

6.1.3. カルシウム (Ca)

1. 基本的事項

カルシウムは体重の1～2%を占め、その99%は骨及び歯に存在する。残りの約1%は血液や組織液、細胞に含まれ、身体のさまざまな機能を調節するはたらきをしている。血液中のカルシウム濃度は非常に狭い範囲で一定に保たれており、濃度が低下すると、副甲状腺ホルモンの分泌が増加し、主に骨からカルシウムが溶け出し、もとの濃度に戻す。したがって副甲状腺ホルモンが高い状態が続くと、骨からのカルシウムの溶出が大きくなり、骨の粗鬆化を引き起こすこととなる。骨は吸収（骨からのカルシウムなどの溶出）と形成（骨へのカルシウムなどの沈着）を常に繰り返しており、成長期には骨形成が骨吸収を上回り骨量は増加する。測定部位や測定方法によって異なるが、ほぼ20歳までにもっとも多い骨量を獲得する。その後、成人では骨吸収と骨形成がほぼ平衡状態にあるが、加齢とともに骨量は徐々に減少する。閉経期以降及び高齢期では骨吸収が骨形成を上回り、骨量は減少する^{40,41)}。

摂取量と骨量、骨密度、骨折との関係を検討した疫学研究をまとめたメタ・アナリシスによると、摂取量と骨量、骨密度との間には多くの研究で有意な関連が認められている^{34,42,43)}。カルシウム摂取量と骨折発生率との関連を検討したわが国で行われた疫学研究は有意な関連（摂取量が少ない集団での発生率の増加）を認めているが⁴⁴⁾、世界各地の研究をまとめたメタ・アナリシスでは、摂取量と発生率の間に意味のある関連は認められなかった^{45,46)}。サプリメントを用いた介入試験によると、サプリメントの補給は、単独では骨折抑制効果をあまり示さないとした報告が多いが^{46,47)}、少なくともビタミンDとの併用時には骨折を抑制するという結果を得たメタ・アナリシスが存在する^{48,49)}。しかし、これを否定した報告も存在する⁵⁰⁾。このように、疫学研究の結果は必ずしも一致していない。

その一方で、カルシウムの体内蓄積量、尿中排泄量、吸収率など、要因加算法を用いて骨量を維持するために必要な摂取量を推定するために有用な報告がかなり集積されてきた。そのため、この方法を採用し、推定平均必要量ならびに推奨量を算定することが適当であると考えられた。

また、骨量の維持・増加によって、生活習慣病のひとつである骨折の一次予防を期待できることから⁵¹⁾、これらの指標は目標量としての意味も併せもつものと理解できる。骨折の一次予防にはカルシウム摂取以外にもビタミンD⁵²⁾などの栄養素や、やせ⁵³⁾、喫煙⁵⁴⁾、身体活動の不足⁵⁵⁾など多数の要因が関連している。この点でも目標量としての性格が強い。

2. 推定平均必要量・推奨量・目安量

2-1. 基本的な考え方

1歳以上については要因加算法を用いて推定平均必要量、推奨量を算定した。性及び年齢階級別の基準体重をもとにして体内蓄積量、尿中排泄量、経皮的損失量を算出し、これらの合計を見かけの吸収率で除して、推定平均必要量とした（表2）。必要量の個人間変動については明らかではないが、他の多くの栄養素と同様に個人間の変動係数を10%と見積もり、推定平均必要量を1.2倍して推奨量とした。

乳児では、母乳からの摂取量に基づいて目安量を設定した。

表2 要因加算法によって求めたカルシウムの推定平均必要量と推奨量

性別	年齢 (歳)	基準 体重	蓄積量 (A)	尿中 排泄量 (B)	経皮的 損失量 (C)	A+B+C	吸収率 (D)	推定平均必要量 (E=(A+B+C)/D)	推奨量 (E×1.2)
		(kg)	(mg/日)				(%)	(mg/日)	
男性	1～2	11.7	99	38	6	143	40	358	430
	3～5	16.2	114	48	8	171	35	487	585
	6～7	22.0	99	61	10	170	35	486	583
	8～9	27.5	103	72	12	187	35	534	641
	10～11	35.5	134	87	15	236	40	590	707
	12～14	48.0	242	109	18	370	45	821	986
	15～17	58.4	151	127	21	299	45	664	797
	18～29	63.0	38	134	22	195	30	648	778
	30～49	68.5	0	143	24	167	30	556	667
	50～69	65.0	0	137	23	160	27	593	712
	70以上	59.7	0	129	21	150	25	601	722
女性	1～2	11.0	95	36	6	137	40	343	412
	3～5	16.2	99	48	8	156	35	444	533
	6～7	22.0	86	61	10	157	35	449	539
	8～9	27.2	135	71	12	218	35	624	749
	10～11	34.5	171	85	14	271	45	601	722
	12～14	46.0	178	106	18	302	45	670	804
	15～17	50.6	89	114	19	222	40	555	665
	18～29	50.6	33	114	19	166	30	553	663
	30～49	53.0	0	118	20	138	25	550	660
	50～69	53.6	0	119	20	139	25	555	666
	70以上	49.0	0	111	19	130	25	519	622

