

Ⅲ. 一日摂取量の推計等

1. 米国における摂取量

(1) 酢酸カルシウム

米国学術研究会議 (NRC) (1987) の報告によれば、米国における酢酸カルシウムの年間使用量は 1975 年で 129 千ポンド (58,510 kg : 0.67 mg/人/日)、1982 年で 235 千ポンド (106,600 kg : 1.21 mg/人/日)、1987 年で 177 千ポンド (80,290 kg : 0.912 mg/人/日) とされている。また、NRC (1972) の年齢別の摂取量調査結果によれば、酢酸カルシウムの一日摂取量は、1 mg/kg 体重 (0~5 か月齢)、3 mg/kg 体重 (6~11 か月齢)、2 mg/kg 体重 (12~23 か月齢)、1 mg/kg 体重 (2~65 歳) とされている。(参照 1 2 0、1 2 1)

(2) 酸化カルシウム

NRC (1987) の報告によれば、米国における酸化カルシウムの年間生産量は 1975 年で 122 千ポンド (55,340 kg : 0.63 mg/人/日)、1982 年で 98 千ポンド (44,450 kg : 0.50 mg/人/日)、1987 年で 47,200 千ポンド (21,410,000 kg : 243.4 mg/人/日) と報告されている。また、NRC (1972) の年齢別の摂取量調査結果によれば、酸化カルシウムの一日摂取量は、1 mg/kg 体重 (0~5 か月齢)、5 mg/kg 体重 (6~11 か月齢)、4 mg/kg 体重 (12~23 か月齢)、1 mg/kg 体重 (2~65 歳) とされている。(参照 4 3、1 2 1)

FASEB (1970) の報告における引用によれば、NRC (1970) は、一日の食事量とそれに含まれる酸化カルシウム量を踏まえた計算の結果、酸化カルシウムの推定一日摂取量は、2 歳以上の全人口で 37 mg/人/日と報告している。また、酸化カルシウムの年間生産量は 1970 年で 7,800 トンとしており、これを米国居住者人口 205 百万人及び 365 日/年で除し、酸化カルシウムの一人一日摂取量を 104 mg/人/日と推定している。NRC は、この二つの一日推定摂取量のうちどちらか正しい値に近いかについては決定できないとしている。(参照 4 3)

(3) カルシウム塩

栄養素の許容上限摂取量の決め方 (2005) における引用によれば、米国医学研究所 (IOM) は、カルシウムの食品からの最大摂取量の中央値 (1994 年) は、14~18 歳の男性の場合、1,094 mg/日としている。(参照 1 2 2)

NIH (2011) の報告における引用によれば、National Health and Nutrition Examination Survey は、2003~2006 年の米国における食事やサプリメントからのカルシウムの平均摂取量は、1 歳以上の場合、918~1,296 mg/日としている。(参照 8 1)

2. 我が国における摂取量

添加物「酢酸カルシウム」及び添加物「酸化カルシウム」は我が国では未指定であるため、我が国における摂取量データはない。

マーケットバスケット方式によるトータルダイエツトスタディーの結果、加工食品からのカルシウムの推定一日摂取量⁽¹⁴⁾は、1995年度で383.9 mg/人/日、1998年で400 mg/人/日、2005年度で316.9 mg/人/日と報告されている（参照123）。また、生鮮食品からのカルシウム一日摂取量は、1998～1999年度で290 mg/人/日と報告されている（参照124）。以上より、マーケットバスケット方式によるトータルダイエツトスタディーより推定されるカルシウムの摂取量は1998年で690 mg/人/日と推定される。

「平成21年国民健康・栄養調査の結果」によれば、通常の食品、補助食品及び強化食品から摂取されるカルシウムの一日摂取量の平均値は、512 mg/人/日であるとされている。内訳は、通常の食品から505 mg/人/日、補助食品として3 mg/人/日、強化食品として3 mg/人/日とされている。（参照125）

評価要請者は、添加物「酢酸カルシウム」及び添加物「酸化カルシウム」の一日推定摂取量について、強化剤としての摂取量、製造用剤としての摂取量毎に以下のように推計している。

(1) 栄養強化剤として

栄養強化剤としての用途があるカルシウム塩の添加物について、指定添加物では炭酸カルシウム、リン酸三カルシウム、リン酸一水素カルシウム、リン酸二水素カルシウム、ピロリン酸二水素カルシウム、クエン酸カルシウム、グルコン酸カルシウム、グリセロリン酸カルシウム、パントテン酸カルシウム、乳酸カルシウム、アスコルビン酸カルシウム及びステアリン酸カルシウムがあり、既存添加物では焼成カルシウム類、未焼成カルシウム類及び生石灰がある。焼成カルシウム類及び生石灰については、製造用剤としての用途もあるため、製造用剤として摂取量を推計することとし、栄養強化剤としての推計には含めない。

「平成22年度 食品添加物の規格基準の向上と使用実態に関する調査研究」報告書及び「平成23年度 生産量統計を基にした食品添加物摂取量の

¹⁴ 塩化カルシウム、クエン酸カルシウム、グリセロリン酸カルシウム、グルコン酸カルシウム、水酸化カルシウム、ステアリン酸カルシウム、炭酸カルシウム、乳酸カルシウム、ピロリン酸カルシウム、硫酸カルシウム、リン酸三カルシウム、リン酸一水素カルシウム、リン酸二水素カルシウムとして

推定に関わる研究、指定添加物品目」報告書によれば、指定添加物であるカルシウム塩の一日摂取量の合計は、カルシウムとして 59.0 mg/人/日と考えられる（表 6）（参照 1 2 6）。

また、既存添加物である未焼成カルシウム類は、年間国内総使用量の合計が 1,516 t であり、仮に 100%が炭酸カルシウムであり全量が食品として摂取されたとすると、その一日摂取量の合計は、カルシウムとして 13.10 mg/人/日と考えられる。（表 7）（参照 1 2 7、1 2 8）

これらの全てが酢酸カルシウム、酸化カルシウムに代替されると仮定すると、添加物「酢酸カルシウム」及び添加物「酸化カルシウム」の栄養強化剤としての一日推定摂取量は、カルシウムとして 72.10 mg/人/日程度と考えられる。

表 6. 栄養強化剤としての用途がある指定添加物であるカルシウム塩類の摂取量（単位：mg/人/日）

添加物名	1 人一日摂取量	1 人一日摂取量 (カルシウムとして)
炭酸カルシウム	109.58	43.88
リン酸三カルシウム	6.33	2.45
リン酸一水素カルシウム	2.57	0.76
リン酸二水素カルシウム	9.59	1.64
ピロリン酸二水素カルシウム	1.71	0.32
クエン酸カルシウム	1.5	0.31
グルコン酸カルシウム	5.1	0.45
グリセロリン酸カルシウム	0.12	0.02
パントテン酸カルシウム	0.43	0.036
乳酸カルシウム	49.6	9.10
アスコルビン酸カルシウム	0.162	0.0152
ステアリン酸カルシウム	0.280	0.0189
合計値		59.0

表 7. 栄養強化剤としての用途がある既存添加物である未焼成カルシウム類の日本国内集荷量（単位：t）

添加物名	使用量
貝殻未焼成カルシウム	803.0
サンゴ未焼成カルシウム	79.0
卵殻未焼成カルシウム	634.0
合計値	1,516

(2) 製造用剤として

製造用剤としての用途があるカルシウム塩の添加物について、指定添加物

では炭酸カルシウム、塩化カルシウム、硫酸カルシウム及び水酸化カルシウムがあり、既存添加物では焼成カルシウム類及び生石灰がある。炭酸カルシウムについては、栄養強化剤としての用途もあるため、栄養強化剤として摂取量を計上することとし、製造用剤としての計上には含めない。

「平成 22 年度 食品添加物の規格基準の向上と使用実態に関する調査研究」によれば、指定添加物であるカルシウム塩の一日摂取量は、カルシウムとして 30.55 mg/人/日と考えられる。(表 8) (参照 1 2 9)

また、既存添加物である焼成カルシウム類のうち、主成分がリン酸三カルシウムであるものの年間国内総使用量は 232.0 t であり、仮に 100%がリン酸三カルシウムであり全量が食品として摂取されたすると、一日摂取量はカルシウムとして 1.92 mg/人/日と考えられる。主成分が酸化カルシウムであるものの年間国内総使用量は 221.0 t であり、仮に 100%が酸化カルシウムであり全量が食品として摂取されたとすると、一日摂取量はカルシウムとして 3.40 mg/人/日と考えられる。以上より、焼成カルシウム由来のカルシウムの一日摂取量の合計は 5.32 mg/人/日と考えられる。(表 9) (参照 1 3 0、1 3 1)

既存添加物である生石灰（主成分：酸化カルシウム）については、使用量の報告は認められないが、仮に前述の焼成カルシウム類のうち、主成分が酸化カルシウムであるものと同程度の使用があるとする、生石灰由来のカルシウムの平均摂取量は、3.40 mg/人/日と考えられる。

