

項目	内容
名称	カルシウム [英]Calcium (Ca) [学名]-
概要	カルシウムは、体内で最も量の多いミネラルであり、その99%は骨および歯に存在し、残り少量のカルシウムは、血液凝固や心臓の機能、筋収縮などに関与し、体内で重要な役割を担っている。カルシウムを多く含む食品としては、乳・乳製品、魚介類、ダイズ製品などがある。
法規・制度	<p>■食薬区分</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・カルシウム (炭酸カルシウム) : 「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。</li> </ul> <p>■食品添加物</p> <p>既存添加物</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・焼成カルシウム : 強化剤、製造用剤</li> <li>・未焼成カルシウム : 強化剤</li> </ul> <p>■特定保健用食品</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・大豆イソフラボンアグリコンとともにカルシウムを関与成分とし、「ハグキの健康を保つ」保健用途の表示ができる特定保健用食品が許可されている。</li> <li>・リン酸化オリゴ糖カルシウム (POs-Ca) 関与成分とし「歯を丈夫で健康に保つ」保健用途の表示ができる特定保健用食品が許可されている。</li> <li>・キシリトール、マルチトールなどと共にリン酸一水素カルシウムを関与成分とし、「歯を丈夫で健康に保つ」保健用途の表示ができる特定保健用食品が許可されている。</li> <li>・CCM (クエン酸リンゴ酸カルシウム) を関与成分として「カルシウムを摂取するのに適する」保健用途が表示できる特定保健用食品が許可されている。</li> <li>・特定保健用食品 (<a href="#">疾病リスク低減表示</a>) としての保健用途表示は「この食品はカルシウムを豊富に含みます。日頃の運動と適切な量のカルシウムを含む健康的な食事は、若い女性が健全な骨の健康を維持し、歳をとってからの骨粗鬆症になるリスクを低減するかもしれません (1日摂取目安量 : 300~700mg)」。</li> </ul> <p>■栄養機能食品</p> <p><a href="#">「栄養機能食品」</a>の対象成分である (下限値 : 204 mg、上限値 : 600 mg)。</p>
成分の特性・品質	
主な成分・性質	・元素記号Ca 原子番号20、原子量40.08。化合物としては一般に無色のイオン型結晶で存在する。
分析法	・干渉抑制剤添加-原子吸光法、または過マンガン酸カリウム容量法で測定されている (101)。

**<低カルシウム血症>****メタ分析**

・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を低下させた ([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](#))。

**<心臓>****メタ分析**

・2013年5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 (検索条件: 平均年齢50歳以上、期間 $\geq$ 1年、摂取量 $\geq$ 0.5 g/日) について検討したメタ分析において、閉経後女性によるカルシウムの単独摂取またはビタミンDとの併用は、冠動脈心疾患 (5報)、心筋梗塞 (7報)、狭心症および急性冠症候群 (4報)、慢性冠動脈疾患 (4報) の発症リスクおよび全死亡率 (17報) との関連は認められなかった ([PMID:25042841](#))。

・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 $\geq$ 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](#))。

・2010年3月までを対象に3つのデータベースで検索できた15報を検討したメタ分析において (検索条件: 無作為化プラセボ対照試験、100名以上、平均40歳以上の成人、500 mg/日以上カルシウムサプリメント摂取、摂取期間1年間以上)、ビタミンDを同時投与しないカルシウムサプリメントの摂取は、心筋梗塞の発症リスク増加と関連が認められた ([PMID:20671013](#))。

・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ム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関連は認められなかった ([PMID:20194238](#))。

**RCT**

・閉経後の健康な女性1,471名 (試験群732名、平均74.2 $\pm$ 4.2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、カルシウム1 g/日を5年間摂取させたところ、骨密度の低下抑制が認められたが、腰の骨折リスク ([PMID:16945613](#))、心血管疾患による心臓発作の発症リスク ([PMID:18198394](#)) が増加した。さらに、試験終了後5年間追跡調査を行ったところ (1,174名、試験群577名)、前腕と脊椎骨折のリスク低下が認められたが総骨折リスク、骨密度、心血管疾患リスク、総死亡リスクに影響は認められなかった ([PMID:24114400](#))。

・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](#))。

・高齢女性1,460名 (平均75.1±2.7歳、試験群730名、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、炭酸カルシウム1,200 mg/日を5年間摂取させ、その後4.5年間追跡したところ、アテローム性動脈硬化症の発症率に影響は認められなかった ([PMID:20614474](#))。

#### その他

・健康な成人23,980名 (35～64歳、ドイツ) を対象としたコホート試験において、平均11年間追跡したところ、食事からのカルシウム摂取量が平均513 mg/日の群と比較して、820 mg/日の群では心筋梗塞の発症リスクが低かったが、1,130 mg/日の群では認められず、カルシウム摂取量と脳卒中および心疾患の発症リスクとの関連は認められなかった。また、カルシウムサプリメント利用者は非利用者と比較して心筋梗塞の発症リスクが高かった ([PMID:22626900](#))。