2-1-1. 体内蓄積量

カルシウム体内蓄積量については、いまだ日本人、とくに小児を対象とした縦断的な研究は行われていない。中国人女子(9.5～10.5歳)を対象とした5年間の縦断的研究では、この期間の蓄積量は1日当たり162.3mgであり、蓄積効率は40.9%と報告されている⁵⁶⁾。なお、この報告のカルシウム摂取量は444mg/日で、同年齢の日本人女子よりも約200mg/日少ない。

思春期男女を対象とした縦断的検討では、もっとも多くのカルシウム蓄積がみられる時期は男子では13.4歳であり、その際のカルシウム蓄積量(平均±標準偏差)は359±82mg/日、女子では11.8歳で、カルシウム蓄積量は284±59mg/日と報告されている⁵⁷⁾。他の報告では、男子では最大

時に 628.9 mg/日の蓄積があり、男女差は 171 mg/日であった⁵⁸⁾。

蓄積量には人種差が存在することが知られている。思春期女子を対象とした研究では、700 mg のカルシウムを摂取したときの蓄積量は黒人で 367 mg/日、白人で 183 mg/日であった⁵⁹⁾。なお、カルシウム摂取量を増加させた場合の蓄積量の増加の割合に人種差は認められていない。成長期の男女を対象としたこれらの研究では、カルシウム摂取量が増加するにしたがって蓄積量も増加したため⁵⁹⁾、高いカルシウム摂取量で蓄積量を検討した結果を用いることには問題もある。これらの報告に比べて日本人のカルシウム摂取量が低めであるため、この問題も考慮して蓄積量を算出した。

二重エネルギー X 線吸収法 (DXA 法) を用いて全身の骨塩量を測定した報告⁶⁰⁻⁶⁹⁾をもとに、性及び年齢階級別に平均骨塩量を算出し、年間増加骨塩量を求め、この値から性及び年齢階級別の年間カルシウム蓄積量を算出した。なお、日本人小児を対象とした横断的な研究では、対象者が少ない年齢もあるが、今回推定した蓄積量に近い値が報告されている⁶⁹⁾。6 歳以下については、年齢ごとの骨塩量増加量⁷⁰⁾に基づいて年間のカルシウム蓄積量を算出した。

なお、これまでに発表された多くの報告から、骨量をもっとも蓄積される時期は男子 13~16 歳、女子 11~14 歳であり^{57, 60, 61, 64, 67, 68)}、とくに、思春期前半にカルシウム蓄積速度は最大になり、この 2 年間に最大骨量の約 1/4 が蓄積されることが示されている⁶⁸⁾。

2-1-2. 尿中排泄量及び経皮的損失量

カルシウムの尿中排泄量は、カルシウム出納の平衡が維持されている場合には、体重(kg)^{0.75} × 6 mg/日と計算される⁷¹⁻⁷³⁾。また、カルシウムの経皮的損失量は尿中排泄量の約 1/6 と考えられている⁷⁴⁾。したがって、性及び年齢階級別の基準体重から尿中カルシウム排泄量を算出し、さらに経皮的損失量を算出した。

2-1-3. 見かけの吸収率

カルシウムの見かけの吸収率は摂取量に反比例する⁵⁹⁾。ただし、海外の研究で用いられた摂取量は日本人の平均的な摂取量よりも多いものが多いため、報告された見かけの吸収率をそのまま日本人に用いると過小に評価してしまう可能性がある。また、近年、ダブルアイソトープ法により推定される真の吸収率は、見かけの吸収率よりも高く算出される。そこで、出納試験(見かけの吸収率が求められる)あるいはアイソトープを用いた試験(真の吸収率が求められる)の報告⁷⁵⁻⁹³⁾をもとに、日本人のカルシウム摂取量の現状を踏まえて、性及び年齢階級別の見かけの吸収率を推定した。