これらの全て酢酸カルシウム、酸化カルシウムに代替されると仮定すると、添加物「酢酸カルシウム」及び添加物「酸化カルシウム」の製造用剤としての一日推定摂取量は、カルシウムとして 39.27 mg/人/日程度と考えられる。

以上より、評価要請者は、添加物「酢酸カルシウム」及び添加物「酸化カルシウム」を併せた一日摂取量を、強化剤として 72.10 mg/人/日、製造用剤として 39.27 mg/人/日の合計で 111.37 mg/人/日（カルシウムとして）と推定している。(参照 1 3 2)

表 8. 製造用剤としての用途がある指定添加物であるカルシウム塩類の摂取量 (単位: mg/人/日)

添加物名	一人 1 日摂取量	一人 1 日摂取量 (カルシウムとして)
塩化カルシウム	29.11	10.51
水酸化カルシウム	2.05	1.11
硫酸カルシウム	81.33	18.93
合計値	-	30.55

表 9. 焼成カルシウム類の主成分と日本国内出荷量 (単位: t)

主成分	添加物名	出荷量
リン酸三カルシウム	骨焼成カルシウム	220.0
	乳清焼成カルシウム	12.0
	合計値	232.0
酸化カルシウム	貝殻焼成カルシウム	141.9
	卵殻焼成カルシウム	78.0
	造礁サンゴ焼成カルシウム	1.2
	合計値	221.0

IV. 国際機関等における評価

1. JECFA における評価

(1) 酢酸カルシウム

1965 年の第 9 回会合において、JECFA は、酢酸の安全性について評価し、食品添加物として適切に用いられるとの条件下で、使用量を制限する必要はないとしている。(参照 1 3 3)

1973 年の第 17 回会合において、JECFA は、添加物「酢酸カルシウム」の評価を行っている。JECFA は、添加物「酢酸カルシウム」の摂取により、食品からの全カルシウム量を大きく変動させる可能性はないと判断し、酸度調整剤、安定剤に使用される条件下で、ADI を「not limited (限定しない)」と評価している。(参照 1 3 4)

(2) 酸化カルシウム

1965 年の第 9 回会合において、JECFA は、酸化カルシウムを含む食品加工に使用される無機塩基物質の安全性について評価を行っている。評価の結果、いずれの評価対象もアルカリ剤又は pH 調整剤、イーストフードとして食品加工に使用される量及び濃度では毒性影響は認められなかったことから、ADI を「not limited」としている¹⁵⁾ (参照 1 3 3、1 3 5)

¹⁵⁾ JECFA は後に「ADI not limited (ADI を限定しない)」という用語を「ADI not specified (ADI を特定しない)」に変更している。

1985年の第29回会合において、JECFAは、1965年に行ったカルシウム塩のADIを「not limited」とする評価の妥当性を再確認して「not specified」とし、カルシウムを食品加工に使用する際には、食事由来のものを含めた全カルシウム摂取量との割合及びリン酸の摂取量とカルシウムの摂取量を栄養学的に適切な比率に保つべきとしている。(参照136)

2. 米国における評価

FASEBの報告(1975a, b)によれば、添加物「酢酸カルシウム」及び添加物「酸化カルシウム」について、カルシウムイオンや酢酸イオンが食品中の一般的な成分であり、通常の代謝経路に取り込まれること、これらの成分が食品中に通常含まれている濃度又は添加される濃度でヒトに対し有害影響を起す可能性は著しく低いと判断されたことから、「これらの物質が食品添加物として使用される条件でヒトに有害影響を示す合理的な根拠はない」とされている。(参照120、43)

3. 欧州における評価

1990年、SCFは、イオン化する塩類である添加物について、一部の塩類を除きそれぞれの陽イオン及び陰イオンの評価に基づく評価を行っている。カルシウム等については、グループADIを「not specified」としている。(参照137)

4. 耐容上限摂取量(UL)等について

各機関では、カルシウムについて表10のとおり評価がなされ、UL等が設定されている。

表10 各評価機関におけるカルシウムのUL等

評価機関	UL (mg/人/日)
日本(総摂取量として)	2,300
IOM/FNB(総摂取量として)	年齢により異なる (成人で2,000~3,000)
EFSA(総摂取量として)	2,500
EVM SUL又はガイダンスレベル (総摂取量又はサプリメントとして)	1,500 suppl. (GL)

(1) 厚生労働省における評価

平成21年5月に厚生労働省においてとりまとめられた「日本人の食事摂取基準(2010年度版)は、カルシウムの耐容上限量について、ミルクアルカリ症候群で観察された2.8g/日をLOAELとし、この値から、18歳以上の成

人の耐容上限量を、不確実係数を 1.2 として 2.333 g/人/日（丸め処理を行って 2.3 g/人/日）としている。なお、17 歳以下については、十分な研究報告がないため耐容上限量を定めていない。（参照 2 3）

（2）IOM/FNB における評価

1997 年、FNB は、カルシウム摂取によるとされている有害事象の症例報告を検討し、用量相関性のあるデータが得られている。ミルクアルカリ症候群の症例報告に基づき LOAEL を設定することとしている。評価対象とした症例において、カルシウム摂取量の範囲が 1.5～16.5 g/日であり、中央値が 4.8 g/人/日であったことから、カルシウムの LOAEL を 5 g/日（通常食及びサプリメント由来を含む）と評価し、不確実係数を 2.0 として、UL を 2,500 mg/人/日としている。（参照 6 7）

2011 年、FNB は、上述の UL について再検討を行い、それぞれの年齢層における試験成績に基づき、幼児（0～6 か月）について 1,000 mg/人/日、幼児（7～12 か月）について 1,500 mg/人/日、子供（1～8 歳）について 2,500 mg/人/日、男女（9～18 歳）について 3,000 mg/人/日、男女（19～50 歳）について 2,500 mg/人/日、男女（51 歳～）について 2,000 mg/人/日、妊婦（14～18 歳）について 3,000 mg/人/日、妊婦（19～50 歳）について 2,500 mg/人/日、授乳婦（14～18 歳）について 3,000 mg/人/日、授乳婦（19～50 歳）について 2,500 mg/人/日としている。妊婦、授乳婦について、通常より低い UL を設定する根拠は認められないとしている。（参照 1 3 8）

（3）Council for Responsible Nutrition（CRN）における評価

2006 年、CRN は、カルシウムサプリメントを用いた臨床研究データに基づき、カルシウムの LOAEL を 1,600 mg/人/日と評価し、UL を 1,500 mg/人/日にしている。（参照 1 3 9）

（4）SCF における評価

2003 年、SCF は、カルシウム摂取によるとされている有害事象の症例報告等を検討し、2,500 mg/人/日の摂取において摂取による有害事象が認められていないことから、NOAEL を 2,500 mg/人/日と評価し、不確実係数を 1.0 とし、UL を 2,500 mg/人/日としている。（参照 1 8）

2012 年、EFSA は、2003 年に SCF が設定した UL の再評価を行い、UL を変更する必要がある新たな知見は認められず、変更しないものとしている。（参照 1 4 0）

(5) United Kingdom Expert Group on Vitamins and Minerals (UK EVM) における評価

UK EVM は、カルシウムサプリメントを用いた臨床研究データに基づき、LOAEL を 1,600 mg/人/日と評価しており、耐容上限量を 1,500 mg/人/日としている。(参照 1 4 1)

5. 食品安全委員会における新開発食品の評価 (参考)

食品安全委員会は、厚生労働省より、「カルシウムを特定の目的に資する栄養成分とし、骨粗鬆症になるリスクを低減する旨を特定の保健の目的」とする特定保健用食品として、2006 年 1 月に「明治満足カルシウム」、同年 8 月に「カルシウム強化スキム」の食品健康影響評価の依頼を受けている。その結果、食品安全委員会は、2007 年 1 月、この二つの特定保健用食品について「本食品に含まれるカルシウム量が既に一般用医薬品として認可されている範囲であることに加え、日本人の食事摂取基準の上限値の設定根拠となる各種文献情報並びに本食品の食経験及びヒト試験の安全性に係る部分を審査した結果、適切に摂取される限りにおいては、安全性に問題はないと判断される。」等の評価を行っている。(参照 1 4 2、1 4 3)

IV. 食品健康影響評価

酢酸カルシウム及び酸化カルシウムを被験物質とした十分な試験成績を入手することはできなかった。しかしながら、酢酸カルシウムは、添加物としての使用時においては酢酸イオンとカルシウムイオンに解離すると考えられ、また、酸化カルシウムは、水中では水と反応して水酸化カルシウムとなり、空気中では炭酸ガスを吸収して炭酸カルシウムとなり、いずれの場合も胃液と反応して容易にカルシウムイオンになると考えられることから、本委員会としては、添加物「酢酸カルシウム」及び添加物「酸化カルシウム」について、酢酸及びカルシウム塩を被験物質とした試験成績全般を用いて総合的に評価を行うことは可能であると判断した。