・健康な成人388,229名 (男性219,059人、女性169,170人、50～71歳、米国) を対象とした12年間の前向きコホート研究において、心血管疾患死者 (男性7,904人、女性3,874人) におけるカルシウム摂取の影響を解析したところ、カルシウム含有サプリメント利用者は男性51%、女性70%であり、男性ではサプリメントからのカルシウム摂取が全心血管疾患、心疾患による死亡リスクを高めたが、女性ではいずれも影響がなく、また食事からのカルシウム摂取は男女ともに影響がなかった ([PMID:23381719](#))。

・健康な成人女性61,433名 (平均53～55歳、スウェーデン) を対象とした19年間の前向きコホート研究において、カルシウム摂取量が600～999 mg/日の人と比較して、600 mg/日未満または1,400 mg/日以上では全死亡リスク、心血管疾患や虚血性心疾患による死亡リスクが高かった ([PMID:23403980](#))。

#### <血圧・血管>

##### 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、カルシウムサプリメントの摂取は、心血管疾患 (発症: 3報、死亡: 2報)、冠動脈疾患 (2報、1報)、心筋梗塞 (4報、1報)、脳卒中 (3報、1報) のリスク、および総死亡率 (6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](#))。

・2014年7月までを対象に4つのデータベースで検索できた前向きコホート研究10報について検討したメタ分析において、乳製品からのカルシウム摂取量 (5報) は脳卒中リスク低下と関連が認められたが、全カルシウム摂取量 (9報) との関連は認められなかった ([PMID:26078241](#))。

・2012年12月までを対象に2つのデータベースで検索できた前向き観察研究11報について検討したメタ分析において、カルシウム摂取量が700 mg/日未満の場合 (5報) のカルシウム摂取量の増加は脳卒中リスクの低下と関連が認められたが、700 mg/日以上の場合 (6報) ではわずかなリスク増加と関連が認められた ([PMID:23553167](#))。

・2012年2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16報について検討したメタ分析において、妊婦によるカルシウムサプリメントの摂取は、食事からのカルシウム摂取量が不足している場合 (7報) には子癇前症の発症リスクの低減と関連が認められたものの、試験によるばらつきが大きく、食事からのカルシウム摂取量が十分な場合 (6報) では子癇前症の発症リスクとの関連は認められなかった ([PMID:22889274](#))。

・2006年3月までにコクランに登録された無作為化比較試験12報について検討したシステマティックレビューにおいて、妊婦のカルシウム1 g/日以上摂取は、高血圧、子癇前症のリスクを減少させ、妊産婦死亡もしくは深刻な疾病率を低下させた ([PMID:17565614](#))。

#### RCT

・閉経後女性97名 (試験群77名、平均69±5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、カルシウム1 g/日を3ヶ月間摂取させたところ、血圧に影響は認められず、カルシウム摂取2～6時間後の収縮期血圧、2時間後の拡張期血圧の低下抑制、4時間後の凝血インデックスの増加が認められた ([PMID:26420590](#))。

・子癇または子癇前症の既往歴がある経産婦581名 (試験群298名、平均29.4±5.4歳、南アフリカ、ジンバブエ、アルゼンチン) 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、カルシウム500 mg/日を妊娠前から妊娠20週目まで摂取させたところ、子癇前症再発、妊娠高血圧、タンパク尿、子癇、帝王切開、低出生体重児出産、早産、死産のリスクに影響は認められなかった ([PMID:30696573](#))。

#### <血中脂質>

##### メタ分析

・2016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22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、カルシウムサプリメントの単独摂取 (12報) またはビタミンDとの併用 (10報) は、血中のLDL-C (19報) 低下、HDL-C (19報) 上昇と関連が認められたが、TC (21報)、TG (19報) との関連は認められず、いずれも試験によるばらつきが大きかった ([PMID:27870724](#))。

##### RCT

・閉経後女性1,191名 (試験群592名、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](#))。

・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](#))。

消化系・肝臓	調べた文献の中に見当たらない。
糖尿病・ 内分泌	<p><b>RCT</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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 (disposition index) の増加が認められた (<a href="#">PMID:21715514</a>)。</li> <li>・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、グルタチオン濃度の上昇および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 (<a href="#">PMID:24962666</a>)。</li> <li>・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 (<a href="#">PMID:27050252</a>)。</li> </ul> <p><b>その他</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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 (<a href="#">PMID:16505521</a>)。</li> </ul>
生殖・泌尿器	<p><b>RCT</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・月経前症候群の女性26名 (18歳以上48歳以下、試験群13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、炭酸カルシウム600 mg×2回/日を4月経周期摂取させたところ、抑うつ症状、月経前緊張、症状の重症度および改善度に影響は認められなかった (<a href="#">PMID:23963058</a>)。</li> <li>・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 (<a href="#">PMID:28668998</a>)。</li> </ul>
脳・神経・ 感覚器	<p><b>RCT</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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年間併用摂取させたところ、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 (<a href="#">PMID:23176129</a>)。</li> </ul>

