL + LDL 結合情形，結果發現，母親與胎盤血液中大約有 2/3 的維生素 E 是與 VLDL + LDL 結合，1/3 的維生素 E 與 HDL 結合，而初生嬰兒血液中的維生素 E 則大部分在 HDL，只有非常少量的維生素 E 在 VLDL + LDL，同時實驗中也發現，母親與胎盤血液中 lipoprotein fractions 與維生素 E pattern 是類似的，由此作者假設母親循環血液中維生素能夠進入到胎盤血液中，但是維生素 E 不能被輸送到胎兒或新生兒循環血液中，由以上這些結果作者推論初生嬰兒短暫的缺乏 β -lipoprotein (LDL) 可能是造成胎盤輸送維生素 E 到新生兒的限制因子。

許多研究指出，只測維生素 E 不能作為評估維生素 E 營養指標，必須同時檢測總脂質 (total lipid)，並以 Vit E / total lipid 比值來表示 (101)，因此，本實驗同時檢測 Vit E / total lipid 比值，結果顯示懷孕第一期、分娩時、臍帶血其 Vit E / total lipid 比值各為 1.2 ± 0.5 , 1.9 ± 0.6 , $0.8 \pm 1.0 \text{ mg/gm}$ ，依 Farrell 等人 (101) 的建議正常值嬰兒為 $> 0.6 \text{ mg/gm}$ ，成人為 $> 0.8 \text{ mg/gm}$ ，若將本研究結果換算成相同單位，結果亦大於此建議值。由此可知，參與本研究的母親與其新生兒維生素 E 是處於良好營養狀態。

當我們分析嬰兒性別與維生素含量之相關性時，數據顯示嬰兒性別並不會影響維生素 E 濃度，此結果與 Leonard; Straumfjord 等人 (11, 89) 結果相符合。

結 論

本研究就國人孕婦於懷孕期間其血漿脂肪酸、維生素 A、E 之變化作調查，可得到下列之結論：

1. 長鏈多元不飽和脂肪酸如 DHA 於懷孕第三期有增加趨勢。因此，為應付胎兒腦部發育所需之長鏈多元不飽和脂肪酸，可多多攝取含 DHA 豐富的海產類如鮭魚、鱈魚、秋刀魚等魚類。
2. 維生素 E 隨著懷孕週數增加而增加，維生素 A 則有相反現象。由本實驗結果與國外相關研究比較發現，本國孕婦營養狀態均處於良好營養指標。
3. 從母親與新生兒相關性分析可發現，母親部分營養狀態會影響新生兒出生時營養結果。

建 議

從懷孕開始至分娩為止整個妊娠期至少為期九個月，在這段期間內，胎兒所需營養必須依賴母親供給，為確實了解懷孕時飲食狀態是否反應到血液中濃度及對新生兒之影響，於實驗同時應配合膳食調查，然而執行時所牽涉到的問題包括：孕婦對份量之概念，孕婦配合度，經費、人力之不足，以及執行期間過長等等，這些技術上問題若能克服，將更能合理解釋實驗結果。

Reference

1. Winick, M., Rosso, P. 1969. The effect of severe early malnutrition on cellular growth of the human brain. *Pediatr Res.*3:181-184.
2. Fitzhardinge, P. M., Steven, E. N. 1972. The small-for-date infant. II. Neurological and intellectual sequelae. *Pediatrics* 50:50-57.
3. Fancourt, R., Campbell, S., Harvey, D., Norman, A. P. 1976. Follow-up study small-for-dates values. *Br. Med. J.* 1:1435-1437.
4. Brenner, W. E., Edelman, D. A., Hendricks, C. H. 1976. A standard of fetal growth for the U.S.A. *AM. J. Obstet. Gynecol.*126:555-564.
5. Crowford, M. A., Hassam, A. G., Stevens, P. A. 1981. Essential fatty acid requirements in pregnancy and lactation with special referencè to brain development. *Progr Lipid Res.*20:31-40.
6. Bourre, J. M., Youyou, A., Durand, G., Pascal, G. 1987. Slow recovery of the fatty acid composition of sciatic nerve in rats fed a diet initially low in n-3 fatty acids. *Lipids* 22:535-538.
7. Churchill, J. A., Ayres, M. A. and Caldwell, D. F. 1967. Intelligence of children whose mothers have biliary tract disease. *JAMA* 201:482.
8. Takahashi, Y. I., Smith, J. E., Winick, M., Goodman, DeWs. 1975. Vitamin A deficiency and fetal growth and development in the rat. *J. Nutr.*105:1299-1310.
9. Nanda, R., May, D. L., Lite, S. 1977. The role of amn-

- iotic fluid on the in vitro palatal fusion of normal and vitamin A treated rat fetuses. Arch. Oral Biol.22: 613-618.
10. Emerson, P. M., Mason, D. Y., Cuthbert, J. E. 1972. Erythrocyte glutathione peroxidase content and serum tocopherol levels in newborn infants. Br. J. Haematol. 22:667-680.
 11. Leonard, P. J., Doyle, E., Harrington, W. 1972. Levels of vitamin E in the plasma of newborn infants and of the mothers. Am. J. Clin. Nutr.25:480-484.
 12. Stammers, J. P. and Hull, D. 1989. High arachidonic acid levels in the cord blood of infants of mothers on vegetarian diets. J. Nutr.61:89-97.
 13. Monique D.M. Al, Gerard Hornstra, Yvonne T. Van der Schouw, Marese T.E.W., Bulstra-Ramakers and Henk J. Huisjes. 1990. Biochemical EFA status of mothers and their neonates after normal pregnancy. Early. Hum. Develo.24:139-248.
 14. Koletzko, B. and Muller, J. 1990. Cis- and Trans-isomeric fatty acids in plasma lipids of newborn infants and their mothers. Bio. Neonate.57: 172-178.
 15. Reddy, S., Sanders, T.A.B. and Obeid, O. 1994. The influence of maternal vegetarian diet on essential fatty acid status of the newborn. Euro. J. Clin. Nutr. 48:358-368.
 16. Sanders, T.A.B., Naismith, D. J. 1979. A comparison of the influence of breast-feeding and bottle-feeding on the fatty acid composition of the erythrocytes. Br. J. Nutr.41:619-623.
 17. Panth, M., Shatrugna, V., Yasodhara, P., Sivakumar, B.

1990. Effect of vitamin A supplementation on haemoglobin and vitamin A levels during pregnancy. *Brit J. Nutr.* 64:351-358.
18. Horwitt, M. K., Harvey, C. C., Dahm, C. H. 1975. Relationship between levels of blood lipids, vitamin C, A, and E, serum copper compounds, and urinary excretions of tryptophan metabolites in women taking oral contraceptive therapy. *Am. J. Clin. Nutr.* 28:403-412.
19. Vobecky, J. S., Shapcott, D., Vobecky, J., Blanchard, R. 1976. Vitamin E and C levels in infants during the first year of life. *Am. J. Clin. Nutr.* 29:766-771.
20. 蔡帛蓉、黃伯超。1988。懷孕週數對新生兒血漿脂質成分之影響及出生一個月內其脂質變化情形。台灣大學碩士論文。
21. Stearns, G. 1958. Nutritional state of the mother prior to conception. *JAMA* 168:1655-1659.
22. Milner RDG. Fetal fat and glucose metabolism. In: *Fetal Physiology and Medicine*. Eds Beard RW, Nathanielsz PW. New York, Marcel Dekker Inc, 1984, PP680-683.
23. Heim, T. In: Kerpel-Fronius, E., Veghelyi, P., Rosta, J., eds, *Perinatal Medicine*. Hungarian Academy of Sciences (Budapest), 1978:575-577.
24. FAO. 1978. WHO Report of an Expert Consultation. The Role of dietary Fats and Oils in Human Nutrition. Rome:FAO.
25. Burr, G. O. and Burr, M. M. 1929. A new deficiency disease produced by rigid exclusion of fat from the diet. *J. Biol. Chem.* 82:345-367.
26. Roelofsen, B., Van Meer G, Op den kamp JAF. 1981. The lipids of red cell membranes, compositional, structural and functional aspects. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*