酢酸及びカルシウム塩の体内動態に係る知見を検討した結果、添加物「酢酸カルシウム」及び添加物「酸化カルシウム」の安全性に懸念を生じさせるようなものはなかった。

本委員会としては、酢酸カルシウム、酸化カルシウム、カルシウム塩及び酢酸の安全性に係る知見を検討した結果、添加物「酢酸カルシウム」及び添加物「酸化カルシウム」については、遺伝毒性、急性毒性、反復投与毒性、発がん性及び生殖発生毒性の懸念はないと判断した。

入手したヒトに係る知見からは、カルシウムの過剰摂取とミルクアルカリ症候群、腎結石、前立腺癌及び循環器疾患との関係についての情報が多く認められた。ミルクアルカリ症候群については、他の誘発要因の影響などが明らかではなく、カルシウムの NOAEL を得ることはできないと判断した。また、腎結石、前立腺癌及び循環器疾患については、研究の結果が一致していないなど、カルシウムの影響について不明な点が多くあることから、NOAEL を得ることはできないと判断した。以上より、本委員会としては、ヒトにおける知見に基づく NOAEL を得ることはできないと判断した。

以上のことから、本委員会としては、添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、添加物「酢酸カルシウム」及び添加物「酸化カルシウム」の ADI を特定する必要はないと評価した。

なお、我が国において添加物「酢酸カルシウム」及び添加物「酸化カルシウム」の使用が認められた場合の推定摂取量は、合わせて 111.37 mg/人/日（カルシウムとして）となる。カルシウムは、耐容上限量が 2.3 g/人/日と定められており（参照 23）、本品目の栄養強化剤としての過剰摂取等により耐容上限量を超えることがないように留意する必要がある。

<別紙1：略称>

略称	名称等
AHRQ	The Agency for Healthcare Research and Quality
BMI	Body Mass Index
CoA	CoenzymeA：コエンザイムA
CHL	チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株
CI	Confidence Interval：信頼区間
CRN	Council for Responsible Nutrition
CT	Calcitonin：カルシトニン
ECB	European Chemicals Bureau：欧州化学品局
EPA	Environmental Protection Agency：米国環境保護庁
EFSA	European Food Safety Authority：欧州食品安全機関
EU	European Union：欧州連合
FAO	Food and Agriculture Organization：国際連合食糧農業機関
FASEB	Federation of American Societies for Experimental Biology：米国生物実験科学連合
FCC	Food Chemical Codex：米国食品化学物質規格集
FNB	Food and Nutrition Board：食品栄養委員会
GMP	Good Manufacturing Practice：適正使用規範
GRAS	Generally Recognized as Safe：一般的に安全とみなされる
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives：FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
IOM	Institute of Medicine：米国医学研究所
LOAEL	Lowest Observed Adverse Effect Level：最小毒性量
NNT	the number needed to treat：要治療数
NRC	National Research Council：米国学術研究会議
NIH	National Institutes of Health：米国国立衛生研究所
NTP	National Toxicology Program：米国国家毒性プログラム
PTH	Parathyroid Hormone：副甲状腺ホルモン
SCF	Scientific Committee for Food：欧州食品科学委員会
UK EVM	United Kingdom Expert Group on Vitamins and Minerals
UL	Tolerable Upper Intake Level：耐容上限摂取量
WCRF/AICR	World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research：世界がん研究基金、米国がん研究協会
WHO	World Health Organization：世界保健機関

<別紙2：各種毒性試験成績>

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験結果概要	参照
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA1535、 TA1537、 TA1538	-	<i>in vitro</i>	-	酸化カルシウム	(プレート法) 0.00125% (w/v) (懸濁法) 0.000625% 0.00125% (w/v)	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	Litton Bionetics (1975) 参照34
遺伝毒性	体細胞組換え試験	<i>Saccharomyces cerevisiae D4</i>	-	<i>in vitro</i>	-	酸化カルシウム	0.0375、 0.075% (w/v)	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	Litton Bionetics (1975) 参照34
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA92、 TA94、 TA98、 TA100、 TA1535、 TA1537	-	<i>in vitro</i>	-	塩化カルシウム	最高用量 5.0 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	石館ら(1980、1984、 1991) 参照35、36、37
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA97、 TA98、 TA100、 TA102	-	<i>in vitro</i>	-	水酸化カルシウム	最高用量 10 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	石館ら(1985、1991) 参照37、38
遺伝毒性	染色体異常試験	CHL/IU	代謝活性化系非存在下の24時間及び48時間の連続処理	<i>in vitro</i>	-	塩化カルシウム	最高用量4.0 mg/mL	最高濃度で擬陽性であったが、その他の濃度では陰性であったとされている。	石館ら(1980、1984) 及び祖父尼ら(1998) 参照35、36、39
遺伝毒性	染色体異常試験	CHL/IU	-	<i>in vitro</i>	-	水酸化カルシウム	最高用量0.25 mg/mL	代謝活性化系非存在下で陰性であったとされている。	祖父尼ら(1998) 参照39
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA97、 TA98、 TA100、 TA1535	-	<i>in vitro</i>	-	酢酸	(プレインキュベーション法) 最高用量 1 mg/plate	陰性であったとされている。	JECFA(1998)における引用(Zeigerら(1992)) 参照40

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験結果概要	参照
遺伝毒性	染色体異常試験	CHL/TU	-	<i>in vitro</i>	-	酢酸	最高用量 14 mM	陰性であったとされている。	JECFA (1998) における引用 (Morita ら (1990)) 参照 4 0
遺伝毒性	染色体異常試験	成人リンパ球細胞	-	<i>in vitro</i>	-	酢酸	最高用量 10 mM	陽性であったとされている。	JECFA (1998) における引用 (Sipi ら (1992)) 参照 4 0
急性毒性	急性毒性試験	ラット	単回	経口	-	酢酸カルシウム	不明	LD ₅₀ =4,280 mg/kg 体重	Smyth ら (1969) 参照 4 1
急性毒性	急性毒性試験	ラット	単回	経口	-	酢酸	不明	LD ₅₀ =3,530 mg/kg 体重	FASEB (1977)、JECFA (1998) における引用 (Smyth ら (1951)) 参照 3 3、4 0
急性毒性	急性毒性試験	ラット	単回	経口	-	酢酸	不明	LD ₅₀ =3,310 mg/kg 体重	FASEB (1977)、JECFA (1998) における引用 (Woodard ら (1941)) 参照 3 3、4 0
急性毒性	急性毒性試験	ラット	単回	経口	-	酢酸	不明	LD ₅₀ =4,960 mg/kg 体重	FASEB (1977)、JECFA (1998) における引用 (Woodard ら (1941)) 参照 3 3、4 0
急性毒性	急性毒性試験	ラット (雄)	単回	経口	-	生石灰 (酸化カルシウム)	不明	LD ₅₀ =5,000 mg/kg 体重 (カルシウムとして 3,566 mg/kg 体重)	川原 (1992) 参照 4 2
急性毒性	急性毒性試験	ラット (雌)	単回	経口	-	生石灰 (酸化カルシウム)	不明	LD ₅₀ =5,916 mg/kg 体重 (カルシウムとして 4,220 mg/kg 体重)	川原 (1992) 参照 4 2
急性毒性	急性毒性試験	マウス (雄)	単回	経口	-	生石灰 (酸化カルシウム)	不明	LD ₅₀ =4,226 mg/kg 体重 (カルシウムとして 3,014 mg/kg 体重)	川原 (1992) 参照 4 2
急性毒性	急性毒性試験	マウス (雌)	単回	経口	-	生石灰 (酸化カルシウム)	不明	LD ₅₀ =4,052 mg/kg 体重 (カルシウムとして 2,890 mg/kg 体重)	川原 (1992) 参照 4 2
急性毒性	急性毒性試験	ラット	単回	経口	-	水酸化カルシウム	不明	LD ₅₀ =7,340 mg/kg 体重 (カルシウムとして 3,962 mg/kg 体重)	FASEB (1975) における引用 (Smyth ら (1969)) 参照 4 3
急性毒性	急性毒性試験	ラット (雄)	単回	経口	-	塩化カルシウム	不明	LD ₅₀ =3,798 mg/kg 体重 (カルシウムとして 1,033 mg/kg 体重)	赤塚ら (1977) 参照 4 4