## メタ分析

- ・2008年から2016年9月までを対象に検索できた7つのデータベースで検索できた無作為化比較試験5報（検索条件：期間 $\geq$ 1年）について検討したメタ分析において、腺腫の既往歴のある人によるカルシウム摂取は腺腫（5報）の再発リスク低減と関連が認められたが、進行性腺腫（4報）の再発リスクに影響は与えず、カルシウム血症のリスクを増加させた（[PMID:28796047](#)）。
- ・2016年5月までを対象に8つのデータベースで検索できた観察研究11報（コホート研究10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、総カルシウム摂取量は、前立腺がん発症リスクの上昇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:29936714](#)）。
- ・2015年12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、大腸腺腫の既往歴がある患者におけるカルシウムサプリメントの摂取は、大腸腺腫の再発リスクの低下と関連が認められたが、進行腺腫の再発リスクとの関連は認められなかった（[PMID:27182169](#)）。
- ・2014年7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14報について検討したメタ分析において、総カルシウム摂取量（13報）およびサプリメントからのカルシウム摂取量（3報）が多いと、大腸ポリープ発症リスクの低下と関連が認められた（[PMID:25156950](#)）。
- ・2013年12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観察研究21報について検討したメタ分析において、総カルシウム摂取量（15報）やサプリメントからのカルシウム摂取量（6報）が300 mg/日増加すると、直腸結腸がんリスク低下と関連が認められた（[PMID:24623471](#)）。
- ・2013年4月までを対象に1つのデータベースで検索できた前向き研究32報について検討したメタ分析において、総カルシウム摂取量（9報）および食事（15報）や乳製品（6報）からのカルシウム摂取量が400 mg/日増える毎に、前立腺がんリスクの増加と関連が認められたが、非乳製品（4報）やサプリメント（9報）からの摂取量との関連は認められなかった（[PMID:25527754](#)）。
- ・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1～2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10報（検索条件：カルシウム摂取量 $\geq$ 500 mg/日、対象者 $\geq$ 100人、期間 $>$ 1年）について検討したメタ分析において、カルシウムの摂取は、前立腺がん（3報）のリスクを低下させたが症例数が少なく、全がん（7報）、大腸がん（7報）、乳がん（6報）、がん関連死（4報）のリスクとの関連は認められなかった（[PMID:23601861](#)）。

## RCT

- ・散発性腺腫の患者86名（平均60歳、試験群58名、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、アミロメイズ30 g（アミロースの多いコーンデンプンで難消化性でんぷん19 g含有）/日、もしくはカルシウム1 g/日を2ヶ月間摂取させたところ、盲腸、結腸、直腸の上皮細胞の増殖に影響は認められなかった（[PMID:12467132](#)）。

- ・結腸のポリープまたは粘膜内がんの既往歴のある成人98名 (平均61.4歳、試験群50名、カナダ) を対象とした無作為化プラセボ対照試験において、葉酸1 mg、魚油2g、カルシウム500 mgを1日3回、28日間併用摂取させたところ、大腸炎症マーカー (便中calprotectin、血漿中CRP) に影響は認められなかった ([PMID:16136044](#))。
- ・結腸直腸腺腫患者92名 (30~72歳、試験群69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において、カルシウムを2 g/日、ビタミンD3を800 IU/日、6ヶ月間、単独摂取または併用させたところ、血漿中炎症マーカー (CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8、IL-1 $\beta$ 、IL-10) に影響は認められなかった ([PMID:21724580](#))。
- ・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 $\pm$ 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 $\times$ 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](#))。
- ・結腸直腸腺腫患者193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において、カルシウム1 g/日 (64名、平均60 $\pm$ 9歳) または2 g/日 (63名、平均58 $\pm$ 10歳) を4ヶ月間摂取させたところ、1 g摂取群の炎症マーカー (CRP、IL-6、IL-8、IL-10、血管内皮成長因子、IL-1 $\beta$ )、酸化ストレスマーカー (F2-イソプロスタニン)、2 g摂取群のすべての評価指標に影響は認められなかったが、1 g摂取群では炎症マーカー (IL-12p40、TNF- $\alpha$ ) の増加が認められた ([PMID:26304464](#))。

## 骨・筋肉

### <骨>

・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

- ・2014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51報について検討したメタ分析において、50歳以上の高齢者によるカルシウムサプリメントの1年および2年間の摂取は、腰椎 (1年:27報、2年:21報)、大腿骨頸部 (19報、14報)、腰部 (各7報)、前腕 (各10報)、全身 (10報、6報) の骨密度 (BMD) の増加と関連が認められたが、いずれも試験によるばらつきが大きかった ([PMID:26420598](#))。
- ・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 $\geq$ 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12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の併用摂取は骨折リスク低減と関連が認められた ([PMID:22184690](#))。
- ・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](#))。

・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](#))。

・2020年1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 (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、授乳中の女性におけるカルシウムサプリメントの摂取は、腰椎 (5報) および前腕 (4報) の骨密度との関連は認められなかった ([PMID:32401318](#))。

