

項目	内容
名称	ビタミンD (エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロール) [英]Vitamin D (ergocalciferol:D2、cholecalciferol:D3) [学名]Vitamin D (ergocalciferol:D2、cholecalciferol:D3)
概要	ビタミンDは、脂溶性ビタミンの1つであり、化学的には植物由来のビタミンD2 (エルゴカルシフェロール) と動物由来のビタミンD3 (コレカルシフェロール) がある。ビタミンD3は太陽光線により皮膚で合成されるため、日光に当たる機会の少ない人では不足することがある。ビタミンDは体内において、カルシウムのホメオスタシス (恒常性維持) に関与している。
法規・制度	<p>■<b>食薬区分</b></p> <p>「医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質 (原材料)」に該当する。</p> <p>■<b>食品添加物</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・指定添加物：強化剤</li> </ul> <p>■<b>栄養機能食品</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・「<a href="#">栄養機能食品</a>」の対象成分である (下限値：1.65 µg、上限値：5.0 µg)。</li> </ul>
成分の特性・品質	
主な成分・性質	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ergocalciferol：ステロイド,融点 (mp) 115~117℃, 水に不溶・有機溶媒に可溶, 光・熱・空気酸化に対して不安定</li> <li>・ cholecalciferol：ステロイド, 融点 (mp) 82~86℃, 水に不溶・有機溶媒に可溶, 光・熱・空気酸化に対して不安定</li> <li>・ Calcifediol: 25-hydroxyvitamin D3, 25-hydroxycholecalciferol, 25-HCC, 25-OHCC, 25-OHD3.</li> <li>・ Calcitriol: 1,25-dihydroxyvitamin D3, 1,25-dihydroxycholecalciferol, 1,25-DHCC, 1,25-diOHC, 1,25(OH)2D3.</li> <li>・ Dihydrotachysterol: DHT, dichysterol, dihydrotachysterol 2.</li> <li>・ Calcipotriene: calcipotriol. ・ Paricalcitol: paracalcin, 19-nor-1,25-dihydroxyvitamin D2.</li> <li>・ Alfacalcidol: 1-α-hydroxycholecalciferol, 1 α(OH)D3.</li> </ul> <p>一部は紫外線照射によって皮膚で生合成される (3) (13) (53)。                      高齢になると皮膚が薄くなり合成量が低下する (53) ため補給推奨される (19) (53)                      肝臓で〔25-OH-D〕に変換後、腎臓で1α,25-dihydroxy vitaminD〔1α,25(OH)2D〕(活性型)に変換される。</p>
分析法	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 試料をケン化し、紫外可視 (UV) 検出器 (265 nm) を装着したHPLCを用い、分取HPLC、定量HPLCによる2段階のクロマトによる分析方法が一般的である (102)。</li> </ul>

ヒ 循環器・  
ト 呼吸器  
で  
の  
評  
価

<循環器>

メタ分析

・2017年10月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験179報について検討したメタ分析において、ビタミンDサプリメントの摂取は、心血管疾患（発症：6報、死亡：2報）、冠動脈疾患（3報、2報）、心筋梗塞（12報、4報）、脳卒中（11報、2報）のリスク、および総死亡率（43報）との関連は認められなかった ([PMID:29852980](#))。

・2017年10月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験179報について検討したメタ分析において、カルシウムとビタミンDサプリメントの併用は、心血管疾患（発症：2報、死亡：1報）、冠動脈疾患（2報、2報）、心筋梗塞（5報、1報）、脳卒中（7報、2報）のリスク、および総死亡率（20報）との関連は認められなかった ([PMID:29852980](#))。

・2015年5月までを対象に6つのデータベースで検索できた無作為化比較試験11報（検索条件：期間≥3ヶ月）について検討したメタ分析において、ビタミンDサプリメントの摂取は収縮期（8報）、拡張期（8報）血圧との関連は認められなかった ([PMID:27866065](#))。

・2015年5月までを対象に3つのデータベースで検索できた二重盲検無作為化プラセボ対照試験15報について検討したメタ分析において、2型糖尿病患者におけるビタミンDの摂取は、拡張期血圧（13報）の低下と関連が認められたが、収縮期血圧（15報）との関連は認められなかった ([PMID:26902507](#))。

・2015年4月までを対象に4つのデータベースで検索できた無作為化プラセボ対照試験30報について検討したメタ分析において、成人によるビタミンD摂取は、血圧（収縮期（30報）、拡張期（30報））との関連は認められなかった ([PMID:27287826](#))。

。

- ・2014年7月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化プラセボ対照試験9報について検討したメタ分析において、ビタミンDの摂取は、血管内皮機能 (FMD) との関連は認められなかった ([PMID:25763531](#))。
- ・2014年3月までを対象に5つのデータベースで検索できた無作為化比較試験46報 (検索条件：期間≥4週間) について検討したメタ分析において、ビタミンDサプリメントの摂取は、収縮期 (46報)、拡張期 (45報) 血圧との関連は認められなかった ([PMID:25775274](#))。
- ・2013年11月までを対象に4つのデータベースで検索できた無作為化比較試験16報について検討したメタ分析において、ビタミンDの摂取は収縮期血圧 (16報)、拡張期血圧 (15報) との関連は認められなかった ([PMID:24374742](#))。
- ・2013年3月までを対象に、3つのデータベースで検索できたコホート研究20報 (検索条件：期間≥1年) について検討したメタ分析において、慢性腎臓病患者におけるビタミンDの摂取は、総死亡率 (10報)、心血管関連死亡率 (5報) の低下と関連が認められた ([PMID:24066946](#))。
- ・2013年3月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験4報について検討したメタ分析において、妊娠中のビタミンDサプリメントの摂取は子癩前症のリスク低下と関連が認められた ([PMID:24603503](#))。
- ・2013年2月までを対象に、5つのデータベースで検索できた無作為化比較試験18報について検討したメタ分析において、高齢者 (平均または中央値で60歳以上) によるビタミンDサプリメントの1年以上の摂取は、心不全 (7報)、心筋梗塞 (11報)、脳卒中 (11報) の発症リスクとの関連は認められなかった ([PMID:25057156](#))。
- ・2012年12月までを対象に、3つのデータベースで検索できた無作為化プラセボ対照試験11報 (検索条件：期間≥12ヶ月) について検討したメタ分析において、カルシウム、ビタミンDの単独摂取または併用は、主要心血管イベント (11報)、心筋梗塞 (7報)、脳卒中 (11報) のリスクとの関連は認められなかった ([PMID:24035175](#))。
- ・2012年11月までを対象に6つのデータベースで検索できた無作為化比較試験50報について検討したメタ分析において、ビタミンや抗酸化物質 (ビタミンA、ビタミンB6、ビタミンB12、葉酸、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、β-カロテン、セレン) のサプリメント摂取は心血管疾患 (心筋梗塞、狭心症、脳卒中、一過性虚血発作) の発症および心血管関連死、心突然死のリスクとの関連は認められなかった ([PMID:23335472](#))。
- ・2009年11月までを対象に2つのデータベースで検索できた観察研究13報 (14試験)、無作為化比較試験18報について検討したシステマティックレビューおよびメタ分析を総合的に調査したところ、血中ビタミンD濃度と心血管疾患の発症との関連は未だ明確でなく、ビタミンDサプリメント摂取の臨床的意義を示した無作為化比較試験はなかった ([PMID:20194237](#))。
- ・2009年7月までを対象に3つのデータベースで検索できた前向きコホート試験および無作為化比較試験17報について、ビタミンDおよびカルシウムの単独あるいは併用摂取と心血管疾患の関連を検討したシステマティックレビューにおいて、コホート試験ではビタミンD摂取 (6報) による心血管疾患死亡率の低下が認められたが、カルシウム摂取 (4報) には認められず、無作為化比較試験 (8報) ではビタミンD、カルシウムの単独および併用摂取ともに明確な関連は認められなかった ([PMID:20194238](#))。
- ・2008年4月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験4報について検討したメタ分析において、甲状腺全摘後の患者によるビタミンD (コレカルシフェロールまたはカルシトリオール) とカルシウムの摂取は、低カルシウム血症の発症率に関連が認められた ([PMID:20804871](#))。
- ・5つのデータベースで検索できた無作為化比較試験9報について検討したメタ分析において、甲状腺全摘後の患者によるビタミンDとカルシウムの併用 (5報) は、低

カルシウム血症の発症率を低下させたが、ビタミンDのみ (4報)、またはカルシウムのみ (3報) との関連は認められなかった ([PMID:23635556](#))。

## RCT

・健康な男女105名 (試験群54名、平均39±14歳、ドイツ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3 20µg/日を冬季に12週間摂取させたところ、拡張期、収縮期血圧、心拍数、血中脂質 (TC、LDL-C、HDL-C、LDL-C/HDL-C比、TG)、各血球濃度、単球サブセット比率、骨代謝マーカー (DKK-1、骨形成たんぱく質2、RANKL、オステオプロテゲリン) に影響は認められなかった ([PMID:26621634](#))。

・アフリカ系アメリカ人の成人45名 (試験群22名、平均29±2歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を60,000 IU/月、16週間摂取させたところ、血管内皮機能 (FMD) の増加が認められた ([PMID:21311504](#))。

・70歳以上の収縮期心不全患者105名 (試験群53名、平均78.8±5.6歳、イギリス) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD2を100,000 U/回、10週おきに2回摂取させたところ、運動機能、生活活動、腫瘍壊死因子などに影響は認められず、QOLがわずかに悪化した ([PMID:20103775](#))。

・慢性うつ血性心不全の幼児80名 (試験群42名、平均10.3±4.6歳、エジプト) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、通常の治療と共に、コレカルシフェロール25µg/日を12週間摂取させたところ、心機能の改善と血中IL-10の上昇、IL-6、TNF-αの低下が認められた ([PMID:22349668](#))。

・閉経後女性1,191名 (試験群592名、平均61.6±6.8歳、アメリカ) を対象とした無作為化プラセボ対照試験において、カルシウムを1 g/日、ビタミンD3を400 IU/日、5年間摂取させたところ、血中脂質 (LDL-C、HDL-C、non-HDL-C、TC、TG、Lp(a)) に影響は認められなかった ([PMID:20181812](#))。

・過体重または肥満の成人330名 (平均49.1±11.2歳、試験群218名、ノルウェー) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、カルシウム500 mg/日とともにビタミンD3を40,000 IU/週または20,000 IU/週、1年間摂取させたところ、20,000 IU/週摂取群でわずかに収縮期血圧の上昇がみられたが、血糖値、OGTT結果、血清脂質濃度に影響は認められなかった ([PMID:20141565](#))。

・高血圧患者112名 (試験群55名、平均60±12歳、デンマーク) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、コレカルシフェロール3,000 IU/日を冬季20週間摂取させたところ、中心収縮期血圧の低下が認められたが、拡張期血圧や24時間血圧に影響は認められなかった ([PMID:22854639](#))。

・高齢男性140名 (試験群73名、平均61.3±7.7歳、オーストラリア) を対象とした無作為化比較試験において、カルシウム (1,000 mg/日) とビタミンD3 (800 IU/日) が含まれる低脂肪乳400 mL/日を2年間摂取させたところ、血圧、血中脂質 (TC、HDL-C、LDL-C、TG) に影響は認められなかった ([PMID:19156159](#))。

・脳卒中の既往歴のある成人58名 (試験群30名、平均66.2±13.0歳、イギリス) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD2を100,000 U、単回摂取させたところ、8週間後の血管内皮機能 (FMD) の増加が認められたが、16週間後では認められず、いずれにおいても血圧に影響は認められなかった ([PMID:21194910](#))。

・子宮摘出手術後エストロゲン療法を受けている50~59歳の女性754名 (試験群374名、平均55.1±2.9歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、カルシウム1,000 mg/日とビタミンD 400 IU/日を平均7年間摂取させたところ、冠状動脈の石灰化 (カルシウム量) に影響は認められなかった ([PMID:20551849](#))。

・結核患者365名 (試験群187名、平均37±13歳、ギニアビサウ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3 100,000 IU (2,500µg) を

0、5、8ヶ月後の3回摂取させたところ、結核の症状や12ヶ月後までの死亡率に影響は認められなかった ([PMID:19179490](#))。

- ・慢性閉塞性肺疾患患者182名 (試験群91名、平均68±9歳、ベルギー) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD 100,000 IU/4週を1年間摂取させたところ、病状が悪化するまでの期間、悪化率、1秒間努力呼気容量、入院までの期間、QOL、死亡率に影響は認められなかった ([PMID:22250141](#))。

- ・ビタミンD欠乏のHIV患者45名 (試験群30名、平均47±8歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を4,000 IU/日、12週間摂取させたところ、血管内皮機能 (FMD)、血圧、血中脂質 (コレステロール、TG)、糖代謝マーカー (HOMA-IR、インスリン濃度、血糖値) に影響は認められなかった ([PMID:22293363](#))。

- ・閉経後の女性114名 (試験群57名、平均64.1±3.0歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を2,500 IU/日、4ヶ月間摂取させたところ、血管内皮機能 (FMD) やPWV、脈波増大係数 (Aix)、血清CRPに影響は認められなかった ([PMID:22586483](#))。

- ・健康な閉経後女性265名 (60~70歳、イギリス) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を400 IU/日 (84名) または1,000 IU/日 (90名)、1年間摂取させたところ、血中脂質 (総脂質、LDL-C、HDL-C、TG、ApoB100、ApoA1)、炎症マーカー (高感度CRP、IL-6、sICAM-1)、血圧 ([PMID:22865902](#))、握力、骨折リスク ([PMID:23982800](#)) に影響は認められなかった。