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験結果概要	参照
急性毒性	急性毒性試験	ラット (雌)	単回	経口	・	塩化カルシウム	不明	LD ₅₀ =4,179 mg/kg 体重 (カルシウムとして 1,137 mg/kg 体重)	赤塚ら (1977) 参照 4 4
急性毒性	急性毒性試験	マウス (雄)	単回	経口	・	塩化カルシウム	不明	LD ₅₀ =2,045 mg/kg 体重 (カルシウムとして 556 mg/kg 体重)	赤塚ら (1977) 参照 4 4
急性毒性	急性毒性試験	マウス (雄)	単回	経口	・	塩化カルシウム	不明	LD ₅₀ =1,940 mg/kg 体重 (カルシウムとして 528 mg/kg 体重)	赤塚ら (1977) 参照 4 4
急性毒性	急性毒性試験	ラット	単回	経口	・	炭酸カルシウム	不明	LD ₅₀ =6,450 mg/kg 体重 (カルシウムとして 2,577 mg/kg 体重)	Committee on Updating of Occupational Exposure Limits, a Committee of the Health Council of the Netherland (2003) 参照 4 5
急性毒性	急性毒性試験	ラット (雌)	単回	経口	・	炭酸カルシウム	不明	LD ₅₀ =2,000 mg/kg 体重以上	EFSA (2011) における引用 (SafePharm Laboratories (2009)) 参照 2 1
急性毒性	急性毒性試験	ラット	単回	経口	・	グルコン酸カルシウム	不明	LD ₅₀ =10,000 mg/kg 体重 (カルシウムとして 930 mg/kg 体重)	SCF (2003) における引用 (Sarabia ら (1999)) 参照 1 8
反復投与毒性	1年間試験	ラット	1年間	混餌投与	性別不明:各群 20 匹	塩化カルシウム	0、2% : 0、2,000 mg/kg 体重/日 : カルシウムとして 0、721 mg/kg 体重/日	本委員会としては、本試験は一用量のみの試験であることから、NOAELを得ることはできないと判断した。	Pamukcu ら (1977) 参照 4 6
反復投与毒性	2週間試験	イヌ	2週間	混餌投与	各群雌 10 匹	グルコン酸カルシウム	100 mg/kg : カルシウムとして 465 mg/kg 体重/日	本委員会としては、本試験は一用量のみの試験であることから、NOAELを得ることはできないと判断した。	SCF (2003) においても引用 参照 1 8 Zawada ら (1986) 参照 4 7

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験結果概要	参照
反復投与 毒性	28日間試験	ブタ	28日間	混餌投与	各群雌雄4 匹	第二リン酸 カルシウム	21ページ表2の 群設定	本委員会としては、本試験は死亡以外の所見について報告されていないことから、NOAELを得ることはできないと判断した。	SCF (2003) におい ても引用 参照18 Hallら (1991) 参照 48
反復投与 毒性	31週間試験	ラット	31週間	混餌投与	各群雄8匹	炭酸カルシ ウム、鉛	炭酸カルシウム 0.2、4%： カルシウムとし て200、4,000 mg/kg 体重/日 鉛0、1.0、100 µg/mL	本委員会としては、本試験における死亡、腎結石及び尿管結石、血圧上昇に係るNOAELを200 mg/kg 体重/日と評価した。ただし、本試験は用量設定の公比が20倍離れていることから、カルシウム塩全体のNOAELの判断には用いないこととした。	SCF (2003) におい ても引用 参照18 Bogdenら (1991) 参 照49
反復投与 毒性	1年間試験	ラット	1年間	混餌投与	各群雄8匹	炭酸カルシ ウム、鉛	炭酸カルシウム 0.1、0.5、2.5%： カルシウムとし て100、500、 2,500 mg/kg 体 重/日 鉛0、50、100 mg/L	本委員会としては、2.5%カルシウム投与群の血液及び各臓器で認められた各ミネラルの含有量変化は毒性学的に有意な所見ではないと考え、本試験のNOAELを本試験の最高用量である2,500 mg/kg 体重/日と判断した。	Bogdenら (1992) 参 照50
反復投与 毒性	14日間試験	ラット	14日間	不明	各群雄8匹	炭酸カルシ ウム	4、8%： カルシウムとし て約5,000、 10,000 mg/kg 体 重/日、	本委員会としては、本試験の投与期間が短いことからNOAELを得ることはできないと判断した。	EFSA (2011) におけ る引用 (Puerro Vicenteら (1993)) 参照21
反復投与 毒性	4週間試験	ラット	4週間	経口投与	各群雄5匹	炭酸カルシ ウム又はク エン酸カル シウム	0.5 (対照群)、 2.5%：カルシウ ムとして250、 1,250 mg/kg 体 重/日	本委員会としては、本試験は一用量のみの試験であることから、NOAELを得ることはできないと判断した。	EFSA (2011) におい ても引用 参照21 Takasugiら (2005) 参照51
反復投与 毒性	91日間試験	ラット	91日間	不明	各群雌雄 各20匹	炭酸カルシ ウム、クエン 酸リンゴ酸 カルシウム	23ページ表3の 群設定	本委員会としては、腎の石灰化の詳細について、原著による確認ができないことからNOAELを得ることはできないと判断した。	EFSA (2007) におけ る引用 参照52

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験結果概要	参照
反復投与 毒性	91日間試験	イヌ	91日間	不明	各群雌雄 各4匹	炭酸カルシウム、クエン酸リンゴ酸カルシウム	23 ページ表 3 の 群設定	本委員会としては、本試験の NOAEL を本試験の最高用量である 500 mg/kg 体重/日と判断した。	EFSA (2007) における引用 参照 5 2
反復投与 毒性	12週間試験	マウス	12週間試験	不明	各群雄 10 匹	炭酸カルシウム	0.5% (対照群)、 1% : カルシウム として 750、 1,500 mg/kg 体 重/日	本委員会としては、本試験は適切な対 照群が設定されていないことから、 NOAEL を得ることはできないと判断 した。	EFSA (2011) におい ても引用 参照 2 1 Penman ら (2000) 参照 5 3
反復投与 毒性	4 か月	ラット	2-4 か月試 験	飲水投与	不明	酢酸	最高用量 0.5% : 390 mg/kg 体重/ 日	本委員会としては、本試験の NOAEL は 195 mg/kg 体重/日である可能性が 示唆されたが、詳細が不明であり、 NOAEL を得ることはできないと判断 した。	FASEB (1977) にお ける引用 (Solloman (1921)) 参照 3 3
反復投与 毒性	不明	ラット	不明	混餌投与	雌、匹数不 明	酢酸	総カロリーの 24%	本委員会としては、本試験は一用量の みの試験であることから、NOAEL を 得ることはできないと判断した。	FASEB (1977) にお ける引用 (MacAtee (1968)) 参照 3 3
反復投与 毒性	30日間試験	ラット	30日間	不明	10匹	氷酢酸	50 mL/kg : 酢酸として 4.5 g/kg 体重/日	本委員会としては、本試験は一用量の みの試験であることから、NOAEL を 得ることはできないと判断した。	FASEB (1977) にお ける引用 (Mori (1952)) 参照 3 3
反復投与 毒性	325日間試験	ラット	325日間	不明	5匹	氷酢酸	50 mL/kg : 酢酸として 4.5 g/kg 体重/日	本委員会としては、本試験は一用量の みの試験であることから、NOAEL を 得ることはできないと判断した。	FASEB (1977) にお ける引用 (Mori (1952)) 参照 3 3
発がん性	5週間試験	ラット	6週間	混餌投与	各群雄 40 匹	炭酸カルシウムその他	5%	炭酸カルシウム投与群で被験物質の投 与に関連する影響は認められなかった とされている。	Cohen ら (1991) 参 照 5 4

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験結果概要	参照
発がん性	平均 81 週間投与試験	ハムスター	平均 81 週間	右頬袋の壁と基底部に投与	各群 5-6 匹	水酸化カルシウム	26 ページ表 4 の群設定	一般状態について、全投与群のうち 26 匹で頬袋にカルシウム沈着、炎症性細胞や巨細胞の浸潤、線維芽細胞の増殖が認められたとされている。また、26 匹のうち 8 匹に炎症や過形成が認められ、上皮の異型に進行したとされている。Dunham らは、この変化は前がん病変とは考えないとしている。	Dunham ら (1966) 参照 5 5
生殖発生毒性	発生毒性試験	マウス	妊娠 6-15 日に投与、妊娠 17 日に帝王切開	強制経口投与	各群雌 17-20 匹	酸化カルシウム	4.4、20.4、94.8、440 mg/kg 体重/日： カルシウムとして 3.1、14.6、67.8、314.5 mg/kg 体重/日	本委員会としては、本試験の NOAEL をマウスについて最高用量である 314.5 mg/kg 体重/日 (カルシウムとして)、ラットについて最高用量である 486 mg/kg 体重/日 (カルシウムとして) と判断した。	Litton Bionetics (1974) 参照 5 6
		ラット	妊娠 6-15 日に投与、妊娠 20 日に帝王切開	強制経口投与	各群雌 19-20 匹	酸化カルシウム	6.8、31.5、146.5、680 mg/kg 体重/日： カルシウムとして 4.9、22.5、104.7、486 mg/kg 体重/日		
生殖発生毒性	発生毒性試験	マウス	妊娠 6-15 日に投与、妊娠 17 日に帝王切開	強制経口投与	各群雌 21-23 匹	塩化カルシウム	1.89、8.78、40.8、189 mg/kg 体重/日：カルシウムとして 0.68、3.17、14.7、68.3 mg/kg 体重/日	本委員会としては、本試験の NOAEL をマウスについて最高用量である 68.3 mg/kg 体重/日 (カルシウムとして)、ラットについて最高用量である 63.6 mg/kg 体重/日 (カルシウムとして)、ウサギについて最高用量である 61.0 mg/kg 体重/日 (カルシウムとして) と判断した。ただし、本試験は最高用量が低く設定されており、体内に相当量のカルシウムが含まれ、ホメオスタシスが機能していることを勘案すると、本試験成績に基づくカルシウムの発生	Food and Drug Research Laboratories (1974) 参照 5 7
		ラット	妊娠 6-15 日に投与、妊娠 20 日に帝王切開	強制経口投与	各群雌 22-25 匹	塩化カルシウム	1.76、8.18、38.0、176 mg/kg 体重/日：カルシウムとして 0.64、2.95、13.7、63.6 mg/kg 体重/日		