- 156:(suppl)111-115.
27. Neuringer, M., Connor, W. E. 1986. N-3 fatty acids in the brain and retina: evidence for their essentiality. *Nutr. Rev.*44:285-294.
 28. Bazan, N. G., Reddy, T. S., Bazan, HEP., Birkle, D. L. 1986. Metabolism of arachidonic acid and docosahexaenoic acid in the retina. *Prog. Lipid. Res.*25:595-606.
 29. Hrboticky, N., Mackinnon, M. J., Puterman, M. L., Innis, S. M. 1989. Effect of linoleic acid-rich infant formula feeding on brain synaptosomal lipid accretion and enzyme thermotropic behaviour in the piglet. *J. lipid. Res.*30:1173-1184.
 30. Sun, G. Y. 1973. Phospholipids and acyl groups in subcellular fractions from human cerebral cortex. *J. Lipid. Res.*14:656-663.
 31. Sinclair, A. J. 1975a. Long-chain polyunsaturated fatty acids in the mammalian brain. *Proc. Nutr. Soc.*34:287-291.
 32. Kinsella, J. E. Lokesh, R. A. 1990. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids and amelioration of cardiovascular disease possible mechanisms. *Am. J. Clin. Nutr.*52:1-28.
 33. Ogletree, M. L. 1987. Overview of physiological and pathophysiological effects of thromboxane A₂. *Fed. Proc.*46:133-137.
 34. Schmidt, E. B., Varming, E. Ernst, P. Madsen, J. Dyerberg. 1990. Dose-response studies on the effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on lipids and haemostasis. *Thromb. Haemostas.*63:1-5.
 35. Wang, Y., H.H. Kay, A. P. Killiam. 1991. Decreased levels of polyunsaturated fatty acids in preeclampsia.

- Am. J. Obstet. Gynecol.164:812-818.
- 36.Sanjurjo, P., L. Martin, J. Rodríguez-Alarcón, R. Matorras, G. Aranguren. 1992. Polyunsaturated fatty acids and preeclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol.166:1023-1034.
- 37.Olsen, S. F. H.s. Hansen,T.I.A.S. Sorensen, B. Jensen, N.J.Secher, S. Sommer, L.B.Kundsen. 1986. Intake of marine fat,rich in (n-3)-polyunsaturated fatty acids, may increase birthweight by prolonging gestation. Lancet ii:367-369.
- 38.Elphick, M. C., Hull, D. 1977a. The transfer of free fatty acids across the rabbit placenta. J. Physiology. 264:751-756.
- 39.Elphick, M: C.,Hull, D. 1984. Transfer of fatty acid across the cat placenta. J. Deve. Physio.6:517-525.
- 40.Crawford, M. A., Hassam, A. G.and Stevens, P. A. 1981. Essential fatty acid requirements in pregnancy and lactation with special reference to brain development. Prog. Lipid. Res.20:31-40.
- 41.Yammoto, N., Hashimoto, A., Takomoto, Y., Okuyama, H., Nomura, M., Kitajima, R., Togashi, T.and Tamai, Y. 1988. Effect of the dietary alpha-linolenate/linoleate balance on lipid compositions and learning ability of rats. II. Discrimination process,extinction process,and glycolipid compositions. J. Lipid. Res.29:1013-1021.
- 42.Bourre, J. M., Francois, M., Youyou, A., Dumont, O., Piciotti, M., Pascal, G. and Durand, G. 1989. The effects of dietary α -linolenic acid on the composition of nerve membranes,enzymatic activity,amplitude of electrophysiological parameters resistance to poisons

- and performance of learning tasks in rats. *J. Nutr.*119: 1880-1892.
43. Brown, M. L., Marshall, L. A. and Johnston, P. V. 1984. Alterations in cerebral and microvascular prostaglandin synthesis by manipulation of dietary essential fatty acids. *J. Neurochem.*43:1392-1400.
 44. Clandinin, M. T., Chappell, J. E., Leong, S., Heim, T., Swyer, P. R., Chance, G. W. 1980. Intrauterine fatty acid accretion rates in human brain: implications for fatty acid requirements. *Early. Hum. Deve.*4:121-129.
 45. Neuringer, M., Connor, W. E., C. Van Patten., L. Barstard 1984. Dietary omega-3 fatty acid deficiency and visual loss in infant rhesus monkeys. *J. Clin. Invest.*73:272-276.
 46. Lamptey, M. S., Walker, B. L. 1976. A possible essential role for dietary linolenic acid in the development of young rat. *J. Nutr.*106:86-93.
 47. Nirmala, K., Menon, C. M. and Govind, A. D. 1981. Effect of essential fatty acid deficiency on maternal, placental, and fetal rat tissues. *J. Nutr.*111:1602-1610.
 48. Connor, W. E., Neuringer, M. and Lin, D. S. 1990. Dietary effects on brain fatty acid composition: the reversibility of n-3 fatty acid deficiency and turnover of docosahexaenoic acid in the brain, erythrocytes, and plasma of rhesus monkeys. *J. Lipid. Res.*31:237-247.
 59. Carlson, S. E., Carver, J. D., House, S. G. 1986. High-fat diets varying in ratios of polyunsaturated to saturated fatty acid and linoleic to linolenic acid: a composition of rat neural and red cell membrane phospholipids. *J. Nutr.*116:718-725.

50. Sanders, T.A.B. and Reddy, S. 1992. The influence of a vegetarian diet on the fatty acid composition of human milk and the essential fatty acid status of the infant. *J. Pediatr.* 120:s71-77.
51. Dagnelie, P. C., Van Staveren, W. A., Van Klaveren, J. D., Burema, J. Do children on macrobiotic diets show catch-up growth? A cross-sectional study in children between birth and 8 years of age. In: Nutritional status and growth of children on macrobiotic diets: A population-based study. Ph D thesis, University of Wageningen, The Netherlands, 1988.
52. Sanjurjo, P., Matorras, R., Ingunza, N., Alonso, Margarita, Rodriguez-Alarcon, and Perteagudo, L. 1993. Cross-sectional study of percentual changes in total plasma fatty acids during pregnancy. *Horm. metab. Res.* 25:590-592.
53. McCollum, E.V., Davis, M. The necessity of certain lipids in the diet during growth, *J. Biol. Chem.*, 15:167-175, 1913. see "Nutrition Classic," *Nutr. Rev.*, 31:280-281, 1973.
54. Mandel HG, Cohn VH: Fat-soluble vitamins, chap 67, In Gilman AG, Goodman LS, Rool TW, et al (Eds): *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 7th Ed. New York, Macmillan, 1985, pp1573-1582.
55. Zile, M. H., Cullum, M. E. 1983. The function of vitamin A: current concepts. *Proc. Soc. Exp. Biol Med.* 172: 139-152.
56. Sklan D. 1987. Vitamin A in human nutrition. *Prog. Nutr. Sci.* 11:39-55.
57. West, K. P., Howard, G. R., Sommer, A. 1989. Vitamin A

- and infections:public health implications. *Ann Rev Nutr.* 9:63-86.
58. Brown, K. H., Alamgir, S. M. 1979. Xerophthalmia, protein-calorie malnutrition, and infections in children. *J Paediatr.* 95:651-656.
 59. Burclay, AJG., Foster, A., Sommar, A. 1987. Vitamin A supplements and mortality related to measles: A randomised clinical trial. *BMJ.* 294:294-296.
 60. Goodman, De W.S. 1974. Vitamin A transport and retinol-binding protein metabolism. *Vitamins Hormones.* 32:167-180.
 61. Navarro, J., Bourgeay Causse M, Desquillet, N., Herve, F. and Lallemand, D. 1984. The vitamin status of low birth weight infants and their mothers. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 3:744-748.
 62. Guzman, J. J., Caren, L. D. 1991. Effects of prenatal and postnatal exposure to vitamin A on the development of the murine immune system. *Life Sciences.* 49:1455-1462.
 63. G. McEvoy (ed) AHFS Drug Information. Am. Soc. Hosp. Pharm., Inc., Bethesda, M.D, 2035 (1989)
 64. ACOG Committee Opinion: Committee on Obstetrics. 1993. Maternal and fetal medicine vitamin A supplementation during pregnancy. *Int. J. Gynecol Obstet.* 40:175.
 65. Rosso, P., Streeter, M. R. 1979. Effects of food or protein restriction on plasma volume expansion in pregnant rats. *J. Nutr.* 109:1887-1892.
 66. Rosso, P. 1981. Nutrition and maternal-fetal exchange. *Am. J. Clin. Nutr.* 34:744-755.
 67. Wright, L. L., Mckenna, M. C., Alger, L. S., Ullsperger,