#### RCT

・高齢女性120名 (70~80歳、オーストラリア) 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D1,000 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](#))。

・健康な男性323名 (40歳以上、試験群216名、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、カルシウム600 mg/日もしくは1200 mg/日を2年間摂取させたところ、1200 mg/日摂取群において、骨密度 (BMD) の減少抑制、骨代謝のマーカー (血清副甲状腺ホルモン、ALP活性、I型プロコラーゲンN末端プロペプチド) の減少が認められたが、血管イベントリスクが増加した ([PMID:19001206](#))。また、試験終了後、1200 mg/日摂取群 (87名、平均58±9歳) を平均20ヶ月間追跡調査したところ、全身骨密度がわずかに高値を維持していたが、大腿骨近位部、腰椎の骨密度に影響は認められなかった ([PMID:25231677](#))。

・思春期前の一卵性双生児の女儿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](#))。

・骨粗鬆症ではない閉経後女性343名 (試験群178名、平均66.0±4.4歳、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、カルシウム500 mg/日を2年間摂取させたところ、血中の副甲状腺ホルモンの減少、骨代謝マーカー (CTX-1、P1NP) の低下、腰椎骨密度の増加、大腿骨頸部骨密度の低下抑制が認められた ([PMID:23681085](#))。

・自転車競技選手の男性51名 (試験群23名、平均35.1±6.5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、カルシウム1,000 mgを自転車タイムトライアルの30分前に摂取させたところ、血中カルシウムの低下抑制が認められた。一方、副甲状腺ホルモン、骨吸収マーカー (I型コラーゲン架橋C-テロペプチド) に影響は認められなかった ([PMID:28248693](#))。

#### ◀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14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サプリメントの摂取は、骨折 (股関節6報、椎体9報、非椎体6報、全骨折7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](#))。
- ・2014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26報について検討したメタ分析において、50歳以上の高齢者によるカルシウムサプリメントの摂取は、総骨折リスク（20報）、脊椎骨折リスク（12報）の低下と関連が認められたがバイアスが大きく、腰（13報）、前腕（8報）の骨折リスクとの関連は認められなかった ([PMID:26420387](#))。
- ・2006年12月までを対象に、2つのデータベースで検索できたコホート研究8報と無作為化比較試験（RCT）5報をメタ分析したところ、カルシウム摂取と股関節部もしくは脊椎以外の骨折のリスクには関連が認められず、股関節部骨折に限ったRCT 4報においては、カルシウムの摂取はリスクを増加させた ([PMID:18065599](#))。
- ・2005年4月までの時点で、9つのデータベースと2つの書籍から検索できた無作為化比較試験19報についてメタ分析したところ、3～18歳の健康な子どもに対する300～1,200 mg/日のカルシウム摂取には、大腿頸部と腰椎の骨密度に影響は認められず、全骨量と上肢骨密度にわずかな効果が認められるのみであった ([PMID:16980314](#))。

## RCT

- ・カルシウム摂取量が少ない妊婦125名（平均350 mg/日、平均27.4±7.5歳、試験群61名、ガンビア）を対象とした二重盲検無作為化比較試験において、カルシウムサプリメント1,500 mg/日を妊娠20週から出産まで摂取させ、出産後（授乳中）2、13、52週に全身の骨塩状態を測定したところ、特定の部位で一貫して骨塩量、骨面積、骨密度等の有意な低下がみられたため、カルシウム摂取量の少ない妊婦へのカルシウムサプリメント摂取は、母体の骨代謝を乱す ([PMID:20554790](#))。
- ・骨減少症または骨粗鬆症の閉経後女性81名（試験群41名、65歳以上、韓国）を対象とした無作為化比較試験において、カルシウム（500 mg/日）単独またはエゾウコギ抽出物（3 g/日）と6ヶ月間併用摂取させたところ、併用摂取した場合でのみ血清オステオカルシン濃度が上昇し、骨塩量に影響は認められなかった ([PMID:19452124](#))。
- ・65歳以上の高齢女性3,195名（試験群1,586名、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、骨密度に強化乳摂取の影響は認められなかった ([PMID:21209030](#))。
- ・骨粗鬆症ではない閉経後女性300名（北アイルランド）を対象とした二重盲検無作為化比較試験において、カルシウム800 mg/日（100名、平均61.3±6.6歳）またはカルシウム800 mg/日+短鎖フラクトオリゴ糖3.6 g/日（100名、平均61.3±6.4歳）を24ヶ月間摂取させたところ、併用群で血清オステオカルシンの減少が認められたが、骨密度、その他の骨代謝マーカー（尿中DPD、血清CTX、尿中CTX）に影響は認められなかった ([PMID:24453130](#))。
- ・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](#))。

・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](#)) 。

## 発育・成長

### メタ分析

・2014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23報について検討したメタ分析において、妊娠中のカルシウムサプリメント摂取は、胎児の出生時体重 (21報) の増加と関連が認められたが、低出生体重 (6報)、周産期死亡 (8報)、死産 (6報)、NICU入院 (4報)、37週未満の早産 (13報)、34週未満の早産 (4報)、母体死亡 (2報)、経膈分娩 (8報)、器械的経膈分娩 (2報)、帝王切開 (9報) のリスクや出生時身長 (7報)、頭囲 (3報)、子宮内胎児発育遅延 (6報)、骨密度 (2報)、母体体重増加量 (3報) との関連は認められなかった ([PMID:25922862](#)) 。