- ・過体重の成人437名 (平均47.0歳、試験群202名、ノルウェー) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、カルシウム500 mg/日とともにビタミンD3を40,000 IU/週または20,000/週、1年間摂取させたところ、血清サイトカイン濃度や炎症マーカー (IL-2、IL-4、IL-5、IL-10、IL-12、IL-13、IL-17、IFN- $\gamma$ 、MCP-1、ICAM-1、高感度CRP) に影響は認められなかった ([PMID:20122848](#))。

- ・過体重の健康な閉経前女性77名 (試験群39名、平均38±7歳、イラン) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を25 $\mu$ g/日、12週間摂取させたところ、体脂肪量の低下、血中ApoA1、HDL-C、LDL-C/ApoB100比の増加が認められたが、TC、LDL-Cの増加も認められたという報告がある ([PMID:22317756](#))。

- ・初期慢性腎疾患患者46名 (平均62.5±9.6歳、試験群22名、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、コレカルシフェロール50,000 IU/週を12週間、その後1週間おきに50,000 IUを40週間摂取させたところ、血清中の炎症、免疫マーカー (TNF- $\alpha$ 、IL-6、MCP-1、IP-10、NGAL、LL-37) に影響は認められなかった ([PMID:23361158](#))。

- ・ビタミンD不足の成人151名 (試験群76名、平均48.4±11.3歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を50,000 IU/週、8週間摂取させたところ、血中脂質 (TC、LDL-C、HDL-C、TG) に影響は認められなかった ([PMID:22947589](#))。

- ・ビタミンD不足の冠動脈疾患患者90名 (試験群45名、平均55±9.6歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD2を50,000 IU/週、12週間摂取させたところ、接着分子 (sVCAM、e-セレクチン)、血管内皮機能 (PH-PAT、FRHI)、炎症性サイトカイン (IL-12、IFN- $\gamma$ 、CXCL-10、高感度CRP、IL-6)、血圧に影響は認められなかった ([PMID:23184900](#))。

- ・ビタミンD欠乏ではない健康な若者54名 (11~19歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化比較試験において、ビタミンD3を200 IU/日 (25名、平均16.1±2.2歳) または1,000 IU/日 (29名、平均16.1±2.2歳)、11週間摂取させたところ、血清25-OH-D、副甲状腺ホルモン、カルシウム、リン酸塩、骨代謝マーカー、空腹時血糖、空腹時インスリン濃度に影響は認められなかった

([PMID:23608721](#))。

・70歳以上の収縮期高血圧患者159名(試験群80名、平均76.9±4.8歳、イギリス)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、コレカルシフェロールを100,000IU/回、3ヵ月おきに、計4回摂取させたところ、外来および24時間測定血圧、B型ナトリウム利尿ペプチド、血管内皮機能(FMD)、血中脂質(コレステロール、TG)、糖代謝マーカー(HOMA-IR、空腹時血糖値)、炎症マーカー(高感度CRP)に影響は認められなかった([PMID:23939263](#))。また、対象者の内、起立性低血圧を有する75名(試験群38名、平均77.7±5.4歳)について2次解析を行ったところ、起立時の血圧低下に影響は認められなかった([PMID:24879494](#))。

・心筋梗塞の既往歴がある患者75名(試験群39名、平均64.3±9.8歳、イギリス)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンDを100,000IU/回、2ヵ月毎に3回摂取させたところ、6ヶ月後の血中CRPの低下が認められたが、血管内皮機能(RHI)、血圧、血中脂質(TC)、ヴォンヴィレブランド因子、TNF- $\alpha$ 、E-セレクトリン、B型ナトリウム利尿ペプチド、トロンボモデュリンなどに影響は認められなかった([PMID:22459388](#))。

・潜在性鉄欠乏状態(血清フェリチン $\leq$ 30 ng/mL)の女性109名(平均24.7±4.3歳、試験群55名、スペイン)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、鉄強化乳飲料500 mL/日(鉄15 mg/日含有)とともにビタミンD3を200 IU/日、16週間摂取させたところ、鉄強化乳飲料単独摂取に比較し、TC、LDL-C、TC/HDL-C比、空腹時血糖、血圧に影響は認められなかった([PMID:24317556](#))。

・健康な男女322名(試験群161名、平均47.4±9.6歳、ニュージーランド)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3 200,000 IU/月を2ヶ月間+100,000 IU/月を16ヶ月間摂取させたところ、収縮期および拡張期血圧、脈拍数に影響は認められなかった([PMID:24980662](#))。

・肥満の青少年44名(試験群20名、平均15.2±2.11歳、アメリカ)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を2,000 IU/日、12週間摂取させたところ、糖代謝能(インスリン濃度、血糖値、HOMA、QUICKI)、血中脂質(TC、HDL-C、LDL-C、TG)、血中高感度CRP、副甲状腺ホルモン、カルシウム濃度に影響は認められなかった([PMID:25034315](#))。

・高血圧で血中ビタミンD濃度の低い(25-OH-D $<$ 30 ng/mL)成人200名(試験群100名、平均60.5±10.9歳、オーストリア)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を2,800 IU/日、8週間摂取させたところ、24時間血圧、血中脂質(HDL-C)、HOMA-IR([PMID:25801871](#))、血中アルギニン濃度(対称性ジメチルアルギニン、非対称性ジメチルアルギニン、L-アルギニン/非対称性ジメチルアルギニン比)([PMID:28027911](#))に影響は認められず、血中脂質(TG)の増加が認められた([PMID:25801871](#))。

・健康な小児119名(4~8歳、デンマーク)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を10  $\mu$ g/日(38名、平均6.9±1.5歳)または20  $\mu$ g/日(40名、平均6.7±1.4歳)、冬期に20週間摂取させたところ、BMIのZスコア、ウエスト径、収縮期および拡張期血圧、血中脂質(TG、TC、HDL-C、LDL-C)、糖代謝マーカー(インスリン、血糖値、HbA1c)に影響は認められなかった([PMID:29917069](#))。

・高齢者305名(イギリス)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3 4000 IU/日(102名、平均71±6歳)または2000 IU/日(102名、平均72±6歳)を12ヶ月間摂取させたところ、いずれの試験群においても血中副甲状腺ホルモンの低下およびアルブミン補正カルシウム濃度の増加が認められ、4000 IU群ではPWVの延長が認められた。一方、血中ALP、収縮期血圧、拡張期血圧、動脈壁の硬化マーカー(心拍数、脈波増大係数)に影響は認められなかった([PMID:27986983](#))([PMID:29066437](#))。

・ビタミンD欠乏を伴う多嚢胞性卵巣症候群の患者37名(試験群18名、平均

28.6±5.5歳、イギリス) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD 3,200 IU/日を3ヶ月間摂取させたところ、肝機能マーカー (ALT) の低下が認められた。一方、その他肝機能マーカー、体重、BMI、血圧、炎症マーカー (高感度CRP)、血中脂質 (TC、LDL-C、HDL-C、TG)、糖代謝マーカー (空腹時血糖、インスリン、HOMA-IR)、ホルモン濃度に影響は認められなかった ([PMID:30658483](#))。

## <呼吸器>

### メタ分析

- ・2020年3月までを対象に2つのデータベースで検索できた無作為化比較試験20報について検討したメタ分析において、ビタミンDサプリメントの摂取は急性呼吸器感染症の発症リスク (20報) の低下、症状持続期間 (6報) の短縮との関連が認められた ([PMID:33472840](#))。
- ・2015年12月までを対象に6つのデータベースで検索できた二重盲検無作為化プラセボ対照試験24報について検討したメタ分析において、ビタミンDの摂取は急性呼吸器感染症の発症リスク低下と関連が認められたが、試験によるばらつきが大きかった ([PMID:28202713](#))。
- ・2014年3月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験7報について検討したメタ分析において、18歳以下の小児によるビタミンD摂取は呼吸器感染症による喘息増悪リスクの低下 (2報) が認められたが、全体の急性呼吸器感染症 (4報)、肺炎 (4報)、呼吸器感染症による入院 (2報) リスク、全死亡率 (4報) との関連は認められなかった ([PMID:26310436](#))。

### RCT

- ・喀痰塗抹検査陽性の肺結核患者200名 (平均28歳、インドネシア) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、薬剤による直接監視下治療の開始時から、L-アルギニン6 g/日を8週間 (49名)、コレカルシフェロール50,000 IUを4週おきに2回 (51名)、またはその両方 (50名) を摂取させたところ、L-アルギニン摂取群では6分間歩行検査の結果が向上したが、これはベースライン時の差が影響していると考えられ、4週目時点での喀痰検査陰性率、8週間の臨床スコア、陰性転換までの期間に影響は認められず、ビタミンD摂取群で健康関連QOL指標 (SGRQスコア) の改善が抑制された ([PMID:23967066](#))。
- ・肺結核患者199名 (試験群100名、平均32.4±10.6歳、ジョージア) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、通常の治療とともにビタミンD3を50,000 IU×3回/週、8週間、その後50,000 IU/2週を8週間、摂取させたところ、喀痰検査結果に影響は認められなかった ([PMID:26399865](#))。
- ・血中ビタミンD濃度の低い症候性喘息患者408名 (試験群201名、平均39.9±13.1歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、吸入ステロイド薬による治療とともにビタミンD (100,000 IU×1回の後4,000 IU/日) を28週間摂取させたところ、ステロイド薬使用量の減少が認められたが、治療不成功のリスクに影響は認められなかった ([PMID:24838406](#))。
- ・自身または胎児の父親が喘息、湿疹、アレルギー性鼻炎の既往歴がある妊娠10～18週の妊婦876名 (試験群440名、平均27.5±5.5歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンDを4,400 IU/日、出産まで摂取させたところ、400 IU/日摂取させた群と比較して、産まれた子の3歳時の喘息または喘鳴リスクに影響は認められなかった ([PMID:26813209](#))。
- ・妊娠24週の妊婦581名 (試験群295名、平均32.5±4.4歳、デンマーク) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を2,800 IU/日、出産1週間後まで摂取させたところ、400 IU/日摂取させた群と比較して、産まれた子の3歳時の肺症状リスクの低下が認められたが、永続的な喘鳴、喘息、呼吸器感染症、湿疹、その他アレルギー疾患のリスクに影響は認められなかった

([PMID:26813208](#))。

・肺結核患者247名(試験群121名、平均41.6±15.1歳、インド)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、通常の結核治療とともに、ビタミンD3を2.5 mg (100,000 IU) /回、隔週で8週間摂取させたところ、喀痰塗抹検査および培養検査陰性化までの期間、全身状態の指標 (Karnofsky performance index)、BMIに影響は認められなかった ([PMID:25863562](#))。

## 消化系・肝臓

### RCT

・クローン病患者94名(試験群46名、平均36±11歳、デンマーク)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を1,200 IU/日を12ヶ月間摂取させたところ、症状の再発リスクに影響は認められなかった ([PMID:20491740](#))。

・栄養失調による下痢リスクの高い乳児3,046名(1~11ヶ月齢、試験群1,524名、アフガニスタン)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を100,000 IU/回、3ヶ月おきに、計6回摂取させたところ、下痢発症までの期間、発症率に影響は認められなかった ([PMID:24019420](#))。

・NAFLD患者110名(イラン)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、食事制限とともにビタミンD(カルシトリオール) 1000 IU/日(37名、平均39.8±11歳) またはビタミンD 1000 IU/日+炭酸カルシウム500 mg/日(37名、平均38.3±10.1歳)を12週間摂取させたところ、いずれもインスリン濃度、HOMA-IRの低下が認められ、ビタミンDとカルシウムの併用でのみ空腹時血糖値の低下、HDL-Cの増加、肝機能(ALT、AST)の改善が認められた。一方、体重、BMI、体脂肪率、TC、LDL-Cに影響は認められなかった ([PMID:27720403](#))。

## 糖尿病・内分泌

### メタ分析

・2019年6月までを対象に4つのデータベースで検索できた無作為化比較試験5報について検討したメタ分析において、ビタミンDサプリメントの摂取はIGF-1に影響を及ぼさなかった ([PMID:31816443](#))。

・2018年7月までを対象に6つのデータベースで検索できた無作為化比較試験20報について検討したメタ分析において、糖尿病性腎症患者におけるビタミンDサプリメントの摂取は、腎機能マーカー(24時間尿中タンパク質(11報)、尿中アルブミン排泄率(8報))、炎症マーカー(高感度CRP(7報)、TNF-α(3報)、IL-6(3報))の低下が認められたが、24時間尿中タンパク質、尿中アルブミン排泄率、TNF-αについては試験によるばらつきが大きかった。一方、腎機能マーカー(血中クレアチニン(9報)、eGFR(4報))、糖代謝マーカー(HbA1c(10報)、空腹時血糖(3報))との関連は認められなかった ([PMID:30808855](#))。

・2018年3月までを対象に5つのデータベースで検索できた無作為化比較試験19報について検討したメタ分析において、2型糖尿病患者におけるビタミンDサプリメントの摂取は、インスリン(9報)、HOMA-IR(9報)低下との関連が認められたが、試験によるばらつきが大きかった。一方、空腹時血糖(14報)、HbA1c(17報)との関連は認められなかった ([PMID:30946322](#))。

・2017年1月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化プラセボ対照試験22報(期間: ≥2ヶ月)について検討したメタ分析において、2型糖尿病の成人によるビタミンDサプリメントの摂取は、HbA1c(21報)、空腹時血糖(19報)、HOMA-IR(10報)の低下と関連が認められたが、試験によるばらつきが大きかった ([PMID:28957454](#))。