- S. 1986. Vitamin A and E deficiencies in inner city mothers and infants. *Pediatr Res.*20:421A.
68. Sharma, H. S., Misra, U. K. 1986. Postnatal distribution of vitamin A in liver, lung, heart and brain of the rat in relation to maternal vitamin A status. *Bio. Neonate.* 50:345-350.
69. Shah, R. S., Rajalakshmi, R., Bhatt, R. V., Hazra, M. N., Patel, B. C., Swamy, N. B. 1987. Liver stores of vitamin A in human fetuses in relation to gestational age, fetal size and maternal nutritional status. *Br. J. Nutr.*58:181-189.
70. Olson, J. A. 1987. Recommended dietary intakes (RDI) of vitamin A in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*45:704-716.
71. Stänge, L., Carlstrom, K., Eriksson, M. 1985. Hypervitaminosis A in early human pregnancy and malformations of the central nervous system. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.*57:289-291.
72. Werler, M. M., E. J. Lammer., L. Rosenberg., A. A. Mitchell. 1990. Maternal vitamin A supplementation in relation to selected birth defects. *Teratology* 42:497-503.
73. Evans, H. M., Bishop, K. S. 1922. On the existence of a hitherto unrecognized dietary factor essential for reproduction. *Science* 56:650-651.
74. Evans, H. M., Emerson, O. H., Emerson, G. A. 1936. The isolation from wheat germ oil of an alcohol alpha-tocopherol having the properties of vitamin E. *J. Bio. Chem.*113:319-332.
75. Fernholz, E. J. 1938. On the constitution of alpha-tocopherol. *J. Am. Chem. Soc.*60:700-705.

76. Harada, N. and Takahashi, Y. 1982. Changes in levels of liver malondialdehyde, liver and serum vitamin E, serum GOT and GPT activities, and pathological changes of liver in the case of massive liver necrosis in rats fed a low casein, vitamin E deficient diet. *Argic. Biol. Chem.* 46:2645.
77. Herschberger, L. A. and Tappel, A. L. 1982. Effect of vitamin E on pentane exhaled by rats treated with methyl ethyl ketone peroxide. *Lipids* 17:686.
78. Johnson, L., Schaffer, D., Boggs, T. 1984. The premature infant vitamin E deficiency and retrolental fibroplasia. *Am. J. Clin. Nutr.* 27:1158-1173.
79. Ehrenkranz, R. A., Bonta, B. W., Ablow, R. C., Warshaw, J. B. 1982. Amelioration of bronchopulmonary dysplasia after vitamin A administration. *New. Eng. J. Med.* 29:564-569.
80. March, B. E., G. Wong., L. Seier., J. Sim., J. Biely. 1973. Hypervitaminosis E in the chick. *J. Nutr.* 103:371-377.
81. Escudero, A., and M.L. Herraiz. Minimal dose of α -tocopherol acetate to prevent sterility in male white rats In: Annotated Bibliography of vitamin E 1940-1950 Natl. Vitamin Fdn., Publ. Inst. Natl. Nutrition, Buenos Aires, Publ. Cient. Cpa 5:24, 1942, P.83.
82. Czyba, J. C. 1966. Effects del hypervitaminose E sur le testicule du hamster doré. *C.R.Soc.Bio.* 160:765-768.
83. Reiss, W. 1941. Hypervitaminosis E. I. Do administration of vitamin E to rats over prolonged periods produce morphological changes in the endocrine system or the estrus cycle? *Arch. Gynaekol.* 172:183.

84. A Statement of the FOOD AND NUTRITION BOARD DIVISION OF BIOLOGY AND AGRICULTURE NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Supplementation of human diets with vitamin E. *Nutr. Rev.* 1973;31:327-328.
85. Martin, M. M. and Hurley, L. S. 1977. Effect of large amounts of vitamin E during pregnancy and lactation. *Am. J. Clin. Nutr.* 30:1629-1637.
86. Lindner, E., Siroky, J., Kratky, J. 1967. Dose a high level of serum tocopherol during pregnancy indicate threatening death to the foetus? In *Intrauterine dangers to the foetus. Proceeding of an International Symposium, Prague 1966.* Edited by J. Horsky, Z.K., Stembera, I., R. Merkatz, and K. J. Dennis. Excerpta Medica Fondation, Amsterdam, New York.
87. Ferguson, M. E., Bridgforth, E., Quaife, M. L., Martin, M. P., Cannon, R. O., McGanity, W. J., Newbill, J., and Darby, W. J. 1955. The Vanderbilt cooperative study of maternal and infant nutrition. VII. tocopherol in relation to pregnancy. *J. Nutr.* 55:305-321.
88. Cheng, D. W., Bairson, T. A., Rro, A. N., and Subbammal, S. 1960. Effect of variations of ration on the incidence of teratogeny in vitamin E deficient rats. *J. Nutr.* 71: 54-60.
89. Straumfjord, J. V., Quaife, M. L. 1946. Vitamin E levels in maternal and fetal blood plasma. *Proceeding of the Society for Experimental Biology and Medicine.* 61:369-371.
90. Alvarez, F., Landrieu, P., Laget, P., Lemonnier, F., Odievre, M., Alagille, D. 1983. Nervous and ocular disorders in children with cholestasis and vitamin A

- and E deficiencies. *Hepatology* 3:410-414.
91. Oski, F. A., Barness, L. A. 1967. Vitamin E deficiency: previously unrecognized cause of hemolytic anemia in premature infant. *J. Pediatr.* 70:211-220.
 92. Ritchie, J. H., Fish, B., McMasters, V., Grossman, M. 1968. Edema and hemolytic anemia in premature infants. A vitamin E deficiency syndrome. *New. Engl. J. Med.* 279: 1185-1190.
 93. Shanklin, D. R., Wolfson, S. L. 1967. Therapeutic oxygen as a possible cause of pulmonary hemorrhage in premature infants. *New. Engl. J. Med.* 277:833-837.
 94. Ibeziako, P. A., Ette, S. I. 1982. Vitamin E levels in pregnant Nigerian women and newborn. *J. Tro. Med. and Hygi.* 85:265-268.
 95. Mino, M., H. Nishino. 1973. Fetal and maternal relationship in serum vitamin E level. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 19:475.
 96. Van Saun, R. J., Herdt, T. H. and Stown, H. D. 1989. Maternal and fetal vitamin E concentrations and selenium vitamin E interrelationships in dairy cattle. *J. Nutr.* 119:1156-1164.
 97. Ostrea, E. M., Balum, J. E., Ruth Winkler, R.N.C. and Thomas Porter. 1986. Influence of breast-feeding on the restoration of low serum concentration of vitamin E and β -carotene in the newborn infant. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 154:1014-1017.
 98. Samsioe, G., Johnson, P., Gustafson, A. 1975. Studies in normal pregnancy. I. serum lipids and fatty acid composition of serum phosphoglycerides. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 54:265-270.
 99. Dam, H. 1962. Interrelationships between vitamin E and

- polyunsaturated fatty acids in animals. *Vitam.Horm.*20:527-540.
100. Witting, L. A. 1972. The role of polyunsaturated fatty acids in determining vitamin E requirement. *Ann. NY. Acad. Sci.*203:192-198.
 101. Farrell, P.M., Levine, S. L., Murphy, M. D. and Adam, A. J. 1978. Plasma tocopherol levels and tocopherol lipid relationship in a normal population of children as compared to healthy adults. *Am. J. Clin. Nutr.*31:1720-1726.
 102. Lepage, G., Roy, C. C. 1986. Direct transesterification of all classes of lipids in a one-step reaction. *J. Lipid Res.*27:114-120.
 103. Catignani, G. L. and Bieri, J. G. 1983. Simultaneous determination of retinol and alpha tocopherol in serum or plasma by liquid chromatography. *Clin. Chem.*29:708-712.
 104. Frings, C. S. and Dunn, R. T. 1970. A Colorimetric method for determination of total serum lipids based on the sulfo-phospho-vanillin reaction. *Am. J. Clin. Path.*53:89-91.
 105. Friedma, Z., Danon, A., Lamberth, E. L., Mann, W. J. 1978. Cord blood fatty acid composition in infants and in their mothers during the third trimester. *J. Pediatr.*92:461-466.
 106. Olegard, R., Svennerhalm, L. 1971. Effects of diet on fatty acid composition of plasma and red cell phosphoglycerides in three-month-old infants. *Acta. Paediatr. Scand.*60:505-511.
 107. Kuhn, D. C., Crawford, M. 1986. Placental essential fatty acid transport and prostaglandin synthesis. *Prog.*