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験結果概要	参照
		ウサギ	妊娠 6・18 日に投与、妊娠 29 日に帝王切開	強制経口投与	各群雌 13・16 匹	塩化カルシウム	1.69、7.85、35.6、169 mg/kg 体重/日；カルシウムとして 0.61、2.83、12.9、61.0 mg/kg 体重/日	毒性の評価は困難と判断した。	
生殖発生毒性	発生毒性試験	ラット	6 週間混餌投与し、交配後、妊娠 20 日まで妊娠 20 に帝王切開	混餌投与	各群雌 69 匹、うち妊娠ラット各群 44・48 匹	炭酸カルシウム	カルシウムとして 0.50 (対照)、0.75、1.00、1.25%；250、375、500、625 mg/kg 体重/日	Shackelford らは、試験に用いられた用量においては被験物質投与による催奇形性を含めて発生毒性は認められなかったとしている。 本委員会としては、血液及び各臓器で認められた各ミネラルの含有量変化は毒性学的に有意な所見ではないと考え、本試験の NOAEL を最高用量である 1.25% (625 mg/kg 体重/日) と判断した。	Shackelford ら (1993、1994) 参照 58、59
生殖発生毒性	発生毒性試験	ラット	一週間飲水投与した後交配させ、妊娠期間中及び授乳一週間まで混餌投与を継続	飲水投与、混餌投与	各群 7・8 匹	炭酸カルシウム	低カルシウム食 (0.1%：カルシウムとして 0.096 g/100 g 餌：96 mg/kg 体重/日)、中カルシウム食 (0.5%：カルシウムとして 0.49 g/100 g 餌：490 mg/kg 体重/日)、高カルシウム食 (2.5%：カルシウムとして 2.34 g/100 g 餌：2,340 mg/kg 体重/日)	本委員会としては、本試験では炭酸カルシウム無添加の対照群が設定されておらず、炭酸カルシウムの影響を評価することはできないと判断した。	Bogden ら (1995) 参照 60

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験結果概要	参照
生殖発生毒性	発生毒性試験	ラット	妊娠・授乳中を通じた投与	炭酸カルシウム：混餌投与 乳酸カルシウム：飲水投与	匹数不明	炭酸カルシウム 乳酸カルシウム	炭酸カルシウム 3%：カルシウムとして1,500 mg/kg 体重/日 乳酸カルシウム 4%：カルシウムとして882 mg/kg 体重/日	本委員会としては、本試験は単一の投与群で実施された試験であることから、NOAELを得ることはできないと判断した。	EFSA (2011) においても引用 参照 2 1 Fairney & Weir (1970) 参照 6 1
生殖発生毒性	発生毒性試験	マウス	少なくとも妊娠 10 日前から	炭酸カルシウム：混餌投与 乳酸カルシウム：飲水投与	各群雌 13 匹	炭酸カルシウム 乳酸カルシウム	炭酸カルシウム 3% 乳酸カルシウム 4%	本委員会としては、本試験の報告にはカルシウム摂取量を示すデータが欠如していることから、NOAELを得ることはできないと判断した。	Liebgott ら (1989) 参照 6 2
生殖発生毒性	発生毒性試験	マウス	交配一週間前から	混餌投与	各群雌雄各 4 匹	炭酸カルシウム	0.34%、0.54%、0.73%、1.11%：カルシウムとして 510、810、1,095、1,650 mg/kg 体重/日	本委員会としては、本試験は少数のマウスを用いて実施されたものであり、試験結果の評価には妥当性を欠くと判断した。	SCF (2003) においても引用 参照 1 8 Richards&Greig (1952) 参照 6 3
生殖発生毒性	発生毒性試験	ラット	22 日間	混餌投与	各群雌 5-7 匹	カルシウム	0.01、0.6、1.0%：カルシウムとして 10、600、1,000 mg/kg 体重/日	本委員会は、本試験は少数のラットを用いて実施されたものであり、試験結果の評価には妥当性を欠くと判断した。	SCF (2003) においても引用 参照 1 8 Lai ら (1984) 参照 6 4
生殖発生毒性	発生毒性試験	ヒツジ	妊娠 50 日から 133-155 日まで	混餌投与	各群雌 6 匹	炭酸カルシウム	0.59、1.5%：カルシウムとして 236、600 mg/kg 体重/日	本委員会としては、本試験の報告にはカルシウム摂取量を求めるための情報が欠如していることから、NOAELを得ることはできないと判断した。	SCF (2003) においても引用 参照 1 8 Corbellini ら (1991) 参照 6 5
生殖発生毒性	反復投与毒性・生殖毒性併合試験	ラット	雄：35 日間 雌：交配前 14 日間を含む 41-45 日間	強制経口投与	各群雌雄各 10-12 匹	硫酸カルシウム	0、100、300、1,000 mg/kg 体重/日	対照群及び投与群に着床前後の胚/胎児死亡が散見されたが、その頻度は低く、用量相関性は認められなかったとされている。その他の被験物質投与に関連した生殖発生毒性に係る影響は認められなかったとされている。	OECD (2003) における引用 (National Institute of Environmental Research, Korea (2003)) 参照 6 6

<参照>

- 1 厚生労働省,「酢酸カルシウム」の添加物指定及び規格基準の設定に関する食品健康影響評価について第 380 回食品安全委員会 (平成 23 年 4 月 28 日)
- 2 厚生労働省, 酢酸カルシウムの指定に向けた検討のための報告書, 2012 年 3 月
- 3 厚生労働省,「酸化カルシウム」の添加物指定及び規格基準の設定に関する食品健康影響評価について, 第 380 回食品安全委員会 (平成 23 年 4 月 28 日)
- 4 厚生労働省, 酸化カルシウムの指定に向けた検討のための報告書, 2012 年 3 月
- 5 Calcium Acetate. Combined Compendium of Food Additive Specifications. The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Online Edition.
<http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/Additive-070.pdf>
- 6 Calcium Oxide. Combined Compendium of Food Additive Specifications. The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Online Edition.
<http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/Additive-091.pdf>
- 7 Calcium Acetate. Institute of Medicine of the National Academies (ed.), Food Chemical Codex 5th edition, National Academies Press 2004; pp.59-60
- 8 Commission Directive 96/77/EC of 2 Dec. 1996: Laying Down Specific Purity Criteria on Food Additives Other than Colours and Sweeteners (抜粋) . OJ L 339, 30.12.1996 pp.1-3, 25-26
- 9 The Code of Federal Regulations, Title 21 (Food and Drug), Chapter 1, HHS, § 184.1185 Calcium Acetate. pp.489 (4-1-04 Edition)
- 10 Office for Official Publications of the EC: European Parliament and Council Directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on Food Additives Other than Colours and Sweeteners (抜粋) . Consolidated Text, Consleg: 1995L0002-29/01/2004, pp.1-9, 13-19, 51-52
- 11 Food and Drug Administrations, HHS. § 184.1210 Calcium Oxide. 21CFR Ch.1 , pp.494 (4-1-04 Edition)
- 12 Office for Official Publications of the EC : European Parliament and Council Directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on Food Additives Other than Colours and Sweeteners (抜粋) : Consolidated Text, Consleg: 1995L0002-29/01/2004 : 1-11

-
- 13 厚生労働省,「酢酸カルシウム」の添加物指定及び規格基準の設定に関する食品健康影響評価について,第426回食品安全委員会(平成24年4月5日).
 - 14 厚生労働省,「酸化カルシウム」の添加物指定及び規格基準の設定に関する食品健康影響評価について,第426回食品安全委員会(平成24年4月5日).
 - 15 Cai J, Zhang Q, Wastney ME, Weaver CM: Calcium Bioavailability and Kinetics of Calcium Ascorbate and Calcium Acetate in Rats. *Exp Biol Med* (Maywood). 2004; 229(1): 40-5.
 - 16 341. Calcium Acetate, Chloride, Gluconate and Sulfate. In WHO (ed.), *Food Additives Series 5, Toxicological evaluation of some food additives and contaminants Including Anticaking Agents, Antimicrobials, Antioxidants, Emulsifiers and Thickening Agents*. WHO (1974) IPCS INCHEM <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je83.htm>
 - 17 Guéguen L and Pointillart A: The bioavailability of dietary calcium. *J Am Coll Nutr*. 2000; 19(2 Suppl): 119S-136S
 - 18 The Scientific Committee on Food: Opinion of the scientific committee on food on the tolerable upper intake level of calcium, 4 April 2003
 - 19 McCormick CC: Passive diffusion does not play a major role in the absorption of dietary calcium in normal adults. *J Nutr*. 2002; 132(11): 3428-30
 - 20 Heaney RP: Protein and calcium: antagonists or synergists? *Am J Clin Nutr*. 2002; 75(4): 609-10
 - 21 European Food Safety Authority (EFSA): Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS), Scientific opinion on re-evaluation of calcium carbonate (E170) as a food additive. *The EFSA Journal* 2011; 9(7): 2318
 - 22 WHO and FAO (ed.) : *Vitamin and mineral requirements in human nutrition, second edition, 4. Calcium*, 2004; 59-93
 - 23 カルシウム (Ca), 日本人の食事摂取基準(2010年版), 平成21年5月; 195-215
 - 24 Ames SK, Ellis KJ, Gunn SK, Copeland KC and Abrams SA: Vitamin D receptor gene Fok1 polymorphism predicts calcium absorption and bone mineral density in children. *J Bone Miner Res*. 1999; 14(5): 740-6
 - 25 Lorentzon M, Lorentzon R and Nordström P: Vitamin D receptor gene polymorphism is related to bone density, circulating osteocalcin, and parathyroid hormone in healthy adolescent girls. *J Bone Miner Metab*.