・2015年10月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験23報(検索条件: 年齢≥18歳)について検討したメタ分析において、2型糖尿病患者によるビタミンDサプリメントの摂取は、HbA1c(19報)、空腹時血糖値(13報)、HOMA-IR(12報)との関連は認められなかった ([PMID:27484453](#))。

・2013年6月までを対象に3つのデータベースで検索できた症例対照研究またはコ



ホート研究9報について検討したメタ分析において、若年期 (8報) におけるビタミンD摂取量が多いと1型糖尿病の発症リスク低下と関連が認められたが、試験によるばらつきが大きく、妊娠期 (3報) におけるビタミンD摂取量との関連は認められなかった ([PMID:24036529](#))。

- ・2013年6月までを対象に9つのデータベースで検索できた無作為化プラセボ対照試験35報について検討したメタ分析において、ビタミンD3の摂取はHOMA-IR (17報)、HbA1c (15報)、空腹時血糖値 (25報)、糖尿病の発症リスク (4報) との関連は認められなかった ([PMID:25062463](#))。

- ・2011年3月までを対象に4つのデータベースで検索できた無作為化比較試験15報について検討したメタ分析において、糖尿病患者によるビタミンDの摂取は空腹時血糖値 (4報) とインスリン抵抗性 (6報) のごくわずかな改善と関連が認められたが、糖尿病患者と非糖尿病患者を合わせた解析では、空腹時血糖値 (7報)、インスリン抵抗性 (9報)、HbA1c濃度 (4報) との関連は認められなかった ([PMID:22486204](#))。

- ・2007年6月までを対象に、4つのデータベースで検索できた症例対照研究4報とコホート研究1報をメタ分析したところ、幼児期のビタミンDの投与は1型糖尿病の発症リスクと関連が認められた ([PMID:18339654](#))。

## RCT

- ・医薬品による治療 (メトホルミン (糖尿病治療薬) と就寝時のインスリン注射) を受けている2型糖尿病患者 32名 (試験群16名、平均57.7±9.7歳、ノルウェー) を対象とした無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を40,000 IU/週、6ヶ月間摂取させたところ、空腹時血糖、血中のインスリン、C-ペプチド、フルクトサミン、HbA1cに影響は認められなかった ([PMID:19370371](#))。

- ・2型糖尿病リスクの高い成人92名 (平均57±1歳、試験群68名、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、コレカルシフェロール2,000 IU/日、炭酸カルシウム400 mg×2回/日を単独または併用で16週間摂取させたところ、コレカルシフェロール摂取により、インスリン分泌の増加が認められた ([PMID:21715514](#))。

- ・多嚢胞性卵巣症候群でビタミンD欠乏の女性50名 (試験群24名、平均26.8±4.7歳、イラン) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を20日おきに50,000 IU、2ヶ月間摂取させたところ、血糖値や血清インスリン濃度、インスリン感受性や抵抗性 (HOMA-IR、HOMA-S、HOMA-B、QUICKI) に影響は認められなかった ([PMID:22464806](#))。

- ・血中ビタミンD濃度の低い糖尿病前症の成人109名 (試験群56名、平均52.3±8.0歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンDを平均88,865 IU/週、1年間摂取させたところ、HbA1cの低下が認められたが、血糖値、インスリン分泌、インスリン感受性、耐糖能の改善または悪化率に影響は認められなかった ([PMID:23033239](#))。

- ・血中ビタミンD濃度が低値 (20 ng/mL以下) の2型糖尿病患者158名 (試験群79名、平均54.8±7.6歳、韓国) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、コレカルシフェロール2,000 IU/日とカルシウム200 mg/日を24週間摂取させたところ、血糖値、HbA1c、HOMA-IRに影響は認められなかった ([PMID:24240575](#))。

- ・2型糖尿病患者100名 (試験群50名、平均65.8±7.3歳、中国) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンDを5,000 IU/日、12週間摂取させたところ、血管内皮機能 (FMD、NMD、PWV、血管内皮前駆細胞数)、炎症や酸化ストレスマーカー (高感度CRP、SOD、8-イソプロスタニン)、空腹時血糖、HbA1c、血中脂質、血圧、体格に影響は認められなかった ([PMID:23298824](#))。

- ・妊娠糖尿病患者54名 (試験群27名、平均31.7±5.6歳、イラン) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を50,000 IU/回、試験開

始時および21日目に摂取させたところ、6週間後におけるインスリン、HOMA-IR、TC、LDL-Cの低下およびQUICKIの上昇が認められたが、空腹時血糖、HOMA-B、TG、HDL-C、炎症マーカー（高感度CRP）、抗酸化マーカー（総抗酸化能、グルタチオン）に影響は認められなかった ([PMID:24132976](#))。

・メタボリックシンドロームの成人90名（タイ）を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD2を20,000 IU/週（30名、平均63.61±13.25歳）または40,000 IU/週（30名、平均62.29±10.63歳）、8週間摂取させたところ、空腹時血糖値、インスリン濃度、HOMA-IR、血中脂質（TC、HDL-C、LDL-C、TG）に影響は認められなかった ([PMID:23385553](#))。

・妊娠糖尿病患者56名（試験群28名、平均28.7±6.0歳、イラン）を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3 50,000 Uを試験開始時および3週間後の2回+炭酸カルシウム1,000 mg/日を6週間摂取させたところ、空腹時血糖値、インスリン濃度、HOMA-IR、LDL-C、TC/HDL-C比の低下、QUICKI、HDL-C、グルタチオンの上昇およびMDAの上昇抑制が認められたが、HOMA-B、TC、TG、高感度CRP、NO、総抗酸化能に影響は認められなかった ([PMID:24962666](#))。

・空腹時高血糖または耐糖能異常のある男女511名（試験群256名、平均62.3±8.1歳、ノルウェー）を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3 20,000 IU/週を1年間摂取させたところ、TC、LDL-Cの低下が認められたが、糖代謝マーカー（血糖、インスリン、HbA1c）、インスリン分泌能および感受性（血清Cペプチド、HOMA-IR、QUICKI）、血圧、高感度CRP、その他の血清脂質（HDL-C、TC/HDL-C比、TG、ApoA1、ApoB）に影響は認められなかった ([PMID:24947792](#))。

・2型糖尿病患者86名（試験群43名、中央値61歳、ドイツ）を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD 1,904 IU/日を6ヶ月間摂取させたところ、体重、BMI、収縮期血圧、糖代謝（空腹時血糖値、HbA1c、インスリン濃度、HOMA-index、C-ペプチド）に影響は認められなかった ([PMID:24198221](#))。

・18歳以上の2型糖尿病患者15名（試験群7名、平均61.6±4.4歳、デンマーク）を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、コレカルシフェロール 11,200 IU (280μg) /日を2週間、続いて5,600 IU (140μg) /日を10週間摂取させたところ、インスリン分泌能、インスリン抵抗性、糖代謝（血清インスリン、Cペプチド、グルカゴン、HbA1c、空腹時血糖値）、血中脂質（TC、LDL-C、HDL-C）、炎症マーカー（CRP、IL-6、IL-10、TNF-α）、BMI、血圧、骨密度に影響は認められなかった ([PMID:25044176](#))。

・妊娠糖尿病の既往がある女性26名（試験群13名、中央値36歳、マレーシア）を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3 4,000 IU/日を6ヶ月間摂取させたところ、空腹時インスリン濃度の上昇が認められたが、耐糖能、インスリン感受性、空腹時血糖値、HbA1c、Cペプチド、血圧、BMI、ウエスト/ヒップ比、高感度CRP、血中脂質（TC、LDL-C、HDL-C）に影響は認められず、TGの上昇が認められた ([PMID:26057782](#))。

・血中ビタミンD濃度の低い (25-OH-D≤20 ng/mL) 健康な若者90名（試験群40名、平均28±7歳、アメリカ）を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD2を50,000 IU/週、12週間摂取させたところ、HOMA-IR、インスリン分泌能、インスリン感受性に影響は認められなかった ([PMID:26156733](#))。

・2型糖尿病患者50名（試験群26名、平均53歳、オーストラリア）を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照において、ビタミンD3を初めの2週間で10,000 IU/日、以後6,000 IU/日を合わせて6ヶ月間摂取させたところ、血清C-ペプチド濃度、空腹時血糖、食後血糖、HbA1c、HOMA-IRに影響は認められなかった ([PMID:25438937](#))。

・インスリン治療を受けていない2型糖尿病患者261名（試験群129名、平均67±8

歳、オランダ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を50,000 IU/月、6ヶ月間摂取させたところ、血糖値 (HbA1c、空腹時血糖、空腹時インスリン濃度、HOMA-IR、HOMA-B、QUICKI) に影響は認められなかった ([PMID:25972575](#))。

・肥満の2型糖尿病患者87名 (試験群45名、平均49±8歳、アラブ首長国連邦) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、通常の治療とともにビタミンD3を6ヶ月間 (6,000 IU/日を3ヶ月間、3,000 IU/日を3ヶ月間) 摂取させたところ、体重、血圧、糖代謝関連指標 (空腹時血糖値、HbA1c、Cペプチド)、血中脂質 (TC、HDL-C、LDL-C、TG)、CRP、クレアチニンに影響は認められなかった ([PMID:25406966](#))。

・肥満の青少年47名 (アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化比較試験において、ビタミンD3を2,000 IU/日 (24名、平均15.1±1.9歳)、12週間摂取させたところ、400 IU/日摂取させた群 (23名、平均15.0±1.9歳) と比較して、体格 (体重、BMI)、糖代謝 (空腹時血糖値、空腹時インスリン濃度、HOMA-IR、QUICKI、インスリン感受性、インスリン分泌能)、血中脂質 (TG、TC、HDL-C、LDL-C) に影響は認められなかった ([PMID:25644349](#))。

・多嚢胞性卵巣症候群でビタミンD欠乏の女性60名 (18~40歳、試験群30名、イラン) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、メトホルミン治療とともにビタミンD200 IU+ビタミンK2 90µg+カルシウム500 mg×2回/日を8週間摂取させたところ、血清遊離テストステロン、DHEAS、黄体形成ホルモン、高感度CRPの低下、血漿総抗酸化能上昇、MDAの上昇抑制が認められたが、その他のホルモン濃度 (プロラクチン、卵胞刺激ホルモン、プロゲステロン)、血漿一酸化窒素濃度、グルタチオン濃度に影響は認められなかった ([PMID:27050252](#))。

#### その他

・女性看護師83,779名 (平均46.0歳、アメリカ) を対象としたコホート研究 (追跡期間20年) において、カルシウムの摂取量が多いほど糖尿病の発症率が低く、ビタミンDの摂取によってさらに低下する傾向がある ([PMID:16505521](#))。

## 生殖・泌尿器

### メタ分析

・2015年10月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験48報について検討したメタ分析において、18歳以上の健康成人によるビタミンDサプリメントの24週間以上の摂取は、腎結石 (11報) のリスクとの関連は認められなかったが、高カルシウム血症 (44報)、高カルシウム尿症 (16報) のリスク増加と関連が認められた ([PMID:27604776](#))。

・2012年9月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験18報について検討したメタ分析において、蛋白尿患者によるビタミンDまたはビタミンD誘導体の摂取は、蛋白尿の減少 (6報) と関連が認められたが、糸球体ろ過率 (12報)、透析開始リスク (4報) に影響は認められず、高カルシウム血症リスク (8報) の増加と関連が認められた ([PMID:23626678](#))。

・2011年6月までを対象に2つのデータベースで検索できた臨床およびコホート研究7報について検討したメタ分析において、妊娠中のビタミンD摂取は、低出生体重児 (3報) のリスク低減と関連が認められたが、胎内発育遅延児リスク (3報)、早産リスク (2報) との関連は認められなかった ([PMID:22742603](#))。

・2007年7月までを対象に3種類のデータベースで検索できた無作為化対照比較試験 (RCT) 76報についてのメタ分析において、慢性腎疾患患者におけるビタミンD化合物の使用は、死亡、骨痛、血管石灰化、副甲状腺摘出のいずれのリスクとの関連は認められなかった ([PMID:18087055](#))。

### RCT

・ビタミンD欠乏の多嚢胞性卵巣症候群患者60名 (試験群30名、平均26.4±8.1歳、イラン) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、メトホルミン治療とともに、ビタミンD3 1,000 IU/日およびメマツヨイグサ油 1,000 mg/日 を

12週間摂取させたところ、血中グルタチオンの増加、MDA、TG、VLDL-C、TC/HDL-C比の減少が認められた ([PMID:28742409](#))。

・多嚢胞性卵巣症候群の女性60名 (試験群30名、平均23.8±5.7歳、イラン) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、マグネシウム100 mg×2回/日、亜鉛4 mg×2回/日、カルシウム400 mg×2回/日、ビタミンD 200 IU×2回/日を12週間摂取させたところ、多毛の指標 (mF-G score)、MDA、高感度CRP、総テストステロンの低下および総抗酸化能の増加が認められた。一方、遊離アンドロゲン指標、血中グルタチオン、一酸化窒素、性ホルモン結合グロブリンに影響は認められなかった ([PMID:28668998](#))。

## 脳・神経・ 感覚器

### メタ分析

・2013年5月までを対象に6つのデータベースで検索できた無作為化比較試験7報について検討したメタ分析において、ビタミンDの摂取は、抑うつ症状 (7報) に影響は与えず、抑うつ症状のある患者 (2報) において、わずかに症状の減少と関連が認められたが、試験によるばらつきが大きく、さらなる検証が必要である ([PMID:24632894](#))。