- Lipid Res.25:345-353.
- 108.Holman, R. T., Smythe, L., Johnson, J. 1979. Effect of sex and age on fatty acid composition in human serum lipids. *Am. J. Clin. Nutr.*32:2390-2399.
 - 109.Chambaz, J., Ravel, D., Manier, M. C., Pepin, D., Mulliez, N., Bereziat, G. 1985. Essential fatty acids interconversion in the human fetal liver. *Biol. Neonate.* 47:136-140.
 - 110.Hull, D. 1977. Fatty acid metabolism before and after birth;in Visser HKA(ed): *Nutrition and Metabolism of the fetus and infant.* The Hague, Nijhoff,1977,pp109-122.
 - 111.Crawford, M. A. 1993. The role of essential fatty acids in neural development:implication for perinatal nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.*57(suppl)703s-710s.
 - 112.Leaf, A. A., Leigfield, M. J. Costeloe, K. L., Crawford, M. A. 1992. Factors affecting long-chain polyunsaturated fatty acids composition of plasma choline phosphoglycerides in preterm infants. *J. Pediatr Gastroenterol. Nutr.*8:486-490.
 - 113.Koletzko, B., Schmidt, E., Bremer, H. J. 1989. Effects of dietary long-chain polyunsaturated fatty acids on the essential fatty acid status of premature infants. *Eur. J. Pediatr.*48:669-675.
 - 114.Popjak, G. 1946. Maternal and foetal tissue and plasma lipids in normal and cholesterol fed rabbits. *J. Physiol.* 105:236-254.
 - 115.Johnston, P. V., Johnson, O. C., Kummerow, F. A. 1957. Non-transfer of trans fatty acids from mother to young. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*96:760-762.

116. Hansen, A. E., Wiese, H. F., Adam, D. J. D., Boelsche, A. N., Haggard, M. E., Davis, H., Newsom, W. T., Pesut, L. 1964. Influence of diet on blood serum lipids in pregnant women and newborn infants. *Am. J. Clin. Nutr.* 15: 11-19.
117. Biezenski, J. J. 1975. Fetal lipid metabolism. *Obstet. Gynecol. Ann.* 4:39-70.
118. Hull, D., Stammers, J. P. 1985. Lipid metabolism during pregnancy and lactation. *Biochem. Soc. Trans.* 13:821-822.
119. Elphick, M. C., Hull, D., Sanders, D. 1976. Concentrations of free fatty acid in maternal and umbilical cord blood during elective Caesarean section. *Brit. J. Obstet. and Gynaecol.* 83:539-544.
120. Sabata, V., Wolf, H. 1970. Lipid and carbohydrate metabolism of the fetus under physiological and pathological conditions. *Nutrition*, pp.193-197. Amsterdam: Excerpta Medica.
121. Sabata, V., Wolf, H., Lausmann, S. 1968. The role of free fatty acids, glycerol, ketone bodies and glucose in the energy metabolism of the mother and fetus during delivery. *Biol. Neonate.* 13:7-17.
122. Whalley, W.H., Zuspan, F. P., Nelson, G. H. 1966. Correlations between maternal and fetal plasma levels of glucose and free fatty acids. *Am. J. Obst. and Gynecology.* 94:419-421.
123. Holman, R. T. 1960. The ratio of trienoic:tetraenoic acids in tissue lipids as a measure of essential fatty acid requirement. *J. Nutr.* 70:405-21.
124. Jayasekera, J.P.D.J.S., Sunethra Atukorala, T.M., Seneviratne, H. R. 1991. Vitamin A status of pregnant



- women in five districts of Sri Lanka. *Asia-Oceania J. Obstet. Gynaecol.* 17:217-224.
125. Bodansky, O., Lewis, S. M., Lillianfield, M.C.C. 1943. Concentration of vitamin A in blood plasma during pregnancy. *J. Clin. Invest.* 22:643-647.
126. Ette, S. I., Ibeziako, P. A. 1984. Vitamin A levels in pregnant Nigerian woman and newborn. *J. Obstet. Gynaec. India.* 34:780-784.
127. Ismadi, S. D., Olson, J. A. 1982. Dynamics of the fetal distribution and transfer of vitamin A between rat fetuses and their mother. *Internat. J. Vitm. Nutr Res.* 52:111-118.
128. Lund, C. J., Kimble, M. S. 1943. Vitamin A during pregnancy, labour and puerperium. *Am. J. Obstet. Gynec.* 46:486-90.
129. Gal, I., Parkinson, C. E. 1974. Effects of nutrition and other factors on pregnant women serum vitamin A levels. *Am. J. Clin. Nutr.* 27:688-695.
130. Pilch, S. M. 1987. Analysis of vitamin A data from the health and nutrition examination surveys. *J. Nutr.* 117:636-640.
131. Scharno, D., West, C. E., Muhilal., Margot HGM Logman., Frouwkje G de Warrrt. Darwin Karyadi, and Joseph GAJ Hautvast. 1992. Cross-sectional study on the iron and vitamin A status of pregnant women in west Java, Indonesia. *Am. J. Clin. Nutr.* 56:988-993.
132. Howells, D. W., Haste, F., Rosenberg, D., Brown, I. R.F. and Brooke, O. G. 1986. Investigation of vitamin A nutrition in pregnant British Asians and their infants. *Hum. Nutr: Clin. Nutr.* 40C:43-50.

133. Basu, T. K., Wein, E. E., Gangopadhyay, K. G., Thomas., Wolever., Godel, J.G. 1994. Plasma vitamin A(Retinol) and Retinol binding protein in newborns and their mothers. *Nutr Res.*14:1297-1303.
134. Shirali, G. S., Oellerg, D. G., Mehta, K. P. 1989. Maternal-neonatal serum vitamin A concentrations. *J. Pedi. Gastro. Nutr.*9:62-66.
135. Garry, P. J., Hunt, W. C., Brandrofchak, J. L., Vanderjagt, D., Goodwin, J. S. 1987. Vitamin A intake intake and plasma retinol levels in healthy elderly men and women. *Am. J. Clin. Nutr.*46:989-994.
136. Vobecky, J. S., Vobecky, J., Shapcott, D., Demers, P. P., Cloutier, D., Blanchard, R., Fisch, C. 1982. Biochemical indices of nutritional status in maternal, cord, and early neonatal blood. *Am. J. Clin. Nutr.*36:630-642.
137. Vobecky, J. S., Vobecky, J., Shapcott, D., Blanchard, R., Lafond, R., Cloutier, D. and Munan, L. 1974. Serum α -tocopherol in pregnancies with normal or pathological outcomes. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*52:384-388.
138. Vobecky, J. S., Shapcott, D., Vobecky, J., Blanchard, R., Munan, L. 1973. Alpha-tocopherol serique pendant la grossesse et chez les nouveau-ne. *Union Medicale du Canada.*102:1650-1655.
139. National Institute of Nutrition. 1978. Annual Report of National Institute of Nutrition, Hyderabad. New Delhi: Indian Council of Medical Research.
140. Wang, Y., Walsh, S.W., Guo, J., Zhang, J. 1991. Maternal levels of prostacyclin, thromboxane, Vitamin E, and lipid peroxides throughout normal pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecal.* 165:1690-1694.