2001; 19(5): 302-7

- 26 上代淑人 (監訳): カルシウム代謝を調節するホルモン: ハーパー・生化学, 原書 21 版, (株) 丸善, 1988; pp.545-547
- 27 上西一弘、石田裕美、後藤孜郎、福岡秀興、江澤郁子、白木正孝ら: 日常摂取時の妊婦・授乳婦のカルシウム出納. *Osteoporosis Japan* 2003; 11(2): 71-3
- 28 Zhu K, Greenfield H, Zhang Q, Du X, Ma G, Foo LH et al.: Growth and bone mineral accretion during puberty in Chinese girls: a five-year longitudinal study. *J Bone Miner Res.* 2008; 23(2): 167-72
- 29 Charles P, Jensen FT, Mosekilde L and Hansen HH: Calcium metabolism evaluated by ⁴⁷Ca kinetics: estimation of dermal calcium loss. *Clin Sci (Lond).* 1983; 65(4): 415-22
- 30 Charles P, Eriksen EF, Hasling C, Søndergård K and Mosekilde L: Dermal, intestinal, and renal obligatory losses of calcium: relation to skeletal calcium loss. *Am J Clin Nutr.* 1991; 54(1 Suppl): 266S-273S
- 31 Itoh R, Nishiyama N and Suyama Y: Dietary protein intake and urinary excretion of calcium: a cross-sectional study in a healthy Japanese population. *Am J Clin Nutr.* 1998 ;67(3): 438-44
- 32 酢酸 (Acetic Acid) .食品添加物公定書解説書 (第 8 版) , 廣川書店 2007; D619-621
- 33 LSRO/FASEB. Prepared for FDA: Evaluation of the Health Aspects of Acetic Acid, Sodium Acetate, and Sodium Diacetate as Food Ingredients. National Technical Information Service(NTIS) PB-274-670, 1977
- 34 Litton Bionetics, Inc. Prepared for FDA: Mutagenic evaluation of compound FDA 73-41, calcium oxide: National Technical Information Service (NTIS) PB-245 480, April 1975 (Contract 223-74-2104)
- 35 石館基, 祖父尼俊雄, 吉川邦衛: 食品添加物の変異原性試験成績: 昭和 54 年度厚生省試験研究費による第 1 次スクリーニングデータ, 変異原性と毒性 1980 : 82-90
- 36 Ishidate M.Jr , Sofuni T, Yoshikawa K, Hayashi M, Nohmi T, Sawada M, Matsuoka A: Primary mutagenicity screening of food additives currently used in Japan. *Food Chem. Toxicol* 1984; 22(8): 623-36
- 37 石館基, 能美健彦, 松井道子: 微生物を用いる変異原性試験データ。微生物を用いる変異原性試験データ集, *Life-science Information Center* 1991: 91-92, 99-100

-
- 38 石館基, 祖父尼俊雄, 吉川国衛: I. 食品添加物の変異原性試験成績 (その 5): トキシコロジ・フォーラム 1985; 7(6): 634-643
- 39 祖父尼俊雄, 林真, 松岡厚子: 染色体異常試験データ。染色体異常試験データ集, 改訂 1998 年版, Life-science Information Center 1999: 103-105
- 40 Saturated Aliphatic Acyclic Linear Primary Alcohols, Aldehydes, and Acids. In WHO and FAO (ed.), WHO Food Additives Series 40, Safety Evaluations of Certain Food Additives and Contaminants. The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO, Geneva, 1998, IPCS INCHEM <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v040je10.htm>
- 41 Smyth, H.F., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.C., Striegel, J.A., Nycum, J.S: Range-Finding Toxicity Data: List VII. American Industrial Hygiene Association Journal, Vol.30(5), pp.470-476, Sep-Oct, 1969
- 42 川原修一: マウス及びラットに対する生石灰の急性経口毒性の調査。Gypsum & Lime 1992; 241: 23-24
- 43 LSRO/FASEB. Prepared for FDA: Evaluation of the Health Aspects of Calcium Oxide and Calcium Hydroxide as Food Ingredients: NTIS PB-254540, 1975
- 44 赤塚謙一, 橋本孝雄, 竹内幸一: メゾ酒石酸カルシウムの薬理学的研究 (第 1 報) 急性及び亜急性毒性試験。応用薬理 1977; 14(6): 963-75
- 45 Committee on Updating of Occupational Exposure Limits, a Committee of the Health Council of the Netherlands: Calcium Carbonate. Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits. Health Council of the Netherlands, No. 2000/15OSH/061, 3 March 2003
- 46 Pamukcu AM, Yalginer SY, Bryan GT: Inhibition of carcinogenic effect of Bracken Fern (*Pteridium Aquilinum*) by various chemicals. Cancer 1977; 40: 2450-4
- 47 Zawada ET Jr, TerWee JA and McClung DE: Systemic and renal vascular responses to dietary calcium and vitamin D. Hypertension. 1986; 8(11): 975-82
- 48 Hall DD, Cromwell GL and Stahly TS: Effects of dietary calcium, phosphorus, calcium: phosphorus ratio and vitamin K on performance, bone strength and blood clotting status of pigs. J Anim Sci. 1991; 69(2): 646-55
- 49 Bogden JD, Gertner SB, Kemp FW, McLeod R, Bruening KS and Chung HR: Dietary lead and calcium: effects on blood pressure and renal neoplasia

-
- in Wistar rats. *J Nutr.* 1991 ;121(5): 718-28
- 5 0 Bogden JD, Gertner SB, Christakos S, Kemp FW, Yang Z, Katz SR et al.: Dietary calcium modifies concentrations of lead and other metals and renal calbindin in rats. *J Nutr.* 1992; 122(7): 1351-60
- 5 1 Takasugi S, Matsui T and Yano H: Effects of Excess Calcium as a Different Form on Mineral Metabolism in Rats. *Animal Science Journal* 2005; 76: 469-74
- 5 2 European Food Safety Authority (EFSA): Scientific Opinion of the Panel on Food additives, Flavourings, Processing aids and Materials in Contact with food (AFC) on a request from the Commission on Calcium citrate malate as source for calcium intended for use in foods for Particular Nutritional Uses (PARNUTS) and in foods for the general population (including food supplements). *The EFSA Journal* 2007; 612: 1-24
- 5 3 Penman ID, Liang QL, Bode J, Eastwood MA and Arends MJ: Dietary calcium supplementation increases apoptosis in the distal murine colonic epithelium. *J Clin Pathol.* 2000; 53(4): 302-7
- 5 4 Cohen SM, Ellwein LB, Okamura T, Masui T, Johansson SL, Smith RA et al.: Comparative bladder tumor promoting activity of sodium saccharin, sodium ascorbate, related acids, and calcium salts in rats. *Cancer Res* 1991; 51: 1766-77
- 5 5 Dunham LJ, Muir CS, Hamner JEM: Epithelial atypia in hamster cheek pouches treated repeatedly with calcium hydroxide. *Br J Cancer* 1966; 20: 588-93
- 5 6 Litton Bionetics, Inc. Prepared for FDA: Teratologic Evaluation of FDA 73-41, Calcium Oxide in Mice and Rats: National Technical Information Service (NTIS) PB-245 537, November 1974 (Contract FDA 223-74-2176)
- 5 7 Food and Drug Research Laboratories, Inc. Prepared for FDA: Teratologic Evaluation of FDA 71-78 (Apple Cider Vinegar (Acetic Acid); Table Strength 5%) in Mice, Rats and Rabbits. National Technical Information Service (NTIS) PB-234 869, January 1974 (Contract FDA 71-260)
- 5 8 Shackelford ME, Collins TFX, Welsh JJ, Black TN, Ames MJ, Chi RK et al.: Foetal development in rats Fed AIN-76A diets supplemented with excess calcium. *Food Chem Toxicol* 1993; 31(12): 953-61
- 5 9 Shackelford ME, Collins TFX, Black TN, Ames MJ, Dolan S, Sheikh NS, et al.: Mineral interactions in rats fed AIN-76A diets with excess calcium. *Food Chem Toxicol* 1994; 32(3): 255-63