・2013年4月までを対象に6つのデータベース、6月までを対象に1つのデータベース、7月までを対象に2つの会議録で検索できた無作為化プラセボ対照試験6報について検討したメタ分析において、ビタミンDの摂取は、うつの評価スコア (6報) や発症リスク (2報) との関連は認められず、試験によるばらつきが大きかった ([PMID:24423304](#))。

・2012年10月までを対象に4つのデータベースで検索できた無作為化比較試験4報について検討したメタ分析において、試験内容に問題のない2報ではビタミンDの摂取はうつ病症状の改善と関連が認められたが、生物学的問題 (ビタミンDを摂取させていない、ビタミンDを摂取させても25-OH-Dが増加していない、減少している、ベースラインの25-OH-D値を測定していないなど) を含む2報では症状の悪化と関連が認められた ([PMID:24732019](#))。

・2012年9月までを対象に4つのデータベースで検索できた無作為化比較試験5報について検討したメタ分析において、多発性硬化症の患者によるビタミンDの高用量摂取は、再発率との関連は認められなかった ([PMID:23698130](#))。

・2019年2月までを対象に4つのデータベースで検索できた無作為化比較試験11報について検討したメタ分析において、健常者におけるビタミンDサプリメントの摂取は、抑うつ、不安などのネガティブ感情との関連は認められなかった ([PMID:32365423](#))。

### RCT

・70歳以上の女性 2,258名 (試験群1,131名、オーストラリア) を対象とした二重盲検プラセボ対照試験の二次解析において、コレカルシフェロール500,000 IU (10錠) を毎年1回、秋期から冬期の同じ日 (前後2週間以内) に、3~5年間摂取させたところ、精神状態 (SF-12、GHQ-12、PGI-I、WHO幸福度指数) に影響は認められなかった ([PMID:21525520](#))。

・季節性情動障害の医療従事者43名 (試験群22名、平均44.2±11.5歳、デンマーク) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD 70µg/日を冬期に3ヶ月間摂取させたところ、うつ症状の評価 (SIGH-SAD)、精神健康状態 (WHO-5)、体重、ウエスト径、血圧、欠勤日数に影響は認められなかった ([PMID:25125215](#))。

・健康な若年成人128名 (試験群63名、平均21.45±2.96歳、オーストラリア) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、コレカルシフェロール5,000 IU/日を6週間摂取させたところ、認識機能や気分に影響は認められなかった ([PMID:22073146](#))。

・65歳以上の女性4,143名 (試験群2,034名、平均70.7歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、カルシウムを1,000 mg/日とビタ

ミンD3を400 IU/日、平均7.8年間併用させたところ、認知症や軽度認知機能障害の発症リスク、認知機能評価に影響は認められなかった (PMID:23176129)。

・多発性硬化症患者68名 (試験群35名、平均40歳、ノルウェー) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を20,000 IU/週、96週間摂取させたところ、年間再発率、症状 (EDSS、MSFC)、握力、疲労感に影響は認められなかった (PMID:22354743)。

・パーキンソン病患者114名 (試験群56名、平均72.5±6.6歳、日本) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を1,200 IU/日、12ヶ月間摂取させたところ、症状の評価16項目中2項目 (HY、UPDRS part II) においてのみ悪化抑制が認められたが、その他の症状の評価およびQOLの評価 (UPDRS、MMSE、PDQ39、EQ-5D) に影響は認められなかった (PMID:23485413)。

・高齢者26名 (試験群13名、平均66.1±4.0歳、オーストリア) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を2,000 IU/日を10週間摂取させたところ、神経可塑性 (経頭蓋磁気刺激法)、血清中のBDNF濃度、筋力、筋機能に影響は認められなかった (PMID:25138265)。

・注意欠如・多動症の小児54名 (試験群25名、平均7.70±1.77歳、イラン) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、メチルフェニデート (うつ病治療薬) とともに、ビタミンD 2000 IU/日を8週間摂取させたところ、ADHD評価指標 (WPREMB) 3項目中2項目の改善が認められた。一方、ADHD評価指標 (CPRS、ADHD-RS) に影響は認められなかった (PMID:27924679)。

・自閉症スペクトラム障害の小児109名 (試験群55名、平均5.3±1.9歳、エジプト) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3 300 IU/kg/日 (上限5,000 IU/日) を4ヶ月間摂取させたところ、小児自閉症評定尺度 (CARS)、異常行動チェックリスト (ABC)、対人応答性尺度 (SRS) 5項目中3項目、自閉症治療評価チェックリスト (ATEC) 4項目中3項目において改善が認められた (PMID:27868194)。

・クロザピンを服用している統合失調症患者47名 (試験群24名、平均39.4±9.6歳、イスラエル) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD 14,000 IU/週を8週間摂取させたところ、症状評価 (PANSS、Calgaryうつ病評価尺度) スコア、認知機能評価 (MoCA) スコア、代謝指標 (血中脂質、血糖、血圧など) に影響は認められなかった (PMID:29226809)。

免疫・がん・  
炎症

## <がん>

### メタ分析

・2018年8月までを対象に2つのデータベースで検索できた無作為化比較試験10報に付いて検討したメタ分析において、健康な人におけるビタミンDサプリメントの摂取は、がん死亡率 (6報) の低下と関連が認められた。一方、がん発生リスク (7報) との関連は認められなかった (PMID:31696224)。

・2017年12月までを対象に3つのデータベースで検索できた観察研究5報 (コホート研究4報、症例対照研究1報) について検討したメタ分析において、ビタミンDの摂取量が多いと、肺がんリスクの低下と関連が認められた (PMID:30212966)。

・2016年6月までを対象に8つのデータベースで検索できた無作為化比較試験4報について検討したメタ分析において、5歳未満の子どもにおけるビタミンDサプリメントの摂取は、肺炎 (2報) のリスクとの関連は認められなかった (PMID:27826955)。

・2015年5月までを対象に3つのデータベースで検索できた二重盲検無作為化プラセボ対照試験4報について検討したメタ分析において、アトピー性皮膚炎患者におけるビタミンDサプリメントの摂取は、アレルギー症状 (SCORAD、Eczema Area and Severity Index (各2報)) の改善と関連が認められた (PMID:27918470)。

・2014年4月までを対象に2つのデータベースで検索できた無作為化比較試験4報について検討したメタ分析において、ビタミンDサプリメントの摂取は全がんによる

死亡率低下 (3報) と関連が認められたが、がんの発症リスク (4報) との関連は認められなかった ([PMID:24918818](#))。

・2014年4月までを対象に1つのデータベースで検索できたコホート研究47報について検討したメタ分析において、葉酸 (22報)、ビタミンD (14報)、ビタミンB6 (11報)、ビタミンB2 (5報) の摂取は結腸直腸がんのリスク低下と関連が認められたが、ビタミンA (6報)、ビタミンC (9報)、ビタミンE (10報)、ビタミンB12 (5報) の摂取は結腸直腸がんのリスクとの関連は認められなかった ([PMID:25491145](#))。

・2013年3月までを対象に4つのデータベースで検索できた疫学研究及び臨床研究8報について検討したメタ分析において、ビタミンD摂取量とメラノーマ (5報) またはノンメラノーマ (4報) のリスクとの関連は認められなかった ([PMID:25087185](#))。

・2013年1月までを対象に3つのデータベースで検索できた前向きコホート研究24報について検討したメタ分析において、カルシウム(8報)、ビタミンA (2報) サプリメントの摂取は結腸直腸がんのリスク低下と関連が認められたが、ビタミンC (3報)、ビタミンE (5報)、ビタミンD (5報)、ニンニク (2報) サプリメントの摂取との関連は認められなかった。また、ビタミンE (5報)、カルシウム (6報)、葉酸 (3報) サプリメントの摂取量が多いと結腸直腸がんのリスク低下と関連が認められたが、ビタミンA (2報)、ビタミンC (3報)、ビタミンD (4報) サプリメントの摂取量との関連は認められなかった ([PMID:25335850](#))。

・2012年4月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験2報について検討したメタ分析において、閉経後女性のビタミンDの摂取は乳がん発症率との関連は認められなかった ([PMID:23894438](#))。

・2010年10月までを対象に7つのデータベースで検索できたビタミンDと前立腺がんに関する報告25報について検討したメタ分析において、ビタミンDの摂取は前立腺がんの発症や悪化との関連は認められなかった ([PMID:21203822](#))。

・2010年6月までを対象に4つのデータベースで検索できた無作為化比較試験3報について検討したメタ分析において、前立腺がんの治療中のビタミンDサプリメントの摂取は生存率との関連は認められなかったが、試験間のばらつきが大きい ([PMID:21835895](#))。

・2015年3月までを対象に3つのデータベースで検索できた症例対照研究17報、無作為化比較試験5報、コホート研究12報について検討したメタ分析において、ビタミンDの摂取は、前向き研究 (4報) においてはすい臓がんリスクの低下と関連が認められたが、後ろ向き研究 (4報) との関連は認められなかった ([PMID:29595633](#))。

## RCT

・120日以内に直腸結腸腺腫の摘出手術を行った中高年患者2,259名 (アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3 を1,000 IU/日、炭酸カルシウムを1,200 mg/日、3~5年間摂取させたところ、ビタミンD (試験群1,130名)、カルシウム (試験群840名)、両者の併用摂取 (試験群710名) のいずれにおいても直腸結腸腺腫再発リスクに影響は認められなかった ([PMID:26465985](#))。

・閉経後高齢女性2,303名 (試験群1,156名、平均65.2±6.9歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照において、カルシウム500 mg×3回/日+コレカルシフェロール2,000 IU/日を4年間摂取させたところ、がん発症リスクに影響は認められなかった ([PMID:28350929](#))。

## その他

・17歳以上の16,818名を対象としたコホート研究 (追跡期間6~12年) において、血清中 25-OH-D濃度と全がん死亡率との間には相関が見られなかったが、大腸がんでは逆相関が見られた ([PMID:17971526](#))。

## <免疫・炎症>

### メタ分析

・2013年1月までを対象に3つのデータベースで検索できた二重盲検無作為化プラセボ対照試験7報について検討したメタ分析において、ビタミンDの摂取は気道感染症の発症リスクとの関連は認められなかった ([PMID:23815596](#))。

・2012年4月までを対象に3つのデータベースで検索できたコホート研究2報について検討したメタ分析において、ビタミンD摂取量の少ない群に比較し、摂取量の多い群では関節リウマチのリスク低減が認められた ([PMID:22941259](#))。

### RCT

・健康成人148名 (18~80歳、試験群78名、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を50 $\mu$ g/日、12週間摂取させたところ、上気道感染症の発症リスクや発症期間、重症度などに影響は認められなかった ([PMID:19296870](#))。

・結腸直腸腺腫の既往歴がある健康な成人759名 (試験群399名、平均57.9 $\pm$ 6.7歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を1,000 IU/日、2回の冬季をまたぐ期間摂取させたところ、上気道感染症、風邪、インフルエンザ様症状の発症リスクに影響は認められなかった ([PMID:24014734](#))。

・介護ハウス居住者とその介護者240名 (試験群137名、平均67.5 $\pm$ 12.8歳、イギリス) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を居住者には2.4 mg/2ヶ月+10 $\mu$ g/日、介護者には3 mg/2ヶ月、1年間摂取させたところ、急性呼吸器感染症、下気道感染症の発症リスクに影響は認められず、上気道感染症の発症リスクの増加、症状の持続期間の延長が認められた ([PMID:26063508](#))。

・小児430名 (試験群217名、平均10.0 $\pm$ 2.2歳、日本) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を1,200 IU/日、冬季に4ヶ月間摂取させたところ、A型インフルエンザ罹患率の低下と関連が認められたが、B型インフルエンザ、インフルエンザ様症状等の罹患率に影響は認められなかった ([PMID:20219962](#))。

・アフタ口内炎の経験者160名 (試験群83名、平均35.7歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンA、B1、B2、B6、B12、C、D、E、ナイアシン、パントテン酸、葉酸を米国の食事摂取基準値の100%量含有するマルチビタミンを1年間摂取させたところ、アフタ口内炎発症数、症状の持続期間、口内の痛みなどに影響は認められなかった ([PMID:22467697](#))。

・過体重または肥満の成人23名 (試験群10名、平均26.2 $\pm$ 5.1歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、レジスタンス運動3日/週とともにビタミンDを4,000 IU/日、12週間摂取させたところ、血清炎症マーカー (TNF- $\alpha$ 、高感度CRP、IL-6) に影響は認められなかった ([PMID:22183086](#))。

・細菌性膣炎の女性患者118名 (試験群59名、中央値28歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、通常の治療に加えて24週間の間にビタミンD3を50,000 IU $\times$ 9回摂取させたところ、再発リスクに影響は認められなかった ([PMID:24949544](#))。

・重度の肺炎で入院中の小児200名 (試験群100名、平均14.1 $\pm$ 12.2ヶ月齢、インド) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、抗生物質の投与と通常の治療に加えて、ビタミンDを1,000 IU/日 (1歳未満) または2,000 IU/日 (1歳以上)、5日間摂取させたところ、症状の持続期間や入院期間に影響は認められなかった ([PMID:21992858](#))。

・反復性中耳炎の幼児116名 (試験群58名、平均34.3 $\pm$ 11.5ヶ月齢、イタリア) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD 1,000 IU/日

を4ヶ月間摂取させたところ、合併症のない急性中耳炎の再発リスクの低下が認められたが、一回以上の耳漏を生じた幼児においては再発リスクに影響は認められなかった (PMID:23694840)。