### RCT

・カルシウム摂取量600 mg/日未満の妊娠20週までの妊婦510名 (試験群251名、平均20.8±4.7歳、アルゼンチン) 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1,500 mg/日を出産時まで摂取させたところ、妊娠36週までの胎児の成長や出生時の体重、身長、頭囲、腹囲、大腿囲に影響は認められなかった ([PMID:20078830](#)) 。

・8～12歳の小児160名 (試験群80名、平均10.4±0.1歳、ガンビア) 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、カルシウム1,000 mg/日を週5日、12ヶ月間摂取させたところ、男児において、15.5歳時の高身長、増加ピーク年齢および身長の伸びの停止年齢の早期化、23.5歳時の低身長が認められ、女児においては、影響は認められなかった ([PMID:22990031](#)) 。

## 肥満

### メタ分析

・2018年12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10報 (前向きコホート研究2報、横断研究8報) について検討したメタ分析において、食事由来のカルシウムの高摂取 (10報) や摂取量300 mg/日の増加 (8報) はメタボリック症候群の発生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:31836761](#)) 。

・2016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または観察研究33報 (検索条件：期間>12週) について検討したメタ分析において、カルシウム摂取量と体重減少量との関連は認められなかった ([PMID:27733391](#)) 。

・2010年9月までを対象に5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、過体重または肥満の人による6ヶ月以上のカルシウム摂取は、わずかな体重および体脂肪の減少と関連が認められたが、より質の高い試験が必要である ([PMID:21631515](#)) 。

・2014年12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41報について検討したメタ分析において、カルシウムサプリメントまたは乳製品の摂取は体重 (サプリメント：16報、乳製品：31報)、体組成 (9報、19報)、体脂肪 (10報、21報) との関連は認められなかった ([PMID:26234296](#)) 。

### RCT

・過体重または肥満の成人154名 (試験群75名、平均39±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×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](#)) 。

## 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12報について検討したメタ分析において、カルシウムサプリメントの摂取は、がん発症リスク(2報)の低下と関連が認められたが、総死亡率(8報)、心血管疾患死亡率(2報)、心血管疾患発症リスク(8報)との関連は認められなかった([PMID:28096125](#))。

## RCT

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。

・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。

・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。

・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](#))。

・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、カルシウムおよびビタミンD摂取量の影響は認められなかった([PMID:23208074](#))。

・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、総死亡率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](#))。

・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に影響を与えなかったが、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](#))。

## その他

・高齢女性38,772名(平均61.6歳、アメリカ)を対象に平均19年間の追跡を行ったコホート研究において、カルシウムサプリメント利用者では総死亡率リスクの低下が認められたが、マルチビタミン、ビタミンB6、葉酸、鉄、マグネシウム、亜鉛、銅サプリメントの利用者では死亡率リスクの増加が認められた([PMID:21987192](#))。