-
- ⁶⁰ Bogden JD, Kemp FW, Han S, Murphy M, Fraiman M, Czerniach D et al.: Dietary calcium and lead interact to modify maternal blood pressure, erythropoiesis, and fetal and neonatal growth in rats during pregnancy and lactation. *J Nutr* 1995; 125: 990-1002
- ⁶¹ Fairney A, Weir AA: The effect of abnormal maternal plasma calcium levels on the offspring of rats/ *J Endocr* 1970; 48, 337-45
- ⁶² Liebgott B and Srebrolow G: Fetal toxicity caused by excessive maternal dietary calcium. *J Can Dent Assoc* 1989; 55(2): 129-33
- ⁶³ Richards MB and Greig WA: The effects of additions of calcium carbonate to the diet of breeding mice. 1. Effects on reproduction and on the heart and thymus weights of the weanlings. *Br J Nutr.* 1952; 6(3): 265-80
- ⁶⁴ Lai A, Kiyomi-Ito M, Komatsu K, Niiyama Y: Effects of various levels of dietary calcium during pregnancy on maternal calcium utilization and fetal growth in rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 1984; 30(3): 285-95
- ⁶⁵ Corbellini CN, Krook L, Nathanielsz PW and Kallfelz FA: Osteochondrosis in fetuses of ewes overfed calcium. *Calcif Tissue Int.* 1991; 48(1): 37-45
- ⁶⁶ OECD(ed.), Calcium sulfate, dehydrate, CAS No: 10101-41-4 (SIDS initial assessment report for 17th SIAM, Arona, Italy, 11-14 November 2003), UNEP Publications.
- ⁶⁷ IOM Food and Nutrition Boerd (FNB): Dietary Reference Intake for Calcium, Phosphorus, Magnesium, VitaminD and Fluoride. National Academy Press, Washington, D.C. 1997; 71-145
- ⁶⁸ Kapsner P, Langsdorf L, Marcus R, Kraemer FB and Hoffman AR: Milk-alkali syndrome in patients treated with calcium carbonate after cardiac transplantation. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1965-8
- ⁶⁹ Lin SH, Lin YF and Shieh SD: Milk-alkali syndrome in an aged patient with osteoporosis and fractures. *Nephron* 1996; 73: 496-7
- ⁷⁰ Whiting SJ and Wood RJ: Adverse effects of high-calcium diets in humans. *Nutr Rev.* 1997; 55(1 Pt 1): 1-9
- ⁷¹ Bullimore DW and Miloszewski KJ: Raised parathyroid hormone levels in the milk alkali syndrome: an appropriate response? *Postgrad Med J.* 1987; 63(743): 789-92
- ⁷² Campbell SB, Macfarlane DJ, Fleming SJ, Khafagi FA: Increased skeletal uptake of Tc-99m methylene diphosphonate in milk-alkali syndrome. *Clin Nucl Med* 1994; 19: 207-11

-
- 7³ Carroll PR and Clark OH: Milk alkali syndrome. Does it exist and can it be differentiated from primary hyperparathyroidism? *Ann Surg* 1983; 197: 427-33
- 7⁴ Hart M, Windle J, McHale M, Grissom R: Milk-alkali syndrome and hypercalcemia: a case report. *Nebr Med J* 1982; 67: 128-30
- 7⁵ Kallmeyer JC and Funston MR: The milk-alkali syndrome. A case report. *S Afr Med J* 1983; 64: 287-8
- 7⁶ Kleinman GE, Rodriguez H, Good MC and Caudle MR: Hypercalcemic crisis in pregnancy associated with excessive ingestion of calcium carbonate antacid (milk-alkali syndrome) : successful treatment with hemodialysis. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 496-9
- 7⁷ Schuman CA and Jones HW 3rd.: The 'milk-alkali' syndrome: two case reports with discussion of pathogenesis. *Q J Med* 1985; 55: 119-26
- 7⁸ Medarov BI: Milk-Alkali Syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2009; 84(3): 261-267
- 7⁹ Muldowney WP and Mazbar SA: Roloids-yogurt syndrome: a 1990s version of milk-alkali syndrome. *Am J Kidney Dis.* 1996; 27(2): 270-272
- 8⁰ Burtis WJ, Gay L, Insogna KL, Ellison A and Broadus AE: Dietary hypercalciuria in patients with calcium oxalate kidney stones. *Am J Clin Nutr* 1994; 60:424-9
- 8¹ Office of the dietary supplements national institute of health: Dietary Supplement Fact Sheet: calcium, reviewed: Aug 31, 2011
<http://ods.od.nih.gov/factsheets/calcium/#en1>
- 8² Jackson RD, LaCroix A, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE et al.: Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Eng J Med* 2006; 354: 669-83
- 8³ Kruse K, Kracht U and Kruse U: Reference values for urinary calcium excretion and screening for hypercalciuria in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 1984; 143: 25-31
- 8⁴ Moore ES, Coe F, McMann BJ and Favus M: Idiopathic hypercalciuria in children: prevalence and metabolic characteristics. *J Pediatr* 1978; 92: 906-10
- 8⁵ Curhan GC, Willett WC, Rimm E and Stampfer MJ: A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med* 1993; 328: 833-8

-
- 8 6 Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D and Stampfer MJ: Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med.* 1997; 126(7): 497-504
- 8 7 World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research: Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR 2007; 7.14 Prostate: 305-9
- 8 8 Giovannucci EL, Rimm EB, Wolk A, Ascherio A, Stampfer MJ, Colditz GA et al.: Calcium and fructose intake in relation to risk of prostate cancer. *Cancer Res* 1998; 58: 442-7
- 8 9 Schuurman AG, Van den Brandt PA, Dorant E and Goldbohm RA: Animal products, calcium and protein and prostate cancer risk in the Netherlands Cohort Study. *Br J Cancer* 1999; 80: 1107-13
- 9 0 Chan JM, Stampfer MJ, Gann PH, Gaziano JM and Giovannucci EL: Dairy products, calcium, and prostate cancer risk in the Physicians Health Study. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 549-54
- 9 1 Chung M, Balk EM, Brendel M, Ip S, Lau J, Lee J et al.: Vitamin D and calcium: a systematic review of health outcomes. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2009; 183: 1-420
- 9 2 Rodrigue C, McCullough ML, Mondul AM, Jacobs EJ, Fakhrabadi-Shokoohi D, Giovannucci EL et al.: Calcium, dairy products, and risk of prostate cancer in a prospective cohort of United States men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12: 597-603
- 9 3 Gao X, LaValley MP and Tucker KL: Prospective studies of dairy product and calcium intakes and prostate cancer risk: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1768-77
- 9 4 Tseng M, Breslow RA, Graubard BI and Ziegler RG: Dairy, calcium, and vitamin D intakes and prostate cancer risk in the National Health and Nutrition Examination Epidemiologic Follow-up Study cohort. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81: 1147-54
- 9 5 Kesse E, Bertrais S, Astorg P, Jaouen A, Arnault N, Galan P et al.: Dairy products, calcium and phosphorus intake, and the risk of prostate cancer: results of the French prospective SU.VI.MAX (Supplementation en Vitamines et Mineraux Antioxydants) study. *Br J Nutr* 2006; 95: 539-45
- 9 6 Giovannucci EL, Liu Y, Stampfer MJ and Willett WC: A Prospective study of calcium intake and incident and fatal prostate cancer. *Cancer Epidemiol*

- ⁹⁷ Mitrou PN, Albanes D, Weinstein SJ, Pietinen P, Taylor PR, Virtamo J et al.: A prospective study of dietary calcium, dairy products and prostate cancer risk (Finland). *Int J Cancer* 2007; 120: 2466-73
- ⁹⁸ Kurahashi N, Inoue M, Iwasaki M, Sasazuki S and Tsugane S: Dairy product, saturated fatty acid, and calcium intake and prostate cancer in a prospective cohort of Japanese man. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17(4): 930-7
- ⁹⁹ Kristal AR, Stanford JL, Cohen JH, Wicklund K and Patterson RE: Vitamin and mineral supplement use is associated with reduced risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999; 8: 887-92
- ¹⁰⁰ Hsia J, Heiss G, Ren H, Allison M, Dolan NC, Greenland P et al.: Calcium/vitamin D supplementation and cardiovascular events. *Circulation* 2007; 115: 846-54
- ¹⁰¹ Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, Mason B, Horne A, Ames R et al.: Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomized controlled trial. *BMJ* 2008; 336: 262-6
- ¹⁰² LaCroix AZ, Kotchen J, Anderson G, Brzyski R, Cauley JA, Cummings SR et al.: Calcium plus vitamin D supplementation and mortality in postmenopausal women: The women's health initiative calcium-vitamin D randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; 64A(5) : 559-67
- ¹⁰³ Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, Grey A, MacLennan GS, Gamble GD, Reid IR: Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ* 2010; 341: 1-9
- ¹⁰⁴ Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR: Calcium supplements or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ* 2011; 342: 1-9
- ¹⁰⁵ Lewis JR, Calver J, Zhu K, Flicker L and Prince RL: Calcium supplementation and the risks of atherosclerotic vascular disease in older women: results of a 5-year RCT and a 4.5-year follow-up. *J Bone Miner Res* 2011; 26(1): 35-41
- ¹⁰⁶ Bostick RM, Kushi LH, Wu Y, Meyer KA, Sellers TA and Folsom AR: Relation of calcium, vitamin D, and dairy food intake to ischemic heart disease mortality among postmenopausal women. *Am J Epidemiol.* 1999 Jan 15; 149(2): 151-61