・顔面発疹のある母乳栄養児と母親164組 (試験群82組、平均妊娠年齢31.4±5.4歳、日本) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、母親にビタミンD3 800 IU/日を6週間摂取させたところ、3ヶ月検診でのアレルギー症状重症度 (SCORAD)、2歳時でのアトピー性皮膚炎および喘息の発症リスクに影響は認められず、食物アレルギーの発症リスクが上昇した (PMID:24004349)。

・健康な男女322名 (試験群161名、平均47.4±9.6歳、ニュージーランド) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3 200,000 IU/月を2ヶ月間+100,000 IU/月を16ヶ月間摂取させたところ、上気道感染症の発症リスク、発症期間、重症度に影響は認められなかった (PMID:23032549)。

・健康な高校生247名 (試験群148名、15~18歳、日本) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を2000 IU/日、2ヶ月間摂取させたところ、簡易インフルエンザ検査による陽性率、インフルエンザ様疾患の罹患率、インフルエンザ関連症状の発症率に影響は認められなかった (PMID:25088394)。

### その他

・若い男性756名 (フィンランド) を対象とした6ヶ月の追跡調査において、血清中の25-OH-D濃度が平均の1/2以下 (40 nmol/L以下) では、呼吸器感染症による欠勤が多かった (PMID:17823437)。

## 骨・筋肉

### <骨密度・骨折リスク>

#### 一般情報

・カルシウムの摂取と骨密度や骨折リスク等との関連についての報告があるが、現時点ではポジティブな (有効性があるとする) 結果とネガティブな (有効性がないとする) 結果の両方が存在している。個々の情報は以下の通り。

#### ◀骨との関連が示唆されたという報告▶

#### メタ分析

・2013年4月までを対象に6つのデータベースで検索できた無作為化比較試験 (検索条件: 期間≥6ヶ月) を対象に検討したメタ分析において、男性によるカルシウム単独またはカルシウムとビタミンDの併用は大腿骨頸部 (4報)、腰椎 (6報)、全身 (3報)、腰 (4報) の骨密度 (BMD) 増加と関連が認められた (PMID:25675442)。

・2011年8月までを対象に3つのデータベースで検索できた二重盲検無作為化比較試験11報のデータを用いたプール解析において、65歳以上の高齢者によるビタミンD 800 IU/日以上での摂取で、股関節および非脊椎の骨折リスク低下と関連が認められた (PMID:22762317)。

・1966年1月から2007年1月を対象に、11のデータベースで検索可能な無作為化比較試験29報について検討したメタ分析において、50歳以上の女性のカルシウムとビタミンDのサプリメント摂取は、骨折リスクと骨密度の低下を減少させた (PMID:17720017)。

・2016年4月までを対象に5つのデータベースで検索できた無作為化試験10報について検討したメタ分析において、65歳以上の高齢者によるビタミンDサプリメントの単独摂取またはカルシウムサプリメントとの併用は、Timed Up & Go Test結果 (5報) の改善と関連が認められたが、試験によるばらつきが大きかった。一方、握力 (7報) との関連は認められなかった (PMID:27460044)。

#### RCT

・高齢女性 (70~80歳、オーストラリア) 120名を対象とした無作為化二重盲検比較試験において、カルシウム 1,200 mg/日もしくは、カルシウム 1,200 mg/日とビタミンD 1,000 IU/日を5年間摂取させたところ、カルシウム単独摂取では影響はみられなかったが、カルシウムとビタミンDを併用すると、骨量減少の抑制、血漿



中ALP (骨形成マーカー) 増加の抑制、尿中PDP/Cr値 (骨吸収マーカー) の低下がみられた ([PMID:18089701](#))。

・思春期前の一卵性双生児の女児20組 (9~13歳、試験群20名、オーストラリア) を対象とした無作為化プラセボ対照試験において、カルシウムを800 mg/日+ビタミンD3を400 IU/日、6ヶ月間摂取させたところ、脛骨および橈骨における骨密度、骨強度の増加が認められた ([PMID:20544178](#))。

・閉経後女性264名 (60~70歳、スコットランド) を対象とした二重盲検プラセボ対照試験において、ビタミンD3を400 IU/日 (84名、平均64.2±1.9歳) または1,000 IU/日 (90名、平均64.9±2.2歳)、1年間摂取させたところ、血漿PTH濃度の低下が認められ、また、1,000 IU/日群において、血清カルシウム濃度の上昇、臀部の骨塩量減少の抑制が認められたが、骨代謝関連マーカー (P1NP、CTX、FGF23) および腰椎の骨塩量変化に影響は認められなかった ([PMID:23585346](#))。

## 「骨と関連が認められなかったという報告」

### メタ分析

・2017年7月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験17報について検討したメタ分析において、50歳以上の者におけるビタミンDサプリメントの摂取は、骨折 (股関節9報、椎体4報、非椎体8報、全骨折14報) のリスクとの関連は認められなかった ([PMID:29279934](#))。

・2017年7月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験13報について検討したメタ分析において、50歳以上の者におけるカルシウム+ビタミンDサプリメントの摂取は、骨折 (股関節7報、椎体3報、非椎体6報、全骨折8報) のリスクとの関連は認められなかった ([PMID:29279934](#))。

・2012年7月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験23報について検討したメタ分析において、成人によるビタミンD摂取は、大腿骨頸部 (12報) の骨密度のわずかな増加と関連が認められたが、試験によるばらつきが大きく、腰部脊椎 (16報)、腰/大腿骨転子 (15報)、前腕 (6報)、全身 (8報) の骨密度との関連は認められなかった ([PMID:24119980](#))。

・2011年7月までを対象に2つのデータベースで検索できた無作為化比較試験16報について検討したメタ分析において、カルシウムとビタミンDの併用摂取は高齢者の骨折リスク低減と関連が認められたが、ビタミンDの単独摂取は骨折リスクとの関連は認められなかった ([PMID:22184690](#))。

・2009年8月までを対象に6つのデータベースで検索できた無作為化プラセボ対照試験6報について検討したメタ分析において、子ども (8~17歳) のビタミンDの1年以上の摂取は、骨密度との関連は認められなかった ([PMID:21266418](#))。

・2009年4月までを対象に2つのデータベースで検索できた100名以上を対象とした無作為化比較試験7報について検討したメタ分析において、ビタミンDの摂取は股関節の骨折リスクとの関連は認められなかった ([PMID:20540727](#))。

・1996年1月から2008年7月を対象に3つのデータベースで検索できた7つの大規模無作為化比較試験に参加した高齢者68,517名 (平均69.9歳) について検討した個別患者データ分析において、ビタミンD 10µg/日とカルシウム 1,000 mg/日の併用摂取は全身の骨折リスクを低下させたが、ビタミンDの単独摂取では、骨折リスクとの関連は認められなかった ([PMID:20068257](#))。

・2019年1月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験47報について検討したメタ分析において、ビタミンDサプリメントの摂取は、転倒 (47報) のリスク低下と関連が認められた。一方、骨折 (24報) のリスクに影響は認められなかった ([PMID:32846760](#))。

### RCT

・70歳以上の女性2,256名 (試験群1131名、平均76.0歳、オーストラリア) を対象とした二重盲検プラセボ対照試験において、コレカルシフェロール500,000 IU (10

錠)を毎年1回、秋期から冬期の同じ日(前後2週間以内)に、3~5年間摂取させたところ、転倒や骨折の発生率が増加した ([PMID:20460620](#))。

- ・過体重の成人421名(平均47.1±11.4歳、試験群279名、ノルウェー)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、カルシウム500 mg/日とともにビタミンD3を40,000 IU/週または20,000/週、1年間摂取させたところ、骨密度に影響は認められなかった ([PMID:20056003](#))。

- ・65歳以上の高齢女性3,195名(試験群1,586名、平均67.4±1.9歳、フィンランド)を対象とした無作為化比較試験において、カルシウムを1,000 mg/日、ビタミンD3を800 IU (20µg) /日、3年間摂取させたところ、骨折リスクに影響は認められなかった ([PMID:20200964](#))。

- ・中高齢の男性180名(50~79歳、オーストラリア)を対象とした無作為化比較試験において、週3回の運動とともに、または運動をせずに、カルシウムとビタミンD3強化乳400 mL/日(1,000 mg/日のカルシウム+800 IU/日のビタミンD3含有)を18ヶ月間摂取させたところ、骨密度に影響は認められなかった ([PMID:21209030](#))。

- ・閉経後の骨量が減少している女性297名(試験群149名、平均62.9±7.6歳、ノルウェー)を対象とした二重盲検無作為化比較試験において、ビタミンD3を6,500 IU/日とカルシウム1,000 mg/日を1年間摂取させたところ、ビタミンD3を800 IU/日とカルシウム1,000 mg/日を摂取させた群と比較して、骨密度(BMD)の改善効果および骨代謝回転の低下抑制に影響は認められなかった ([PMID:21909730](#))。

- ・多発性硬化症患者68名(試験群35歳、平均39.7歳、ノルウェー)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を20,000 IU/週、カルシウム500 mg/日と併用して96週間摂取させたところ、カルシウムのみを摂取させた群と比較して骨密度(BMD)の低下抑制に影響は認められなかった ([PMID:21400196](#))。

- ・閉経後の黒人女性103名(試験群55名、平均62.3±8.5歳、アメリカ)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3 1,000 IU/日を2年間摂取させたところ、血清副甲状腺ホルモン濃度、骨代謝マーカー(DPD、PICP)、骨密度(BMD)に影響は認められなかった ([PMID:22923289](#))。

- ・小児急性リンパ性白血病の経験者275名(試験群141名、中央値16.6歳、アメリカ)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、カルシウム1,000 mg/日とビタミンD3 800 IU/日を2年間摂取させたところ、腰椎の骨密度に影響は認められなかった ([PMID:24395288](#))。

- ・健康な青年期の男女338名(男児171名、女児167名、レバノン)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3 1,400 IU/週(男児55名、中央値12.6歳、女児58名、12.56歳)または14,000 IU/週(男児60名、12.9歳、女児54名、13.08歳)を1年間摂取させたところ、女児では低濃度群、高濃度群ともに大腿骨頸部においてのみ外径の増加抑制、座屈比の低下が認められたが、骨密度、骨面積、断面係数に影響は認められず、男児ではいずれの群においても影響は認められなかった ([PMID:23810841](#))。

- ・骨折経験のある70歳以上の高齢者5,292名(平均77±6歳、試験群3,960名、イギリス)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3 800 IU/日、カルシウム1,000 mg/日を24~62ヶ月間(中央値45ヶ月間)、単独または併用摂取させたところ、骨折の再発リスクに影響は認められなかった ([PMID:15885294](#))。この試験の2次解析において、ビタミンDの摂取(2,649名、平均77.5±5.6歳)は試験終了3年後までの心不全発症リスク低下に影響が認められたが、心筋梗塞、脳卒中発症リスクに影響は認められなかった ([PMID:25057156](#))。

- ・変形性膝関節症で血中ビタミンD濃度の低い患者413名(試験群209名、平均63.5±6.9歳、オーストラリア)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験に

において、ビタミンD3を50,000 IU/月、2年間摂取させたところ、WOMACや膝関節の軟骨容積に影響は認められなかった ([PMID:26954409](#))。

### <カルシウムの代謝>

#### RCT

・健康な小児63名 (試験群32名、平均6.7±1.4歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を1,000 IU/日、8週間摂取させたところ、カルシウム吸収率やカルシウム尿排泄量に影響は認められなかった ([PMID:23151536](#))。

・体重コントロールが必要な閉経後の女性82名 (平均58±6歳、試験群39名、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を2,500 IU/日、カルシウム1.2 g/日と6週間併用摂取させたところ、ビタミンD3を400 IU/日とカルシウム1.2 g/日を摂取した群と比較して、体重減少に影響は認められなかったが、カルシウム吸収率が増加し、体重減少によるカルシウム吸収率の低下を抑制した ([PMID:23364004](#))。

・健康な小児323名 (アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を冬季に400 IU/日 (64名、平均11.3±1.2歳)、1,000 IU/日 (65名、平均11.1±1.1歳)、2,000 IU/日 (64名、平均11.4±1.4歳)、4,000 IU/日 (64名、11.5±1.2歳)、12週間摂取させたところ、副甲状腺ホルモン (iPTH) 濃度、カルシウム吸収率に影響は認められなかった ([PMID:24092833](#))。

・25~45歳の女性198名 (平均37±6歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、総カルシウム摂取量が1,000 mg/日となるようにサプリメントで調整するとともに、ビタミンD3を400 (37名)、800 (42名)、1,600 (41名)、2,400 (40名) IU/日、12ヶ月間摂取させたところ、カルシウム吸収率に影響は認められなかった ([PMID:24166866](#))。

### <筋肉>

#### メタ分析

・2016年3月までを対象に2つのデータベースで検索できた二重盲検無作為化プラセボ対照試験9報について検討したメタ分析において、高齢者 (55歳以上) におけるビタミンDの摂取は、身体機能のうち、Timed Up and Go (6報) の結果を改善させたが、脚力 (6報)、握力 (3報)、総合的な身体機能 (4報) との関連は認められなかった ([PMID:29420989](#))。

・2014年1月までを対象に1つのデータベースで検索できた無作為化比較試験20報について検討したメタ分析において、ビタミンDの摂取は、単独 (16報) およびカルシウムとの併用 (6報) いずれにおいても、転倒リスクとの関連は認められなかった ([PMID:24768505](#))。

・2010年11月までを対象に4つのデータベースで検索できた臨床試験4報について検討したメタ分析において、60歳以上の高齢者によるビタミンDの800~1,000 IU/日摂取は、立位バランス (postural sway) や歩行パフォーマンス (Timed Up and Go)、下肢筋力 (lower extremity strength) の評価の改善と関連が認められた ([PMID:22188076](#))。