<欠乏症・先天性異常>

- ・欠乏により小児のくる病を引き起こす(55)。
- ・極度の欠乏により筋肉の痙攣が起きる(56)。

参考文献

- (3) 日本人の食事摂取基準 (2020年版) 文部科学省
- (25) クリニカル・エビデンス日本語版 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.
- (56) Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations [7th.ed] by Thomas M.Devlin John Wiley & Sons
- (101) 日本食品成分表 2015年版 (七訂) 分析マニュアル・解説 建帛社
- (102) Modern Nutrition in Health and Disease. 8th ed. Philadelphia, PA: Lea and Febiger, 1994.
- (103) Micromedex Healthcare Series. Englewood, CO: MICROMEDEX Inc.
- (108) Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests 4th ed. Washington: AACC Press, 1995.
- (51) Dietary Reference Intakes (DRI's), Institute Med of Natl Acad Sci, 1997.
- [\(PMID:10411013\) J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 1999; 54\(6\): M275-80.](#)
- [\(PMID:6255005\) J Clin Endocrinol Metab 1980;51\(6\):1359-64.](#)
- [\(PMID:1869762\) J Am Diet Assoc 1991;91:66-73.](#)
- [\(PMID:12821462\) Antimicrob Agents Chemother 2003;47:2158-60.](#)
- [\(PMID:2023349\) JAMA. 1991 ;265\(20\):2688-91.](#)
- [\(PMID:3510598\) Arch Intern Med. 1986 ;146\(1\):48-53.](#)
- [\(PMID:3367489\) JAMA. 1988 ;259\(21\):3137-41.](#)
- [\(PMID:2375563\) Ann Intern Med. 1990 ;113\(4\):265-9.](#)
- [\(PMID:1858817\) Am J Med. 1991;1-4.](#)
- [\(PMID:10852091\) Ann Pharmacother 2000;34\(5\):622-9.](#)
- [\(PMID:428714\) Gastroenterology. 1979;76\(3\):603-6.](#)
- [\(PMID:7091034\) Am J Clin Nutr 1982;36:32-40.](#)
- [\(PMID:3041940\) Arch Int Med 1988;148:1801-5.](#)
- [\(PMID:3092278\) Quart J Med 1986;59\(230\):569-77.](#)
- [\(PMID:640344\) Gastroenterol 1978;74:900-2.](#)
- [\(PMID:66519\) Lancet 1977;1:721-4.](#)
- [\(PMID:5020877\) Gastroenterol 1972;62:642-6.](#)
- [\(PMID:10598542\) Semin Nephrol 1999;19:551-6.](#)
- [\(PMID:9487247\) Br J Rheumatol 1998;37\(1\):27-33.](#)
- [\(PMID:9856175\) Ned Tijdschr Geneeskd 1998;142\(34\):1904-8.](#)
- [\(PMID:8495275\) Br J Rheumatol 1993;32\(Suppl 2\):11-4.](#)
- [\(PMID:3465310\) Aust N Z J Med 1986;16\(3\):341-6.](#)
- [\(PMID:3728366\) Am J Clin Nutr 1986;44\(2\):287-90.](#)
- [\(PMID:9933475\) J Bone Miner Res 1999;14:215-20.](#)
- [\(PMID:9665102\) Am J Clin Nutr 1998;68:96-102.](#)
- [\(PMID:1442655\) Am J Clin Nutr 1992;56:1045-8.](#)
- [\(PMID:9625100\) Am J Clin Nutr 1998;67:1244-9.](#)
- [\(PMID:9665089\) Am J Clin Nutr 1998;68:3-4.](#)
- [\(PMID:12145016\) Am J Clin Nutr 2002;76:419-25.](#)
- [\(PMID:11165888\) Nutrition 2001;17:46-51.](#)
- (30) 「医薬品の範囲に関する基準」(別添2、別添3、一部改正について)

[\(PMID:6709029\) New Engl J Med 1984;310:1221-5.](#)  
[\(PMID:16175950\) 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.](#)  
[\(PMID:16980314\) BMJ. 2006 Oct 14;333\(7572\):775. Epub 2006 Sep 15.](#)  
[\(2002043612\) 日本透析医学会雑誌. 2001;34\(6\):1107-10.](#)  
[\(2003206773\) プラクティス. 2003;20\(2\):205-7.](#)  
[\(PMID:16505521\) Diabetes Care. 2006 Mar;29\(3\):650-6.](#)  
[\(PMID:17565614\) BJOG.2007;114\(8\):933-43.](#)  
[\(PMID:17720017\) Lancet.2007;370\(9588\):657-66.](#)  
[\(PMID:18198394\) BMJ. 2008 Feb 2;336\(7638\):262-6. Epub 2008 Jan 15.](#)  
[\(PMID:18089701\) J Clin Endocrinol Metab. 2007 Dec 18\[Epub ahead of print\]](#)  
[\(PMID:18065599\) Am J Clin Nutr. 2007 Dec;86\(6\):1780-90.](#)  
[\(PMID:18824662\) Hypertension. 2008 Nov;52\(5\):847-55.](#)  
[\(PMID:19001601\) J Natl Cancer Inst. 2008 Nov 19;100\(22\):1581-1591.](#)  
[\(PMID:19001206\) Arch Intern Med. 2008 Nov 10;168\(20\):2276-82.](#)  
[\(PMID:18853250\) Breast Cancer Res Treat. 2009 Jul;116\(2\):339-50.](#)  
[\(PMID:12467132\) Nutr Cancer. 2002;43\(1\):31-8.](#)  
[\(PMID:16136044\) Br J Cancer. 2005 Sep 19;93\(6\):639-46.](#)  
[\(PMID:20068257\) BMJ. 2010 Jan 12;340:b5463.](#)  
[\(PMID:19452124\) J Bone Miner Metab. 2009;27\(5\):584-90.](#)  
[\(PMID:20671013\) BMJ. 2010 Jul 29;341:c3691. doi: 10.1136/bmj.c3691.](#)  
[\(PMID:20554790\) Am J Clin Nutr. 2010 Aug;92\(2\):450-7.](#)  
[\(PMID:8912500\) Arthritis Rheum. 1996 Nov;39\(11\):1791-801.](#)  
[\(PMID:20194238\) Ann Intern Med. 2010 Mar 2;152\(5\):315-23.](#)  
[\(PMID:10601943\) Am J Obstet Gynecol 1999;181:1560-9.](#)  
[\(PMID:20181812\) Am J Clin Nutr. 2010 Apr;91\(4\):894-9.](#)  
[\(PMID:20200964\) J Bone Miner Res. 2010 Jul;25\(7\):1487-95.](#)  
[\(PMID:20078830\) Paediatr Perinat Epidemiol. 2010 Jan;24\(1\):53-62.](#)  
[\(PMID:19156159\) Eur J Clin Nutr. 2009 Aug;63\(8\):993-1000.](#)  
[\(PMID:21209030\) J Clin Endocrinol Metab. 2011 Apr;96\(4\):955-63.](#)  
[\(PMID:17309935\) Circulation. 2007 Feb 20;115\(7\):846-54.](#)  
[\(PMID:21505219\) BMJ. 2011 Apr 19;342:d2040.](#)  
[\(PMID:20551849\) Menopause. 2010 Jul;17\(4\):683-91.](#)  
[\(PMID:20614474\) J Bone Miner Res. 2011 Jan;26\(1\):35-41.](#)  
[\(PMID:20804871\) Int J Surg. 2011;9\(1\):46-51.](#)  
[\(PMID:21525191\) 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.](#)  
[\(PMID:21987192\) Arch Intern Med. 2011 Oct 10;171\(18\):1625-33.](#)  
[\(PMID:21631515\) Nutr Rev. 2011 Jun;69\(6\):335-43.](#)  
[\(PMID:18235052\) 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.](#)  
[\(PMID:21774589\) Nutr Cancer. 2011;63\(6\):827-41.](#)  
[\(PMID:20544178\) Osteoporos Int. 2011 Feb;22\(2\):489-98.](#)