141. Jagadeesan, V., Prema, K. 1980. Plasma tocopherol and lipid levels in pregnancy and oral contraceptive users. Br. J. Obstet. Gynaecol.87:903-907.
142. Ette, S. I. and Esenowo, E. J. 1986. Plasma concentrations of retinol and vitamin E and C during the first twelve months of postnatal life. Tro. Geogr. Med.38:1-5.
143. Martinez, F. E., Goncalves, A.L., Jorge, S. M., Desai, I. D. 1981. Vitamin E in placental blood and its interrelationship to maternal and newborn levels of vitamin E. J. Pediatr.99:298-300.
144. Ehrenkranz, R. A. 1980. Vitamin E and the neonate. Am. J. Dis. Child.134:1157-1166.
145. Nitowsky, H. M., Gordon, H. H., Tildon, J. T. 1956. Studies of tocopherol deficiency in infants and children: IV-The effect of α -tocopherol on creatinuria in patients with cystic fibrosis of the pancreas and biliary atresia. Bull. Johns Hopkins Hosp.98:361.
146. Dju, M. Y., Mason, K. E., Filer, L. J. 1952. Vitamin E (tocopherol) in human fetuses and placentae. Etudes Neo-Natales.1:49-60.
147. Nitowski, H. M., Cornblath, M., Gordon, H. H. 1956. Studies of tocopherol deficiency in infants and children. II. Plasma tocopherol and erythrocyte hemolysis hydrogen peroxide. Am. J. Dis. Child.92:164-174.
148. Kater, RMH., Unterecker, W. J., Kim, C. Y., Davidson, C. S. 1970. Relationship of serum tocopherol to beta-lipoprotein concentrations in liver diseases. Am. J. Clin. Nutr.23:913-918.
149. Davies, T., Kelleher, J. and Losowsky, M. S. 1969. Interrelation of serum lipoprotein and tocopherol

- levels. Clin. Chim. Acta.24:431-436.
- 150.Desai, I. D., Martinez, F. E. Dos santos, J. E.and
Dutra De Oliveria, J. E. 1984. Transient lipoprotein
deficiency at birth: A cause of low levels of vitamin
E in the newborn. Acta Vitam. Enzy.6:71-76.

表一. 母親-嬰兒基本資料

Table 1 Characteristics of the study population (mean±SD)

Number of mother-infant pairs	29
Maternal age, (year)	30.0±3.2
Gestational age ,(week)	38.3±1.3
Infant birth weight,(g)	3298±409
Birth sex , male	16
female	13

表二. 懷孕第一期、第三期及臍帶血紅血球脂肪酸組成

Table 2 Fatty acid composition in first trimester, delivery and cord blood (percentual values)

	First trimester mean ± SD	Delivery mean ± SD	Cord blood mean ± SD
Palmitic acid(%)	38.8 ± 3.6 ^b	39.6 ± 4.0 ^{ab}	41.4 ± 4.3 ^a
Steatic acid(%)	16.0 ± 2.6 ^b	14.0 ± 2.0 ^c	17.6 ± 1.5 ^a
Oleic acid(%)	13.7 ± 1.5 ^b	14.5 ± 0.7 ^a	12.2 ± 0.8 ^c
Linoleic acid(%)	15.7 ± 1.9 ^a	15.6 ± 1.6 ^a	7.2 ± 1.0 ^b
Arachidonic acid(%)	12.4 ± 2.7 ^b	10.7 ± 1.8 ^c	16.4 ± 2.9 ^a
Docosaehaenoic acid(%)	4.7 ± 1.3 ^b	5.7 ± 2.0 ^a	5.2 ± 1.7 ^{ab}

* Number in the same row with different letter supercripts are significantly different by the paired t test (p<0.05)

表三. 懷孕第一期、第三期及臍帶血維生素 A、維生素 E 濃度

Table 3 Vitamins A and E concentrations in first trimester delivery and cord blood

	Vitamin A ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	Vitamin E ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Vitamin E/total lipid ($\mu\text{g}/\text{mg}$)
first trimester	$73.0 \pm 21.0^{\text{a}}$	$8.3 \pm 2.6^{\text{b}}$	$1.2 \pm 0.5^{\text{b}}$
delivery	$63.4 \pm 28.6^{\text{a}}$	$14.6 \pm 4.5^{\text{a}}$	$1.9 \pm 0.6^{\text{a}}$
cord blood	$46.0 \pm 19.4^{\text{b}}$	$3.3 \pm 3.8^{\text{c}}$	$0.8 \pm 1.0^{\text{c}}$

* Number in the same column with different letter supercripts are significantly different by the paired t test ($p < 0.05$)

表四. 嬰兒性別對臍帶血脂肪酸組成、維生素 A、維生素 E 及
維生素 E / 總脂質 之影響

Table 4. Effect of sex on cord blood fatty acid composition,
vitamin A and E levels, and vitamin E / total lipid

	Male	Female
Palmitic acid(%)	41.5±4.2	41.4±4.5
Steatic acid(%)	17.1±2.0	17.9±1.6
Oleic acid(%)	12.4±0.7	12.1±0.8
Linoleic acid(%)	7.5±1.1	6.9±0.9
Arachidonic acid(%)	16.2±2.1	16.5±3.5
Docosahexaenoic acid(%)	5.3±1.8	5.0±1.7
Vitamin A (μg/dl)	0.5±0.2	0.4±0.2
Vitamin E (μg/ml)	3.3±3.5	3.3±4.0
Vitamin E / total lipid(μg / mg)	0.7±0.6	0.9±1.2

Values are means ± standard deviations.

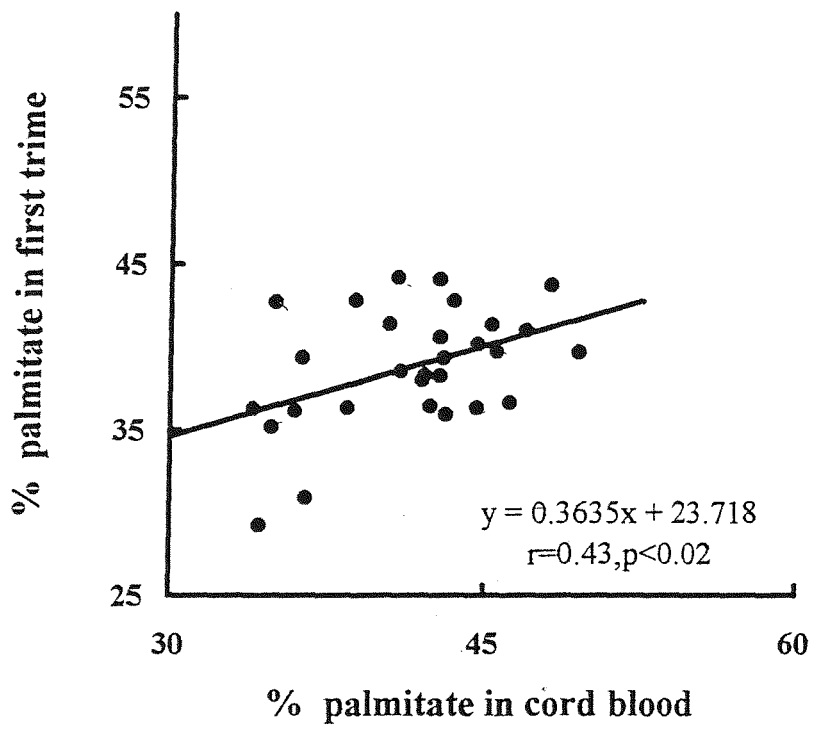


Fig.1 The relationship of blood palmitate between mothers in first trimester and cord blood

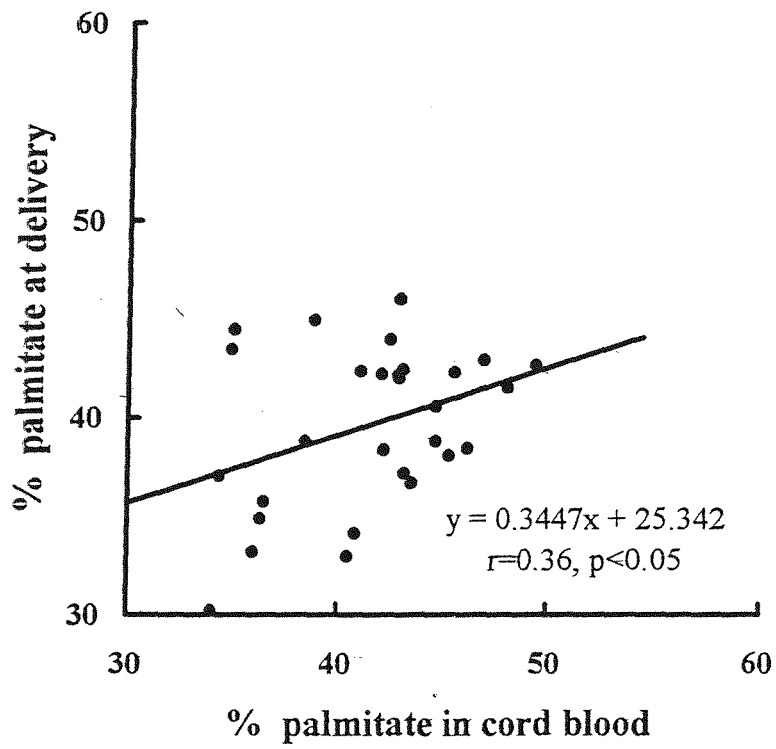


Fig.2 The relationship of blood palmitate between mothers at delivery and cord blood