・2010年8月までを対象に6つのデータベースで検索できた無作為化比較試験26報について検討したメタ分析において、ビタミンDのカルシウムとの併用摂取は転倒リスク低減と関連が認められたが、ビタミンDの単独摂取との関連は認められなかった ([PMID:21795448](#))。

・2019年1月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験47報について検討したメタ分析において、ビタミンDサプリメントの摂取は、転倒 (47報) のリスク低下と関連が認められた。一方、骨折 (24報) のリスクに影響は認められなかった ([PMID:32846760](#))。

## RCT

・変形性膝関節症の患者146名(試験群73名、平均61.8±7.7歳、アメリカ)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、コレカルシフェロール2,000 IU/日を2年間摂取させたところ、WOMAC、椅子立ち上がり、20 m歩行、膝関節の軟骨容積に影響は認められなかった ([PMID:23299607](#))。

・血清中25-OH-D濃度が低い高齢女性70名(試験群36名、平均82.4±6.4歳、オランダ)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、コレカルシフェロール400 IU/日とカルシウム500 mg/日を6ヶ月間摂取させたところ、カルシウムのみを摂取した群と筋力や機動性に影響は認められなかった ([PMID:20305368](#))。

・骨粗鬆症の治療のためゾレドロン酸注入を受ける閉経後女性60名(試験群30名、平均64.6±8.5歳、イタリア)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、治療5日前にビタミンD3を300,000 IU、単回摂取させたところ、治療2日後までの筋肉痛の減少、炎症マーカー(CRP、 $\alpha$ 1-酸性糖蛋白質、赤血球沈降速度)の低下が認められたが、急性期反応リスクに影響は認められなかった ([PMID:22350110](#))。

・ビタミンD摂取量の少ない男女251人(18~50歳、ノルウェー)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンDを25 $\mu$ g/日(84名、平均36±8.2歳)または10 $\mu$ g/日(85名、平均37±7.6歳)、16週間摂取させたところ、筋力(ジャンプ力、握力、椅子立ち上がりテスト) ([PMID:24248184](#))、頭痛・筋肉痛の発生頻度や痛み評価 ([PMID:25261164](#))に影響は認められなかった。

・血中ビタミンD濃度が低く、骨粗鬆症ではない、75歳以下の閉経後女性230名(アメリカ)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を800 IU/日(75名、平均60±6歳)、または100,000 IU/月(79名、平均60±5歳)、1年間摂取させたところ、高用量摂取群においてわずかなカルシウム吸収率の上昇が認められたが、骨密度、筋力、筋肉量、身体機能、転倒リスクに影響は認められなかった ([PMID:26237520](#))。

・高齢女性409名(フィンランド)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照において、ビタミンD3を800 IU/日、単独(102名、平均74.1±3.0歳)または運動とともに(102名、平均74.1±2.9歳)24ヶ月間摂取させたところ、転倒リスクに影響は認められず、運動のみ実施群(103名、74.8平均2.9歳)および運動との併用群で、後ろ向き歩行テストの改善、筋力の増加が認められた([PMID:25799402](#))。

・サルコペニアの高齢者130名(試験群69名、平均80.77±6.29歳、イタリア)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、身体活動プログラムとともに、乳清タンパク質22 g+ビタミンD3 100 IU+必須アミノ酸10.9 g(内ロイシン4 g)含有サプリメントを12週間摂取させたところ、体重、BMI、除脂肪体重、骨格筋量の増加、栄養状態(Mini nutritional assessment)、ADL、健康関連QOL(SF-36)の身体面評価の改善、握力、IGF-1の増加が認められたが、体脂肪量、ウエスト径、SF-36の精神面評価に影響は認められなかった ([PMID:26864356](#))。

・1年以内に転倒した経験がある閉経後女性160名(試験群80名、平均58.8±6.6歳、ブラジル)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を1,000 IU/日、9ヶ月間摂取させたところ、転倒リスクの低減および転倒回数の減少、重心動揺検査における前後、左右方向への揺れの軽減が認められた ([PMID:26554884](#))。

・健康な成人95名(試験群48名、中央値45.0歳、日本)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンDを420 IU/日、1年間摂取させたところ、筋力(握力、脚伸展力)、VO<sub>2</sub>maxに影響は認められなかった ([PMID:31801135](#))。

について検討したメタ分析において、妊娠中のビタミンDサプリメント ( $\leq 6000$  IU/日) の摂取は、出生時体重 (30報)、1歳時の身長 (2報) の増加と在胎不当過小児 (5報)、3歳時の喘息 (2報) リスクの低下と関連が認められたが、出生時の身長 (19報)、頭囲 (17報)、在胎週数 (19報)、新生児骨塩量および骨密度 (各2報)、1歳時の体重 (2報)、頭囲 (2報)、体重、身長、頭囲のZスコア (各2報) と早産 (13報)、低出生体重児 (7報)、先天性形成異常 (4報)、新生児死亡 (3報)、新生児集中治療室への入院 (5報)、上気道感染症 (2報)、下気道感染症 (4報) のリスクとの関連は認められなかった ([PMID:29187358](#))。

・2014年3月までを対象に6つのデータベースで検索できた無作為化比較試験13報について検討したメタ分析において、妊娠中のビタミンDサプリメントの摂取は、子の出生時の体重 (8報)、身長 (6報) の増大と関連が認められたが、胎内発育遅延 (3報)、低出生体重 (2報)、早産 (3報)、母体の子癩前症 (3報)、妊娠糖尿病 (3報)、帝王切開 (3報)、のリスクとの関連は認められなかった ([PMID:25813278](#))。

## 肥満

### メタ分析

・2013年3月までを対象に6つのデータベースで検索できた無作為化比較試験12報について検討したメタ分析において、カロリー制限なしのビタミンD摂取は、BMI (11報)、体脂肪量 (4報) との関連は認められなかった ([PMID:24528624](#))。

### RCT

・過体重または肥満の成人154名 (試験群75名、平均 $39 \pm 13$ 歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、カルシウム350 mgとビタミンD 100 IU含有のオレンジジュース240 mL $\times$ 3回/日を16週間摂取させたところ、体重やBMI、腹囲に影響は認められなかったが内臓脂肪面積の減少が認められた ([PMID:22170363](#))。

・過体重または肥満の女性77名 (試験群39名、平均 $38 \pm 7$ 歳、イラン) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を25 $\mu$ g/日、12週間摂取させたところ、体脂肪量の減少が認められたが、体重、腹囲に影響は認められなかった ([PMID:22998754](#))。また糖代謝関連マーカー (血糖2時間値、インスリン濃度、HOMA-IR、HbA1c) に影響は認められず、プラセボ群と比較して空腹時血糖値の低下が抑制された ([PMID:23822797](#))。

・過体重または肥満の成人23名 (試験群10名、平均 $26.2 \pm 5.1$ 歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、レジスタンス運動とともにビタミンD 4,000 IU/日を12週間摂取させたところ、体組成、筋力、 $VO_2$ max、糖代謝の変化に影響は認められなかった ([PMID:23034474](#))。

・血中ビタミンD濃度が低い (血漿中25-OH-D  $< 50$  nmol/L) 肥満女性52名 (試験群26名、平均 $39.5 \pm 8.0$ 歳、デンマーク) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD 7,000 IU/日を26週間摂取させたところ、体格 (体重、BMI、体脂肪量、皮下脂肪量、内臓脂肪量、肝および筋肉細胞内脂質)、血圧、糖代謝、血中脂質、炎症マーカーに影響は認められなかった ([PMID:23566943](#))。

・過体重または肥満の閉経後女性218名 (試験群109名、平均 $60.3 \pm 5.3$ 歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、減量プログラム (カロリー制限食+有酸素運動) とともにビタミンD3を2,000 IU/日、12ヶ月間摂取させたところ、体格 (体重、BMI、ウエスト径、ヒップ径、体脂肪率、体幹脂肪量)、血中インスリン、CRP値に影響は認められなかった ([PMID:24622804](#))。

・ノルウェーで行われた4つの無作為化比較試験を合わせた解析において、ビタミンDの摂取は、BMI、血中脂質 (TC、HDL-C、LDL-C、TG)、高感度CRPに影響は認められず、HbA1cの上昇が認められた ([PMID:23577264](#))。

## メタ分析

- ・2016年8月までを対象に、5つのデータベースで検索できた無作為化比較試験17報について検討したメタ分析において、ビタミンDサプリメントの摂取は、総死亡率(11報)、心血管疾患死亡率(4報)、心血管疾患発症リスク(8報)、がん死亡率(4報)、がん発症リスク(6報)との関連は認められなかった ([PMID:28096125](#))。
- ・2013年8月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験22報について検討したメタ分析において、ビタミンD3(14報)の摂取は全死亡率を低下させたが、サブグループ解析の結果、600~2,000 IU/日(2報)または1.5年未満(5報)のビタミンD2の摂取は全死亡率を上昇させた ([PMID:24690623](#))。
- ・2013年1月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験42報について検討したメタ分析において、ビタミンDの摂取は、3年以上(13報)で全死亡率低下と関連が認められたが、3年未満(29報)との関連は認められなかった ([PMID:24349197](#))。
- ・2013年1月までを対象に1つのデータベースで検索できたメタ分析10報に用いられていた無作為化比較試験40報について検討したメタ分析において、ビタミンDの摂取は、カルシウムと併用した場合にのみ全骨折(10報)、腰部骨折(9報)、死亡率(15報)のわずかな低下と関連が認められたが、ビタミンD単独摂取も含めた全解析では認められず(全骨折22報、腰部骨折18報、死亡率38報)、心筋梗塞(9報)、脳卒中(8報)、がん(7報)のリスクとの関連は認められなかった ([PMID:24703049](#))。
- ・2006年11月までを対象に、4つのデータベースで検索可能な無作為化比較試験18報について検討したメタ分析において、ビタミンD平均528 IU/日、5.7年間の摂取は総死亡率を7%減少させた ([PMID:17846391](#))。

## RCT

- ・股関節骨折による手術経験のある女性48名(平均81±8歳、イスラエル)を対象とした無作為化比較試験において、ビタミンD3の総摂取量が同じになるような方法で毎日(1,500 IU)、週1回(10,500 IU)、月1回(45,000 IU)の頻度で56日間摂取させたところ、血漿中25-OH-D濃度の増加は摂取方法が異なっても同じであった ([PMID:18544622](#))。
- ・閉経後の女性36,282名(50~79歳、試験群18,176名、アメリカ)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、カルシウム1,000 mg/日とビタミンD3を400 IU(10 µg)/日摂取させたところ、下記のような結果が報告されている。
  - 1) 2年間摂取後の抑うつ症状や抗うつ剤使用率 ([PMID:22573431](#))、関節の痛みや腫れの発症リスクおよび症状の重さ ([PMID:23954097](#)) に影響は認められなかった。
  - 2) 平均7年間摂取後の尿路結石発症リスクが増加 ([PMID:21525191](#))、心筋梗塞、脳卒中の発症リスクや心血管疾患死亡率 ([PMID:17309935](#))、収縮期血圧、拡張期血圧 ([PMID:18824662](#))、糖尿病 ([PMID:18235052](#))、直腸結腸がん ([PMID:16481636](#))、侵襲性乳がん ([PMID:19001601](#))、皮膚がん(メラノーマおよびノンメラノーマ) ([PMID:21709199](#))、全浸潤がん ([PMID:21774589](#))、良性増殖性乳房疾患 ([PMID:18853250](#))、大腿骨骨頭骨折([PMID:16481635](#)) の発生リスク、全死亡率 ([PMID:19221190](#)) に影響は認められなかった。
  - 3) カルシウムサプリメントを個人的に摂取していた人を除いた16,718名を対象に再解析したところ、全がん、乳がん、侵襲性乳がんの発症リスクの低下が認められたが ([PMID:21880848](#))、心筋梗塞の発症リスクの増加が認められ、この研究を含めた8報の無作為化比較試験を対象としたメタ分析においても、カルシウムの摂取はビタミンDとの併用の有無に関わらず、心筋梗塞の発症リスクを増加させた ([PMID:21505219](#))。

4) 同時に設定した前向き観察研究の対象者 (閉経後の女性93,676名) における摂取量別リスクを併せて再解析を行ったところ、カルシウムまたはビタミンDサプリメントを個人的に摂取していなかった人における5年以上の追跡でのみ、カルシウムおよびビタミンDの摂取量が多いと腰部の骨折リスク低下が認められたが、全骨折、死亡、心血管疾患 (心筋梗塞、冠状動脈疾患、全心疾患、脳卒中、全心血管疾患)、がん (直腸結腸がん、乳がん、全浸潤がん) のリスクに影響は認められなかった ([PMID:23208074](#))。

5) 試験終了後4.9年経過した時点では、脊椎骨折、非浸潤性乳がんリスクの低下が認められたが、大腿骨骨折、全骨折、大腸がん、全がん、心血管疾患、総死亡リスクに影響は認められず、食事からのビタミンD摂取量が600 IU/日以上の人においては浸潤性乳がんリスク増加が認められた ([PMID:24131320](#))。

6) 同時に実施されたエストロゲンによるホルモン療法に関する無作為化プラセボ対照試験にも参加していた16,089名 (カルシウムおよびビタミンD摂取群8,054名) を対象とした解析において、カルシウム+ビタミンD摂取のみでは腰部の骨折リスクとの関連は認められなかったが、ホルモン療法とカルシウム+ビタミンD摂取の併用により、ホルモン療法単独よりもさらに骨折リスクが低下した ([PMID:23799356](#))。