[\(PMID:20544178\) Osteoporos Int. 2011 Feb;22\(2\):489-98.](#)  
[\(PMID:22184690\) Ann Intern Med. 2011 Dec 20;155\(12\):827-38.](#)  
[\(PMID:22626900\) Heart. 2012 Jun;98\(12\):920-5.](#)  
[\(PMID:22170363\) Am J Clin Nutr. 2012 Jan;95\(1\):101-8.](#)  
[\(PMID:22573431\) Am J Epidemiol. 2012 Jul 1;176\(1\):1-13.](#)  
[\(PMID:23381719\) JAMA Intern Med. 2013 Apr 22;173\(8\):639-46.](#)  
[\(PMID:23403980\) BMJ. 2013 Feb 12;346:f228.](#)  
[\(PMID:21724580\) Cancer Prev Res \(Phila\). 2011 Oct;4\(10\):1645-54.](#)  
[\(PMID:22990031\) Am J Clin Nutr. 2012 Nov;96\(5\):1042-50.](#)  
[\(PMID:23176129\) J Am Geriatr Soc. 2012 Dec;60\(12\):2197-205.](#)  
[\(PMID:23553167\) Am J Clin Nutr. 2013 May;97\(5\):951-7.](#)  
[\(PMID:23208074\) Osteoporos Int. 2013 Feb;24\(2\):567-80.](#)  
[\(PMID:22889274\) J Matern Fetal Neonatal Med. 2012 Dec;25\(12\):2570-4.](#)  
[\(PMID:23954097\) J Acad Nutr Diet. 2013 Oct;113\(10\):1302-10.](#)  
[\(PMID:23635556\) Oncologist. 2013;18\(5\):533-42.](#)  
[\(PMID:24047919\) Am J Clin Nutr. 2013 Nov;98\(5\):1353-9.](#)  
[\(PMID:24453130\) J Nutr. 2014 Mar;144\(3\):297-304.](#)  
[\(PMID:24131320\) J Womens Health \(Larchmt\). 2013 Nov;22\(11\):915-29.\(PMID:24417853\) Ann R Coll Surg Engl. 2014 Jan;96\(1\):94E-95E.](#)  
[\(PMID:24261156\) J S C Med Assoc. 2013 Sep;109\(3\):88-91.](#)  
[\(2013118966\) 岩手県立病院医学会雑誌. 2012;52\(2\):125 -9.](#)  
[\(PMID:23601861\) Br J Nutr. 2013 Oct;110\(8\):1384-93.](#)  
[\(PMID:24395288\) Pediatr Blood Cancer. 2014 May;61\(5\):885-93.](#)  
[\(PMID:24035175\) Int J Cardiol. 2013 Oct 30;169\(2\):106-11.](#)  
[\(PMID:24290597\) Nutrition. 2014 Jan;30\(1\):44-8.](#)  
[\(PMID:24962666\) Diabetologia. 2014 Sep;57\(9\):1798-806.](#)  
[\(PMID:23681085\) Osteoporos Int. 2013 Nov;24\(11\):2871-7.](#)  
[\(PMID:16945613\) Am J Med. 2006 Sep;119\(9\):777-85.](#)  
[\(PMID:24114400\) Osteoporos Int. 2014 Jan;25\(1\):297-304.](#)  
[\(PMID:23963058\) J Clin Psychopharmacol. 2013 Oct;33\(5\):614-20.](#)  
[\(PMID:23799356\) Menopause. 2014 Feb;21\(2\):116-23.](#)  
[\(PMID:15885294\) Lancet. 2005 May 7-13;365\(9471\):1621-8.](#)  
[\(PMID:25527754\) Am J Clin Nutr. 2015 Jan;101\(1\):87-117.](#)  
[\(PMID:25042841\) J Bone Miner Res. 2015 Jan;30\(1\):165-75.](#)  
[\(PMID:25335850\) Int J Cancer. 2015 May 15;136\(10\):2388-401.](#)  
[\(PMID:26420387\) BMJ. 2015 Sep 29;351:h4580.](#)  
[\(PMID:26420598\) BMJ. 2015 Sep 29;351:h4183.](#)  
[\(PMID:26465985\) N Engl J Med. 2015 Oct 15;373\(16\):1519-30.](#)  
[\(PMID:25231677\) Osteoporos Int. 2015 Jan;26\(1\):173-8.](#)  
[\(PMID:26234296\) Br J Nutr. 2015 Oct 14;114\(7\):1013-25.](#)  
[\(PMID:27050252\) Horm Metab Res. 2016 Jul;48\(7\):446-51.](#)  
[\(PMID:26625709\) Br J Nutr. 2016 Feb 28;115\(4\):637-43.](#)  
[\(PMID:26078241\) Asia Pac J Clin Nutr. 2015;24\(2\):245-52.](#)  
[\(PMID:23807522\) Endocr Pract. 2013 Nov-Dec;19\(6\):142-4.](#)  
[\(PMID:25675442\) Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2015 Oct;25\(5\):510-24](#)