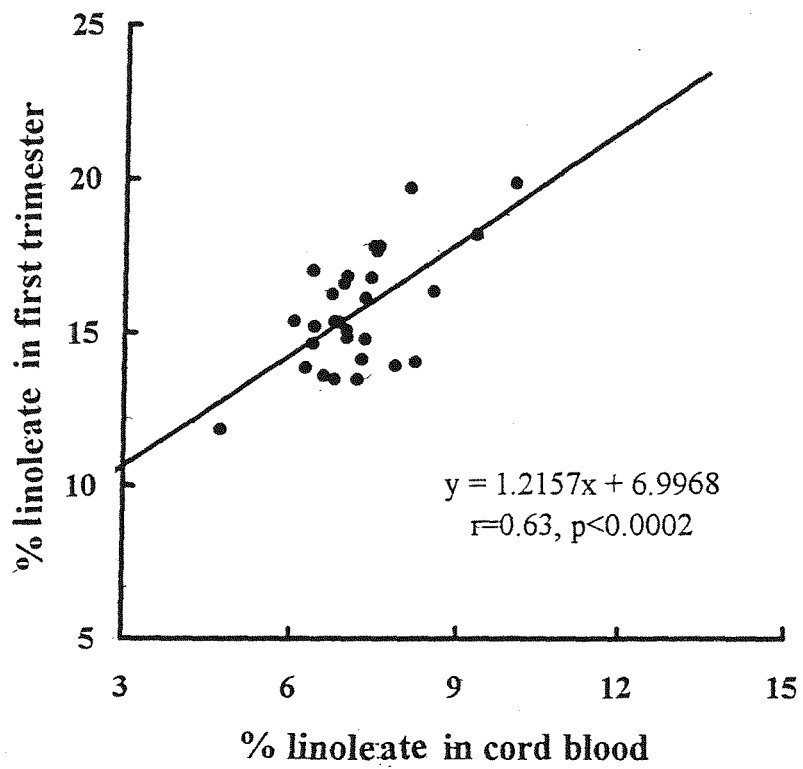


Fig.3 The relationship of blood linoleate between mothers in first trimester and cord blood

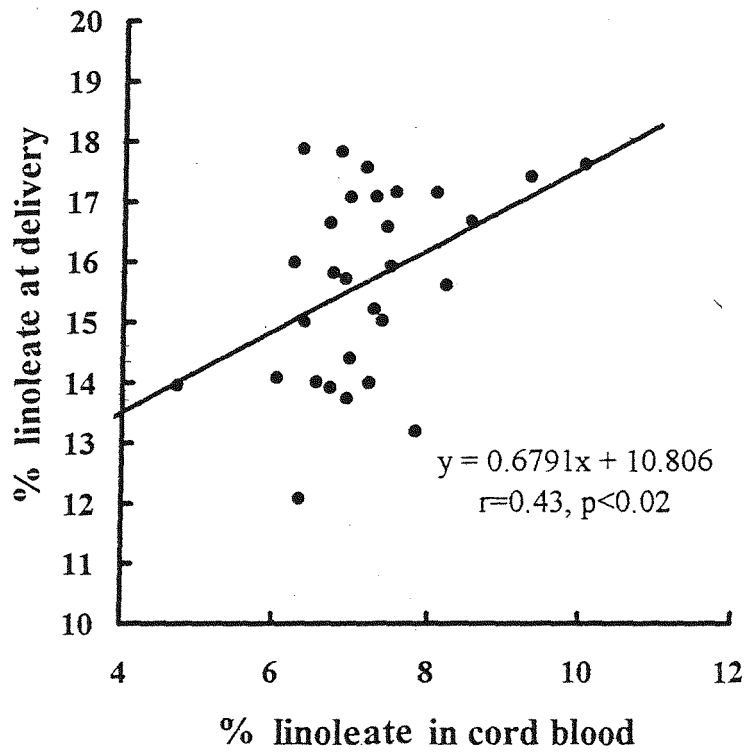


Fig.4 The relationship of blood linoleate between mothers in first trimester and cord blood

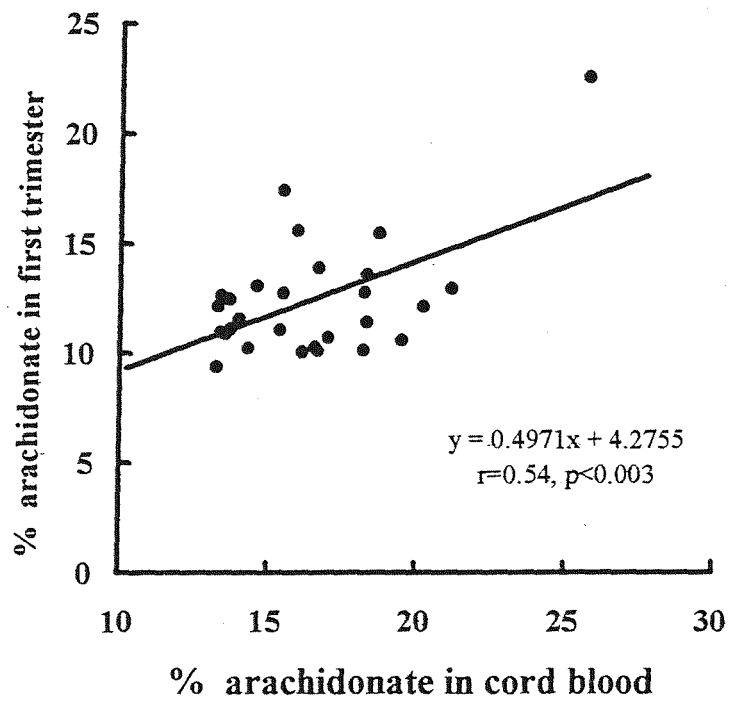


Fig.5 The relationship of blood arachidonate between mothers in first trimester and cord blood

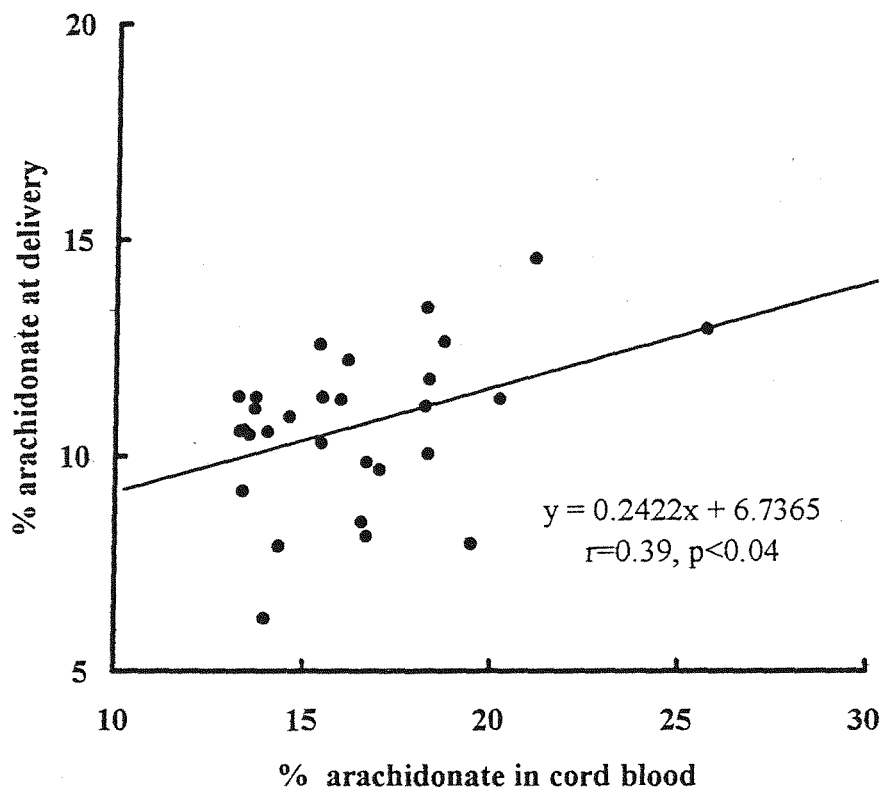


Fig.6 The relationship of blood arachidonate between mothers at delivery and cord blood