・慢性疲労症候群の患者50名 (試験群25名、平均48.1±12.0歳、イギリス) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンD3を100,000 IU/2ヶ月を6ヶ月間摂取させたところ、頸動脈 - 大腿PWV、疲労スケール、血管機能および代謝、炎症、酸化ストレスマーカーに影響は認められなかった ([PMID:25455721](#))。

<欠乏症・先天異常>

調べた文献の中に見当たらない。

## 参考文献

- (1) 最新栄養学 第10版 (建帛社) 木村修一ら 翻訳監修  
(28) 最新栄養学 第9版 (建帛社) 木村修一ら 翻訳監修  
(3) 日本人の食事摂取基準 (2020年版) 文部科学省  
(13) ビタミンの事典 朝倉書店 日本ビタミン学会 編  
(25) クリニカル・エビデンス ISSUE9 日本語版 日経BP社 日本クリニカル・エビデンス編集委員会  
(53) The Health Benefits of Vitamins and Minerals ERNA(European Responsible Nutrition Alliance) K.H.bassler et al.  
(55) Harper's Biochem 23th ed  
(101) AHFS Drug Information. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 1998.  
(102) 日本食品成分表 2015年版 (七訂) 分析マニュアル・解説 建帛社  
(30) 「医薬品の範囲に関する基準」(別添1、別添2、一部改正について)  
[\(PMID:12996478\) Am J Dig Dis. 1952 Nov;19\(11\):344-8. No abstract available.](#)  
[\(PMID:16175950\) Clin Nephrol. 2005 Sep;64\(3\):236-40.](#)  
[\(PMID:16481635\) N Engl J Med. 2006 Feb 16;354\(7\):669-83.](#)  
[\(PMID:16481636\) N Engl J Med. 2006 Feb 16;354\(7\):684-96.](#)  
[\(PMID:16505521\) Diabetes Care. 2006 Mar;29\(3\):650-6.](#)  
[\(PMID:17720017\) Lancet.2007;370\(9588\):657-66.](#)  
[\(PMID:17823437\) Am J Clin Nutr. 2007 Sep;86\(3\):714-7.](#)  
[\(PMID:17971526\) J Natl Cancer Inst. 2007 Nov 7;99\(21\):1594-602.](#)  
[\(PMID:17846391\) Arch Intern Med.2007;167\(16\):1730-7.](#)  
[\(PMID:18087055\) Ann Intern Med. 2007 Dec 18;147\(12\):840-53.](#)  
[\(PMID:18089701\) J Clin Endocrinol Metab. 2008 Mar;93\(3\):743-9.](#)  
[\(PMID:18339654\) Arch Dis Child. 2008 Jun;93\(6\):512-7.](#)  
[\(PMID:18445674\) J Clin Endocrinol Metab. 2008 Jul;93\(7\):2693-701.](#)  
[\(PMID:18824662\) Hypertension. 2008 Nov;52\(5\):847-55.](#)  
[\(PMID:19001601\) J Natl Cancer Inst. 2008 Nov 19;100\(22\):1581-1591.](#)  
[\(PMID:18544622\) J Clin Endocrinol Metab. 2008 Sep;93\(9\):3430-5.](#)  
[\(PMID:18853250\) Breast Cancer Res Treat. 2009 Jul;116\(2\):339-50.](#)  
[\(PMID:20068257\) BMJ. 2010 Jan 12;340:b5463.](#)  
[\(PMID:20460620\) JAMA. 2010 May 12;303\(18\):1815-22.](#)  
[\(PMID:20515399\) Clin Toxicol \(Phila\). 2010 Jun;48\(5\):460-2.](#)  
[\(PMID:20194238\) Ann Intern Med. 2010 Mar 2;152\(5\):315-23.](#)  
[\(PMID:20194237\) Ann Intern Med. 2010 Mar 2;152\(5\):307-14.](#)  
[\(PMID:20181812\) Am J Clin Nutr. 2010 Apr;91\(4\):894-9.](#)  
[\(PMID:20056003\) Nutr J. 2010 Jan 7;9:1-9.](#)  
[\(PMID:20122848\) Cytokine. 2010 May;50\(2\):175-80.](#)  
[\(PMID:20141565\) J Intern Med. 2010 May;267\(5\):462-72.](#)  
[\(PMID:20200964\) J Bone Miner Res. 2010 Jul;25\(7\):1487-95.](#)  
[\(PMID:20103775\) Circ Heart Fail. 2010 Mar;3\(2\):195-201.](#)  
[\(PMID:19296870\) Epidemiol Infect. 2009 Oct;137\(10\):1396-404.](#)  
[\(PMID:19156159\) Eur J Clin Nutr. 2009 Aug;63\(8\):993-1000.](#)  
[\(PMID:19179490\) Am J Respir Crit Care Med. 2009 May 1;179\(9\):843-50.\(PMID:21209030\) J Clin Endocrinol Metab. 2011 Apr;96\(4\):955-63.](#)  
[\(PMID:21203822\) Cancer Causes Control. 2011 Mar;22\(3\):319-40.](#)  
[\(PMID:20551849\) Menopause. 2010 Jul;17\(4\):683-91.](#)  
[\(PMID:19370371\) Eur J Nutr. 2009 Sep;48\(6\):349-54.](#)



[\(PMID:21266418\) BMJ. 2011 Jan 25;342:c7254.](#)  
[\(PMID:20804871\) Int J Surg. 2011;9\(1\):46-51.](#)  
[\(PMID:20305368\) Aging Clin Exp Res. 2010 Feb;22\(1\):78-84.](#)  
[\(PMID:21525520\) Br J Psychiatry. 2011 May;198\(5\):357-64.](#)  
[\(PMID:21311504\) Am J Hypertens. 2011 May;24\(5\):557-62.](#)  
[\(PMID:17309935\) Circulation. 2007 Feb 20;115\(7\):846-54.](#)  
[\(PMID:21505219\) BMJ. 2011 Apr 19;342:d2040. doi: 10.1136/bmj.d2040.\(PMID:21525191\) Am J Clin Nutr. 2011 Jul;94\(1\):270-7.](#)  
[\(PMID:21709199\) J Clin Oncol. 2011 Aug 1;29\(22\):3078-84.](#)  
[\(PMID:21715514\) Am J Clin Nutr. 2011 Aug;94\(2\):486-94.](#)  
[\(PMID:18235052\) Diabetes Care. 2008 Apr;31\(4\):701-7.](#)  
[\(PMID:19221190\) J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2009 May;64\(5\):559-67.](#)  
[\(PMID:21880848\) Am J Clin Nutr. 2011 Oct;94\(4\):1144-9.](#)  
[\(PMID:21123442\) J Clin Endocrinol Metab. 2011 Feb;96\(2\):291-5.](#)  
[\(PMID:21795448\) J Clin Endocrinol Metab. 2011 Oct;96\(10\):2997-3006.](#)  
[\(PMID:21774589\) Nutr Cancer. 2011;63\(6\):827-41.](#)  
[\(PMID:21835895\) Oncologist. 2011;16\(9\):1215-27.](#)  
[\(PMID:21917555\) Ann Pharmacother. 2011 Oct;45\(10\):e52.](#)  
[\(PMID:20544178\) Osteoporos Int. 2011 Feb;22\(2\):489-98.](#)  
[\(PMID:22188076\) J Am Geriatr Soc. 2011 Dec;59\(12\):2291-300.](#)  
[\(PMID:22073146\) PLoS One. 2011;6\(11\):e25966.](#)  
[\(PMID:22232355\) Arch Neurol. 2012 Jan;69\(1\):129-32.](#)  
[\(PMID:22184690\) Ann Intern Med. 2011 Dec 20;155\(12\):827-38.](#)  
[\(PMID:21909730\) Osteoporos Int. 2012 Jan;23\(1\):201-11.](#)  
[\(PMID:22170363\) Am J Clin Nutr. 2012 Jan;95\(1\):101-8.](#)  
[\(PMID:22236861\) Int J Tuberc Lung Dis. 2012 Jan;16\(1\):140.](#)  
[\(PMID:21400196\) J Neurol. 2011 Sep;258\(9\):1624-31.](#)  
[\(PMID:20540727\) BMC Public Health. 2010 Jun 11;10:331.](#)  
[\(PMID:20491740\) Aliment Pharmacol Ther. 2010 Aug;32\(3\):377-83.](#)  
[\(PMID:22762317\) N Engl J Med. 2012 Jul 5;367\(1\):40-9.](#)  
[\(PMID:22250141\) Ann Intern Med. 2012 Jan 17;156\(2\):105-14.](#)  
[\(PMID:22464806\) Nutr Res. 2012 Mar;32\(3\):195-201.](#)  
[\(PMID:22412034\) Pediatrics. 2012 Apr;129\(4\):e1060-3.](#)  
[\(PMID:22293363\) Antivir Ther. 2012;17\(4\):613-21.](#)  
[\(PMID:22573431\) Am J Epidemiol. 2012 Jul 1;176\(1\):1-13.](#)  
[\(PMID:22586483\) PLoS One. 2012;7\(5\):e36617.](#)  
[\(PMID:22486204\) Diabet Med. 2012 Aug;29\(8\):e142-50.](#)  
[\(PMID:22467697\) J Am Dent Assoc. 2012 Apr;143\(4\):370-6.](#)  
[\(PMID:23032549\) JAMA. 2012 Oct 3;308\(13\):1333-9.](#)  
[\(PMID:22349668\) Pediatr Cardiol. 2012 Jun;33\(5\):713-9.](#)  
[\(PMID:22865902\) J Clin Endocrinol Metab. 2012 Oct;97\(10\):3557-68.](#)  
[\(PMID:22354743\) Mult Scler. 2012 Aug;18\(8\):1144-51.](#)  
[\(PMID:23299607\) JAMA. 2013 Jan 9;309\(2\):155-62.](#)  
[\(PMID:20219962\) Am J Clin Nutr. 2010 May;91\(5\):1255-60.](#)  
[\(PMID:22426357\) Food Chem Toxicol. 2012 Jun;50\(6\):2106-8.](#)  
[\(PMID:22183086\) Eur J Appl Physiol. 2012 Aug;112\(8\):3045-52.](#)  
[\(PMID:22998754\) Nutr J. 2012 Sep 22;11:78.](#)  
[\(PMID:23335472\) BMJ. 2013 Jan 18;346:f10.](#)  
[\(PMID:21992858\) Indian Pediatr. 2012 Jun;49\(6\):449-54.](#)  
[\(PMID:23151536\) Am J Clin Nutr. 2013 Jan;97\(1\):217-23.](#)

[\(PMID:22742603\) Paediatr Perinat Epidemiol. 2012 Jul;26 Suppl 1:75-90.](#)

[\(PMID:22854639\) Am J Hypertens. 2012 Nov;25\(11\):1215-22.](#)

[\(PMID:22317756\) Br J Nutr. 2012 Nov 28;108\(10\):1866-73.](#)

[\(PMID:23364004\) Am J Clin Nutr. 2013 Mar;97\(3\):637-45.](#)

[\(PMID:23176129\) J Am Geriatr Soc. 2012 Dec;60\(12\):2197-205.](#)

[\(PMID:21194910\) Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2012 Oct;22\(10\):864-70.](#)

[\(PMID:23485413\) Am J Clin Nutr. 2013 May;97\(5\):1004-13.](#)

[\(PMID:22941259\) Clin Rheumatol. 2012 Dec;31\(12\):1733-9.](#)

[\(PMID:23208074\) Osteoporos Int. 2013 Feb;24\(2\):567-80.](#)

[\(PMID:23033239\) Diabetes Care. 2013 Feb;36\(2\):260-6.](#)

[\(PMID:23361158\) Eur J Clin Nutr. 2013 Mar;67\(3\):264-9.](#)

[\(PMID:22947589\) Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2012 Oct;32\(10\):2510-5.\(PMID:22923289\) Calcif Tissue Int. 2012 Nov;91\(5\):316-24.](#)

[\(PMID:23184900\) Vasc Med. 2012 Dec;17\(6\):394-404.](#)

[\(PMID:24119980\) Lancet. 2014 Jan 11;383\(9912\):146-55.](#)

[\(PMID:23298824\) Atherosclerosis. 2013 Mar;227\(1\):140-6.](#)

[\(PMID:23608721\) J Adolesc Health. 2013 May;52\(5\):592-8.](#)

[\(PMID:24014734\) Clin Infect Dis. 2013 Nov;57\(10\):1384-92.](#)

[\(PMID:23954097\) J Acad Nutr Diet. 2013 Oct;113\(10\):1302-10.](#)

[\(PMID:22350110\) Calcif Tissue Int. 2012 Apr;90\(4\):279-85.](#)

[\(PMID:23635556\) Oncologist. 2013;18\(5\):533-42.](#)

[\(PMID:23626678\) PLoS One. 2013 Apr 23;8\(4\):e61387.](#)

[\(PMID:23034474\) Clin Nutr. 2013 Jun;32\(3\):375-81.](#)

[\(PMID:24019420\) Pediatrics. 2013 Oct;132\(4\):e832-40.](#)

[\(PMID:23939263\) JAMA Intern Med. 2013 Oct 14;173\(18\):1672-9.](#)

[\(PMID:24131320\) J Womens Health \(Larchmt\). 2013 Nov;22\(11\):915-29.](#)

[\(PMID:23748070\) J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2013;5\(2\):136-9.](#)

[\(PMID:24417853\) Ann R Coll Surg Engl. 2014 Jan;96\(1\):94E-95E.](#)