[\(PMID:26420590\) Br J Nutr. 2015 Dec 14;114\(11\):1868-74.](#)  
[\(PMID:24623471\) Int J Cancer. 2014 Oct 15;135\(8\):1940-8.](#)  
[\(PMID:27566435\) J Cutan Med Surg. Mar/Apr 2017;21\(2\):162-163.](#)  
[\(PMID:25922862\) Cochrane Database Syst Rev. 2015 Feb 25;2:CD007079.\(PMID:26932179\) Clin Nephrol. 2016 May;85\(5\):289-95.](#)  
[\(PMID:27733391\) Am J Clin Nutr. 2016 Nov;104\(5\):1263-1273.](#)  
[\(PMID:27758796\) BMJ Case Rep. 2016 Oct 6;2016:bcr2016215849.](#)  
[\(PMID:28350929\) JAMA. 2017 Mar 28;317\(12\):1234-1243.](#)  
[\(PMID:28796047\) Medicine \(Baltimore\). 2017 Aug;96\(32\):e7661.](#)  
[\(PMID:28473363\) BMJ Case Rep. 2017 May 3;2017:bcr2017219611.](#)  
[\(PMID:29852980\) J Am Coll Cardiol. 2018 Jun 5;71\(22\):2570-2584.](#)  
[\(PMID:27182169\) World J Gastroenterol. 2016 May 14;22\(18\):4594-603.](#)  
[\(PMID:12673461\) Support Care Cancer. 2003 Apr;11\(4\):232-5.](#)  
[\(PMID:29279934\) JAMA. 2017 Dec 26;318\(24\):2466-2482.](#)  
[\(PMID:27870724\) J Cardiovasc Nurs 2017 32\(5\) 496-506](#)  
[\(PMID:28096125\) Adv Nutr. 2017 Jan 17;8\(1\):27-39.](#)  
[\(PMID:25156950\) Int J Cancer. 2015 Apr 1;136\(7\):1680-7.](#)  
[\(PMID:29936714\) Asian Pac J Cancer Prev. 2018 Jun 25;19\(6\):1449-1456.](#)  
[\(PMID:28668998\) Biol Trace Elem Res. 2018 Mar;182\(1\):21-28.](#)  
[\(PMID:30696573\) Lancet. 2019 Jan 26;393\(10169\):330-339.](#)  
[\(PMID:30131404\) BMJ Case Rep. 2018 Aug 20;2018:bcr2018225849.](#)  
[\(PMID:25449994\) J Clin Pharmacol. 2015 May;55\(5\):490-6.](#)  
[\(PMID:25327812\) Acta Pharmacol Sin. 2014 Dec;35\(12\):1586-92.](#)  
[\(PMID:24036846\) Cancer Chemother Pharmacol. 2013 Nov;72\(5\):1143-7.](#)  
[\(PMID:16481224\) J. Cyst. Fibros. 2006; 5\(3\): 153-157.](#)  
[\(PMID:28248693\) Med Sci Sports Exerc. 2017 Jul;49\(7\):1437-1442.](#)  
[\(2016402391\) 日本内科学会関東地方会. 2016;626:37.](#)  
[\(PMID:26304464\) Cancer Prev Res \(Phila\). 2015 Nov;8\(11\):1069-75.](#)  
[\(PMID:12996478\) Am J Dig Dis. 1952 Nov;19\(11\):344-8.](#)  
[\(PMID:6807470\) Br Med J \(Clin Res Ed\). 1982 Jul 31;285\(6338\):330-2.](#)  
[\(2019258576\) 皮膚病診療. 2019;41\(4\):365-368.](#)  
[\(PMID:32401318\) Am J Clin Nutr. 2020 Jul 1;112\(1\):48-56.](#)  
[\(PMID:31836761\) Sci Rep. 2019 Dec 13;9\(1\):19046.](#)