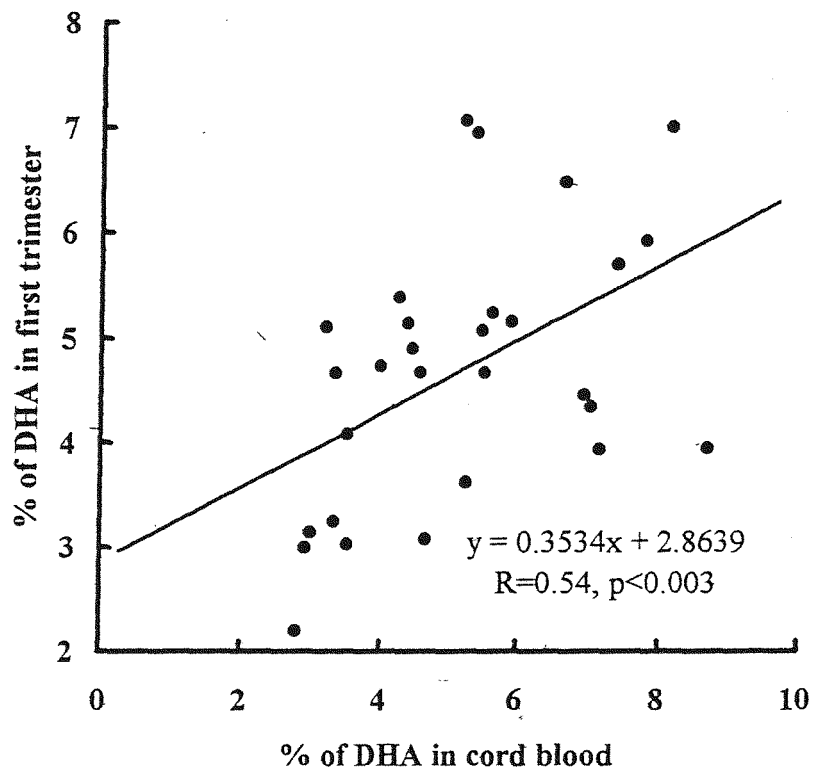


Fig.7 The relationship of blood DHA between mothers in first trimester and cord blood

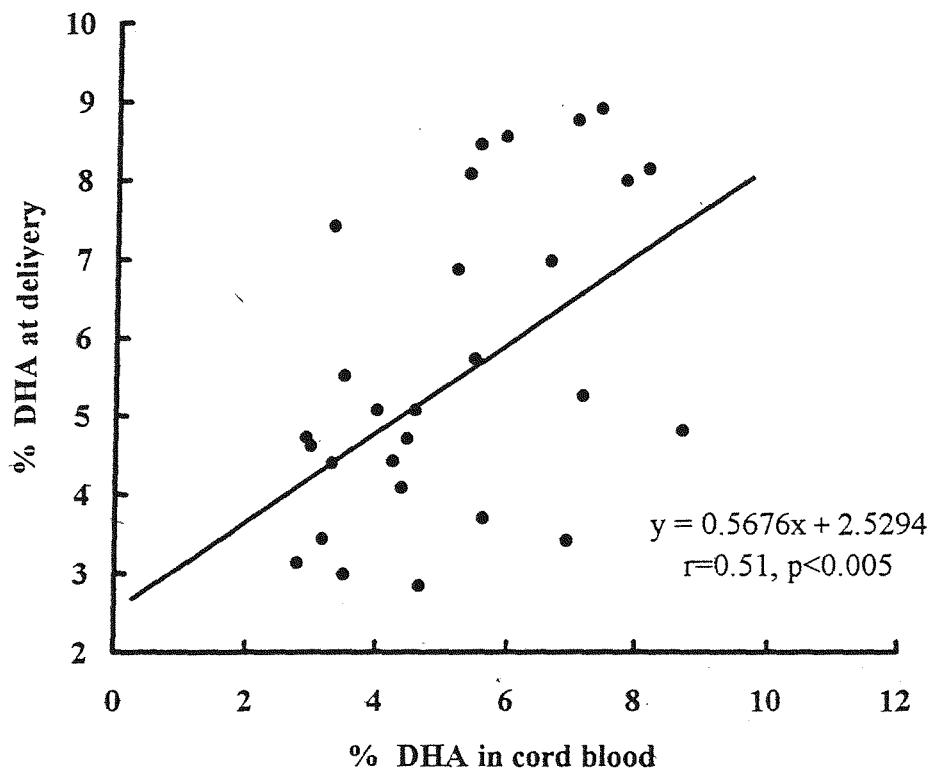


Fig.8 The relationship of blood DHA between mothers at delivery and cord blood

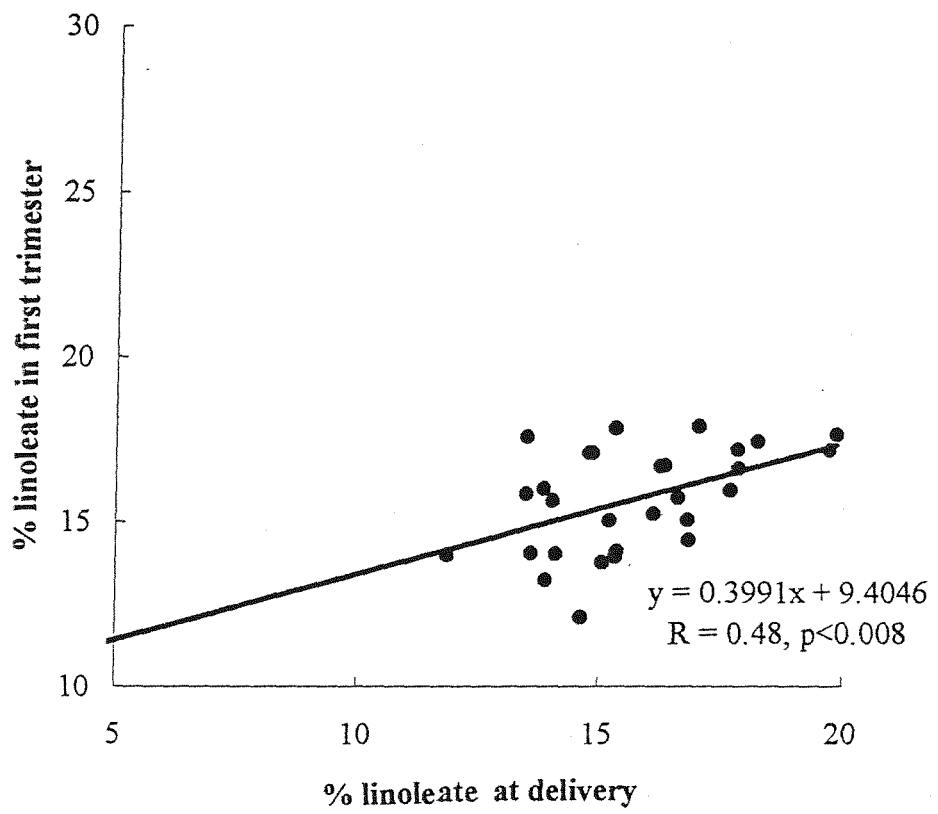


Fig.9 The relationship of blood linoleate between mothers in first trimester and at delivery