[\(PMID:23904415\) BMJ Case Rep. 2013 Jul 31;2013.](#)

[\(PMID:24132976\) Am J Clin Nutr. 2013 Dec;98\(6\):1425-32.](#)

[\(PMID:22459388\) Int J Cardiol. 2013 Aug 10;167\(3\):745-9.](#)

[\(PMID:24248184\) J Clin Endocrinol Metab. 2014 Jan;99\(1\):194-202.](#)

[\(PMID:23815596\) Scand J Infect Dis. 2013 Sep;45\(9\):696-702.](#)

[\(PMID:23698130\) Mult Scler. 2013 Oct;19\(12\):1571-9.](#)

[\(PMID:24423304\) J Clin Endocrinol Metab. 2014 Mar;99\(3\):757-67.](#)

[\(PMID:23385553\) J Endocrinol Invest. 2013 Sep;36\(8\):558-63.](#)

[\(PMID:23894438\) PLoS One. 2013 Jul 22;8\(7\):e69269.](#)

[\(PMID:23566943\) Eur J Intern Med. 2013 Oct;24\(7\):644-9.](#)

[\(PMID:23967066\) PLoS One. 2013 Aug 14;8\(8\):e70032.](#)

[\(PMID:23585346\) J Bone Miner Res. 2013 Oct;28\(10\):2202-13.](#)

[\(PMID:24690623\) BMJ. 2014 Apr 1;348:g1903.](#)

[\(PMID:24036529\) Nutrients. 2013 Sep 12;5\(9\):3551-62.](#)

[\(PMID:24632894\) Psychosom Med. 2014 Apr;76\(3\):190-6.](#)

[\(PMID:24395288\) Pediatr Blood Cancer. 2014 May;61\(5\):885-93.](#)

[\(PMID:23822797\) Diabet Med. 2013 Dec;30\(12\):1477-81.](#)

[\(PMID:24035175\) Int J Cardiol. 2013 Oct 30;169\(2\):106-11.](#)

[\(PMID:24868996\) Lab Med. 2014 Spring;45\(2\):147-50.](#)

[\(PMID:24622804\) Am J Clin Nutr. 2014 May;99\(5\):1015-25.](#)

[\(PMID:24092833\) J Clin Endocrinol Metab. 2013](#)

[Dec;98\(12\):4816-25.\(PMID:24317556\) Nutrients. 2013 Dec 5;5\(12\):4966-77.](#)  
[\(PMID:24838406\) JAMA. 2014 May;311\(20\):2083-91.](#)  
[\(PMID:24962666\) Diabetologia. 2014 Sep;57\(9\):1798-806.](#)  
[\(PMID:23694840\) Pediatr Infect Dis J. 2013 Oct;32\(10\):1055-60.](#)  
[\(PMID:24947792\) Diabetes Care. 2014 Aug;37\(8\):2123-31.](#)  
[\(PMID:24918818\) Br J Cancer. 2014 Aug 26;111\(5\):976-80.](#)  
[\(PMID:23810841\) Bone. 2013 Oct;56\(2\):296-303.](#)  
[\(PMID:23982800\) Osteoporos Int. 2014 Jan;25\(1\):305-15.](#)  
[\(PMID:23799356\) Menopause. 2014 Feb;21\(2\):116-23.](#)  
[\(PMID:24240575\) Endocr J. 2014;61\(2\):167-76.](#)  
[\(PMID:24198221\) Horm Metab Res. 2014 Jan;46\(1\):54-8.](#)  
[\(PMID:24374742\) Eur J Epidemiol. 2014 Jan;29\(1\):1-14.](#)  
[\(PMID:25044176\) Metabolism. 2014 Sep;63\(9\):1115-24.](#)  
[\(PMID:24349197\) PLoS One. 2013 Dec 3;8\(12\):e82109.](#)  
[\(PMID:15885294\) Lancet. 2005 May 7-13;365\(9471\):1621-8.](#)  
[\(PMID:25057156\) Am J Clin Nutr. 2014 Sep;100\(3\):746-55.](#)  
[\(PMID:24066946\) BMC Nephrol. 2013 Sep 25;14:199.](#)  
[\(PMID:24786891\) Kidney Int. 2014 May;85\(5\):1247-8.](#)  
[\(PMID:25125215\) BMC Res Notes. 2014 Aug 14;7:528.](#)  
[\(PMID:25763531\) Nutrients. 2015 Mar 10;7\(3\):1728-43.](#)  
[\(PMID:26057782\) PLoS One. 2015 Jun 9;10\(6\):e0129017.](#)  
[\(PMID:24166866\) J Bone Miner Res. 2014;29\(5\):1081-7.](#)  
[\(PMID:24879494\) J Hypertens. 2014 Aug;32\(8\):1693-9](#)  
[\(PMID:25636720\) J Steroid Biochem Mol Biol. 2015 Apr;148:14-8.](#)  
[\(PMID:24703049\) Lancet Diabetes Endocrinol. 2014 Apr;2\(4\):307-20.](#)  
[\(PMID:25087185\) Eur J Cancer. 2014 Oct;50\(15\):2649-58.](#)  
[\(PMID:25062463\) J Clin Endocrinol Metab. 2014 Oct;99\(10\):3551-60.](#)  
[\(PMID:24949544\) Am J Obstet Gynecol. 2014 Nov;211\(5\):479.](#)  
[\(PMID:24004349\) Pediatr Int. 2014 Feb;56\(1\):6-12.](#)  
[\(PMID:24528624\) Obes Rev. 2014 Jun;15\(6\):528-37.](#)  
[\(PMID:24768505\) Lancet Diabetes Endocrinol. 2014 Jul;2\(7\):573-80.](#)  
[\(PMID:24980662\) Hypertension. 2014 Oct;64\(4\):725-30.](#)  
[\(PMID:25335850\) Int J Cancer. 2015 May 15;136\(10\):2388-401.](#)  
[\(PMID:25034315\) Horm Res Paediatr. 2014;82\(2\):107-12.](#)  
[\(PMID:24603503\) Ann Nutr Metab. 2013;63\(4\):331-40.](#)  
[\(PMID:25813278\) Fertil Steril. 2015 May;103\(5\):1278-88.e4.](#)  
[\(PMID:25775274\) JAMA Intern Med. 2015 May;175\(5\):745-54.](#)  
[\(PMID:23577264\) ISRN Endocrinol. 2013;2013:348705.](#)  
[\(PMID:26237520\) JAMA Intern Med. 2015 Oct;175\(10\):1612-21.](#)  
[\(PMID:26465985\) N Engl J Med. 2015 Oct 15;373\(16\):1519-30.](#)  
[\(PMID:26156733\) Am J Clin Nutr. 2015 Aug;102\(2\):385-92.](#)  
[\(PMID:25801871\) Hypertension. 2015 Jun;65\(6\):1195-201.](#)  
[\(PMID:25138265\) Osteoporos Int. 2015 Jan;26\(1\):131-40.](#)  
[\(PMID:25261164\) Pain. 2014 Dec;155\(12\):2591-8.](#)  
[\(PMID:24558014\) J Med Toxicol. 2014 Jun;10\(2\):190-3.](#)  
[\(PMID:25799402\) JAMA Intern Med. 2015 May;175\(5\):703-11.](#)  
[\(PMID:26813209\) JAMA. 2016 Jan 26;315\(4\):362-70.](#)  
[\(PMID:25455721\) Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2015 Mar;25\(3\):287-94.](#)

(PMID:26813208) JAMA. 2016 Jan 26;315(4):353-61.  
(PMID:26310436) Br J Nutr. 2015 Oct 14;114(7):1026-34.  
(22) メディカルハーブ安全性ハンドブック 東京堂出版 林真一郎ら 監訳  
(PMID:25438937) Diabetes Res Clin Pract. 2014 Dec;106(3):576-82.  
(PMID:25972575) Diabetes Care. 2015 Aug;38(8):1420-6.  
(PMID:25406966) Eur J Clin Nutr. 2015 Jun;69(6):707-11.  
(PMID:26063508) Thorax. 2015 Oct;70(10):953-60.  
(PMID:25644349) J Nutr. 2015 Feb;145(2):284-90.  
(PMID:26399865) Am J Clin Nutr. 2015 Nov;102(5):1059-69.  
(PMID:27050252) Horm Metab Res. 2016 Apr 6.  
(PMID:25491145) Med Oncol. 2015 Jan;32(1):434.  
(PMID:26954409) JAMA. 2016 Mar 8;315(10):1005-13.  
(PMID:26864356) Am J Clin Nutr. 2016 Mar;103(3):830-40  
(PMID:24732019) Nutrients. 2014 Apr 11;6(4):1501-18.  
(PMID:25835492) PLoS One. 2015 Apr 2;10(4):e0121984.  
(PMID:26902507) Int J Clin Pharmacol Ther. 2016 Apr;54(4):233-42.  
(PMID:25675442) Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2015 Oct;25(5):510-24.  
(PMID:25863562) Lancet Infect Dis. 2015 May;15(5):528-34.  
(PMID:27566435) J Cutan Med Surg. 2016 Aug 26  
(PMID:26554884) Menopause. 2016 Mar;23(3):267-74.  
(PMID:27826955) Cochrane Database Syst Rev. 2016 Nov  
9;11:CD008824.(PMID:28202713) BMJ. 2017 Feb 15;356:i6583.  
(PMID:28350929) JAMA. 2017 Mar 28;317(12):1234-1243.  
(PMID:28801091) Clin Chim Acta. 2017 Oct;473:35-38.  
(PMID:27918470) Nutrients. 2016 Dec 3;8(12):789.  
(PMID:28957454) J Clin Endocrinol Metab. 2017 Sep 1;102(9):3097-3110.  
(PMID:29420989) Nutr Res. 2018 Jan;49:1-22.  
(PMID:28687684) BMJ Case Rep. 2017 Jul 6;2017. pii: bcr-2016-219043.  
(PMID:26621634) Eur J Nutr. 2017 Mar;56(2):621-634.  
(PMID:27866065) Int J Cardiol. 2017 Jan 15;227:177-186.  
(PMID:29187358) BMJ. 2017 Nov 29;359:j5237.  
(PMID:27604776) Am J Clin Nutr. 2016 Oct;104(4):1039-1051.  
(PMID:29852980) J Am Coll Cardiol. 2018 Jun 5;71(22):2570-2584.  
(PMID:28001186) J Bras Nefrol. 2016 Dec;38(4):466-469.  
(PMID:29279934) JAMA. 2017 Dec 26;318(24):2466-2482.  
(PMID:28096125) Adv Nutr. 2017 Jan 17;8(1):27-39.  
(PMID:27484453) Eur J Endocrinol. 2017 Jan;176(1):R1-R14.  
(PMID:30212966) Medicine (Baltimore). 2018 Sep;97(37):e12282.  
(PMID:27720403) Clin Nutr. 2017 Dec;36(6):1490-1497.  
(PMID:27924679) Nutr Neurosci. 2018 Apr;21(3):202-209.  
(PMID:28742409) Endocr Res. 2018 Feb;43(1):1-10.  
(PMID:27868194) J Child Psychol Psychiatry. 2018 Jan;59(1):20-29.  
(PMID:28668998) Biol Trace Elem Res. 2018 Mar;182(1):21-28.  
(PMID:28027911) J Steroid Biochem Mol Biol. 2018 Jan;175:157-163.  
(PMID:27460044) J Hum Nutr Diet. 2017 Feb;30(1):3-15.  
(PMID:30962197) CMAJ. 2019 Apr 8;191(14):E390-E394.  
(PMID:29595633) Medicine (Baltimore) 2018 Mar 97(13):e0114  
(PMID:30131404) BMJ Case Rep. 2018 Aug 20;2018:bcr2018225849.  
(PMID:30838830) J Ayub Med Coll Abbottabad. 2018 Oct-Dec;30(Suppl 1)  
(4):S673-S675.

(PMID:27287826) Nutr Metab Cardiovasc Dis 2016 Aug 26(8):663-73.  
(PMID:29917069) J Nutr. 2018 Aug 1;148(8):1261-1268.  
(PMID:27986983) Osteoporos Int. 2017 Mar;28(3):841-851.  
(PMID:29066437) J Am Heart Assoc. 2017 Oct 24;6(10) . pii: e005707.  
(PMID:30072556) Clin Med (Lond). 2018 Aug;18(4):311-313.  
(PMID:30946322) Medicine (Baltimore). 2019 Apr;98(14):e14970.  
(PMID:30808855) Kidney Blood Press Res. 2019;44(1):72-87.  
(PMID:30658483) Nutrients . 2019 Jan 17;11(1):188.  
(PMID:29226809) EBioMedicine 2017 138-145.  
(PMID:25088394) Food Funct. 2014 Sep;5(9):2365-70.  
(PMID:32846760) Medicine (Baltimore). 2020 Aug 21;99(34):e21506.  
(PMID:33472840) BMJ Glob Health. 2021 Jan;6(1):e003176.  
(PMID:32365423) Depress Anxiety. 2020 Jun;37(6):549-564.  
(PMID:6786574) Br Med J (Clin Res Ed). 1981 May 16;282(6276):1585-6.(PMID:6709583) Practitioner. 1984 Mar;228(1389):312-3.  
(PMID:31816443) Ageing Res Rev. 2020 Jan;57:100996.  
(PMID:31696224) Biosci Rep. 2019 Nov 29;39(11):BSR20190369.  
(PMID:31801135) Ann Nutr Metab. 2019;75(4):231-237.  
(PMID:27023466) Eur J Clin Pharmacol. 2016 Jul;72(7):797-805.  
(PMID:32222584) Nutrition. 2020 Jun;74:110754.