-
- 1⁰⁷ Umesawa M, Iso H, Date C, Yamamoto A, Toyoshima H, Watanabe Y et al.: Dietary intake of calcium in relation to mortality from cardiovascular disease: The JPHC study cohort I. *Stroke* 2006; 37:20-6
- 1⁰⁸ Umesawa M, Iso H, Ishihara J, Saito I, Kokubo Y, Inoue M et al.: Dietary calcium intake and risks of stroke, its subtypes, and coronary heart disease in Japanese: The JPHC study cohort I. *Stroke* 2008; 39: 2449-56
- 1⁰⁹ Larsson S, Virtanen MJ, Mars M, Mannisto S, Pietinen P, Albanes D and Virtamo J: Magnesium, calcium potassium, and sodium intakes and risk of stroke in male smokers. *Arch Intern Med* 2008; 168(5): 459-65
- 1¹⁰ Weng LC, Yeh WT, Bai CH, Chen HJ, Chuang SY, Chang HY et al.: Is ischemic stroke risk related to folate status or other nutrients correlated with folate intake?. *Stroke* 2008; 39: 3152-58
- 1¹¹ Wang L, Manson JE, Song Y and Sesso HD: Systematic review: Vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. *Ann Intern Med.* 2010; 152(5): 315-23
- 1¹² Sokoll LJ and Dawson-Hughes B: Calcium supplementation and plasma ferritin concentrations in premenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 1992; 56(6): 1045-8
- 1¹³ Dalton MA, Sargent JD, O'Connor GT, Olmstead EM and Klein RZ: Calcium and phosphorus supplementation of iron-fortified infant formula: no effect on iron status of healthy full-term infants. *Am J Clin Nutr.* 1997; 65(4): 921-6
- 1¹⁴ Minihaane AM and Fairweather-Tait SJ: Effect of calcium supplementation on daily nonheme-iron absorption and long-term iron status. *Am J Clin Nutr.* 1998; 68(1): 96-102
- 1¹⁵ Van de Vijver LP, Kardinaal AF, Charzewska J, Rotily M, Charles P, Maggiolini M et al.: Calcium intake is weakly but consistently negatively associated with iron status in girls and women in six European countries. *J Nutr.* 1999; 129(5): 963-8
- 1¹⁶ Lynch SR: The effect of calcium on iron absorption. *Nutr Res Rev.* 2000; 13(2): 141-58
- 1¹⁷ Forbes RM: Nutritional interactions of zinc and calcium. *Fed Proc.* 1960; 19: 643-7
- 1¹⁸ Spencer H, Vankinscott V, Lewin I and Samachson J: Zinc-65 metabolism during low and high calcium intake in man. *J Nutr.* 1965; 86: 169-77

-
- 1 1 9 Wood RJ and Zheng JJ: Milk consumption and zinc retention in postmenopausal women. *J Nutr.* 1990; 120(4): 398-403
- 1 2 0 LSRO/FASEB Prepared for FDA: Evaluation of the Health Aspects of Certain Calcium Salts As Food Ingredients. National Technical Information Service(NTIS) PB-254-539, 1975
- 1 2 1 National Research Council (ed.), 1987 Poundage and technical effects update of substances added to food, prepared for Food and Drug Administration. 1987; pp. 92-3
- 1 2 2 (独) 国立健康・栄養研究所 監修: 栄養素の許容上限摂取量の決め方 サプリメント・食品添加物のリスクと許容量モデルに関する WHO/FAO の報告書, 産調出版株式会社, 東京, 2007; 327-8
- 1 2 3 厚生労働省: 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会 (平成 19 年 3 月 20 日開催) 配布資料, 報告資料 1, 平成 17 年度マーケットバスケット方式による栄養強化剤、乳化剤の摂取量調査の結果について
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/03/s0320-7.html>
- 1 2 4 食品添加物研究会編: あなたが食べている食品添加物—食品添加物 1 日摂取量の実態と傾向—, 日本食品添加物協会, 東京, 平成 13 年 1 月 1 日; 49-54
- 1 2 5 厚生労働省編: 栄養等摂取状況調査の結果 (抜粋): 平成 21 年国民健康・栄養調査報告: 平成 23 年 10 月; 56-61
- 1 2 6 日本添加物協会「生産量統計を基にした食品添加物の摂取量」研究グループ: 産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定, その 1 指定添加物品目 (第 9 回最終報告). 第 18 章 無機化合物 (カルシウム剤) 第 20 章 無機化合物 (酸・アルカリ), 平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金 (食品の安心・安全確保推進事業, 平成 23 年; pp. 282, 284-286, 295-296, 298, 301-303
- 1 2 7 日本添加物協会「生産量統計を基にした食品添加物の摂取量」研究グループ: 産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定, その 2 既存添加物品目 (最終報告). 11-2 その他 (強化剤), 平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金 (食品の安心・安全確保推進事業, 平成 23 年; pp. 58-60
- 1 2 8 「生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定」研究班: 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定 その 2 既存添加物リスト品目 (天然添加物品目) 2. 強化剤. 平成 13 年度厚生科学研究「食品用香料及び天然添加物の化学的安全確保に関する研究」
- 1 2 9 日本添加物協会「生産量統計を基にした食品添加物の摂取量」研究グループ: 産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定, その 1 指定添加物品目 (第

-
- 9回最終報告) .第18章 無機化合物(カルシウム剤) 第20章 無機化合物(酸・アルカリ) , 平成22年度厚生労働科学研究費補助金(食品の安心・安全確保推進事業, 平成23年; pp. 282, 284-286, 295-296, 298, 301-303
- 130 日本添加物協会「生産量統計を基にした食品添加物の摂取量」研究グループ: 産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定, その2 既存添加物品目(最終報告) .11-2 その他(強化剤), 平成22年度厚生労働科学研究費補助金(食品の安心・安全確保推進事業, 平成23年; pp. 58-60
- 131 「生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定」研究班: 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定 その2 既存添加物リスト品目(天然添加物品目) 2. 強化剤. 平成13年度厚生科学研究「食品用香料及び天然添加物の化学的安全確保に関する研究」
- 132 厚生労働省, 酢酸カルシウム及び酸化カルシウムの食品健康影響評価に係る補足資料, 平成24年10月
- 133 Some Antimicrobials, Antioxidants, Emulsifiers, Stabilizers, Flour-Treatment Agents, Acids, and Bases (抜粋) . In WHO and FAO (ed.), WHO Technical Report Series No.339, Ninth Report of the JECFA 1965, Specifications for the Identity and Purity of Food Additives and their Toxicological Evaluation 1966; 20: pp.15-16
- 134 WHO and FAO (ed.), Technical Report Series 539, Toxicological Evaluation of Certain Food Additives with a Review of General Principles and of Specifications (抜粋) , Seventeenth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, 1973; pp.23-24, 35-38
- 135 Calcium Oxide. Combined Compendium of Food Additive Specifications. The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), OnlineEdition.
<http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/Additive-091.pdf>
- 136 In WHO and FAO (ed.), Technical Report Series 733, Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants (抜粋) , Twenty-ninth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, WHO, Geneva, 1986; pp.1-14 【
- 137 Commission of the European Communities: food-science and techniques. Reports of the Scientific Committee for Food (Twenty-fifth series). First series of food additives of various technological functions (Opinion expressed on 18 May 1990)
- 138 IOM Food and Nutrition Board (FNB): DRI dietary reference intakes, Calcium Vitamin D Committee to Review Dietary Reference Intakes for

Vitamin D and Calcium, 2. Overview of Calcium, 6. Tolerable Upper Intake Levels: Calcium and Vitamin D. National Academy Press, Washington, D.C. 2011; 35-74, 403-456

- 139 Council for Responsible Nutrition (CRN): Multivitamins and other dietary supplements for better health, May 15, 2006; 1-34
- 140 European Food Safety Authority (EFSA): Scientific Opinion, Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of calcium, EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). The EFSA Journal 2012; 10(7): 2814
- 141 Expert Group on Vitamins and Minerals (EVM), UK. Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals, 2003; 264-273
- 142 食品安全委員会：特定保健用食品評価書 明治満足カルシウム，2007年1月
- 143 食品安全委員会：特定保健用食品評価書 カルシウム強化スキム，2007年1月