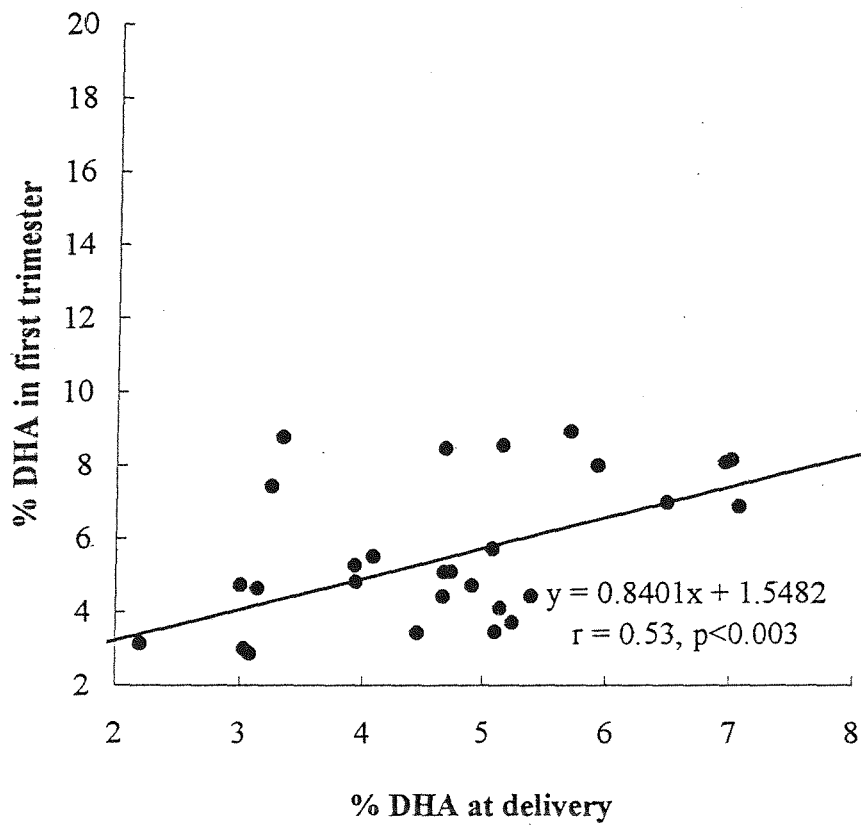


Fig.10 The relationship of blood DHA between mothers in first trimester and at delivery

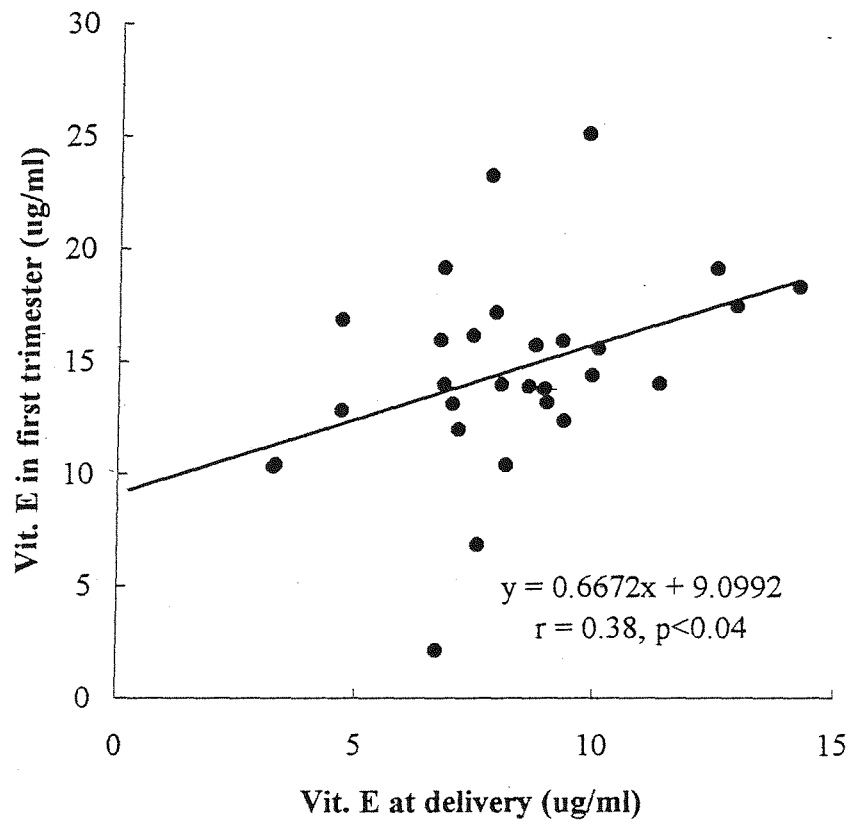


Fig.11 The relationship of blood Vit E between mothers in first trimester and at delivery

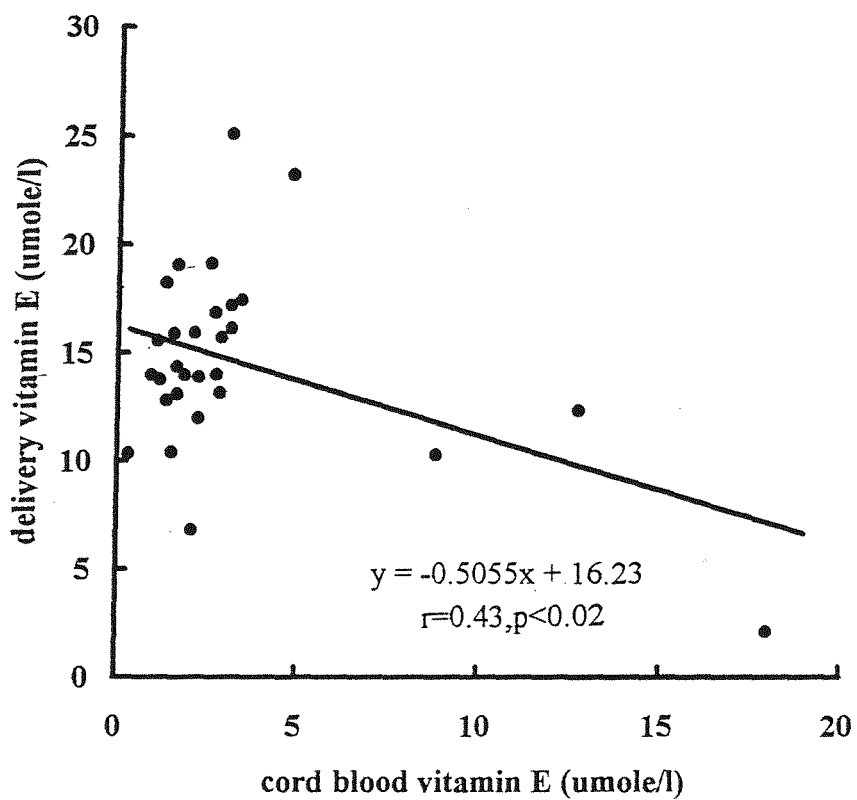


Fig.12 The relationship of blood Vit E between mothers at delivery and cord blood

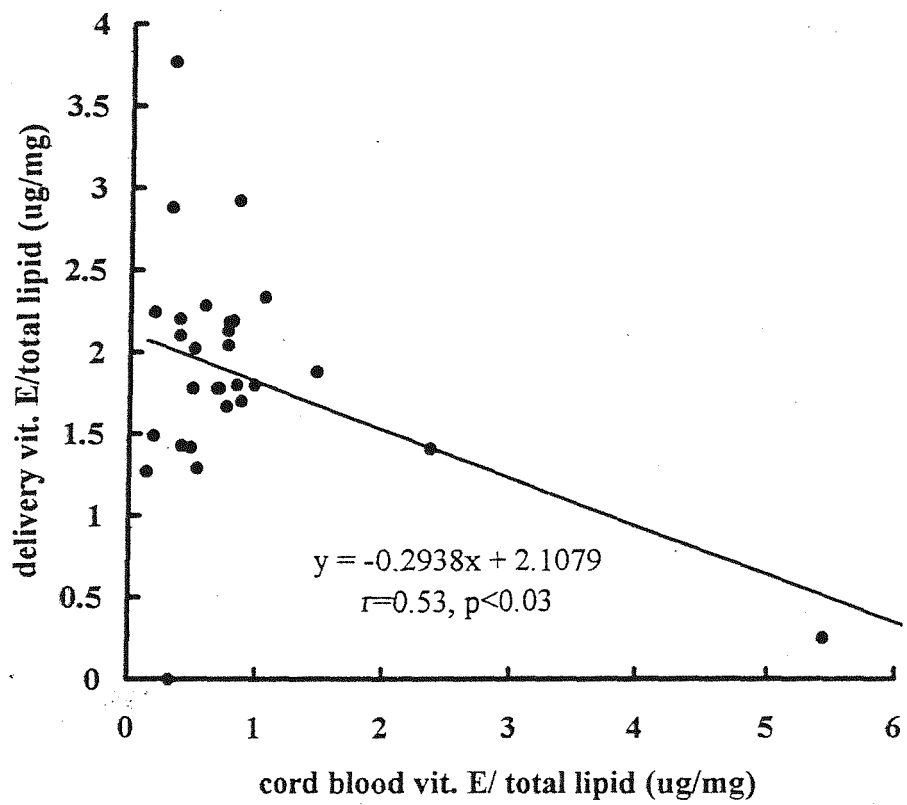


Fig.13 The relationship of blood Vit E/total lipid between mothers at delivery and cord blood