2-2. 成人・小児(推定平均必要量・推奨量)

体内カルシウム蓄積量、尿中排泄量、経皮的損失量と見かけのカルシウム吸収率を用いて推定平均必要量を算出し、必要量の個人間変動に関する変動係数を 10% と見込んで、推定平均必要量の 1.2 倍を推奨量とした(表 2)。

2-3. 乳児(目安量)

乳児については、母乳から必要なカルシウム量を摂取できるとし、母乳中のカルシウム含量及び哺乳量から目安量を算出した。

0~5 か月児については、日本人を対象とした報告^{9, 10, 14)}から母乳のカルシウム含量は 250 mg/L、哺乳量は 0.78 L/日とし^{11, 12)}、目安量を 195 mg/日(250 mg × 0.78 L/日、丸め処理を行って 200 mg/日)とした。なお、乳児用調製粉乳は母乳に近い組成になっているが、その吸収率は母乳

の吸収率約 60%⁷⁵⁾ に対して、約 27~47% とやや低いと報告されている⁹⁴⁾。

6 か月以降の乳児については母乳と離乳食、双方に由来するカルシウムを考慮する必要がある。6~11 か月の哺乳量 (525 mL/日)^{13, 14)} と母乳中の平均カルシウム濃度 (0.25 mg/mL)^{9, 10, 14)} から計算される母乳由来の摂取量 (131 mg/日) に、各月齢における離乳食由来のカルシウム摂取量から得られる 6~11 か月の摂取量 (128 mg/日)¹⁵⁾ を足し合わせたカルシウム摂取量は 259 mg/日 (丸め処理を行って 250 mg/日) であり、この数値を目安量とした。

2-4. 妊婦・授乳婦：付加量 (推定平均必要量・推奨量)

新生児の身体には約 28~30g のカルシウムが含まれており、この大半は妊娠末期に母体から供給され、蓄積される⁹⁵⁾。一方、妊娠中は母体の代謝動態が変化し、腸管からのカルシウム吸収率は著しく増加する⁹⁶⁾。日本人を対象とした出納試験でも、カルシウム吸収率 (平均±標準偏差) は非妊娠時 23±8% に対し、妊娠後期には見かけ上 42±19% に上昇していた⁸³⁾。その結果、カルシウムは胎児側へ蓄積される。同時に、通常より多く母体に取り込まれたカルシウムは、母親の尿中排泄量を著しく増加させる。そのため、付加量は必要がないと判断した。

授乳中は、腸管でのカルシウム吸収率が非妊娠時に比べて軽度に増加し⁸³⁾、母親の尿中カルシウム排泄量は減少する^{93, 97)} ことによって、通常よりも多く取り込まれたカルシウムが母乳に供給される。そのため、付加量は必要がないと判断した。

3. 耐容上限量

カルシウムの過剰摂取によって起こる障害として、泌尿器系結石、ミルクアルカリ症候群、他のミネラルの吸収抑制等がある。そのうち、信頼度の高い症例報告が存在するのはミルクアルカリ症候群であるため、最低健康障害発現量の決定にはミルクアルカリ症候群の症例報告が参考となる。カルシウム摂取量 (食事由来とサプリメント由来を含む) が明らかであるミルクアルカリ症候群の報告 (13 症例) では、カルシウム摂取量は 2.8~16.5 g/日の範囲にあり、その中央値は 6.8 g/日であった⁹⁸⁻¹⁰⁶⁾。この結果より、最低健康障害発現量は 2.8g/日と考えられる。なお、カルシウムを負荷した無作為割付試験で高カルシウム血症 1 例¹⁰⁷⁾ と腎結石 1 例¹⁰⁸⁾ の報告があるが、他研究ではこのような報告はない。また、同様の無作為割付試験で心筋梗塞または脳卒中等の循環器疾患の発症率が高かったとの報告がある¹⁰⁹⁾ が、研究の結果は必ずしも一致しておらず、現時点では明確ではないと考えられる。

以上のように、カルシウムを単独で多量に摂取しても成人における健康障害の発生は稀であることから、カルシウムにおける不確実性因子は、比較的小さく見積もってもよいものと考えられる。そこで、最低健康障害発現量に不確実性因子を 1.2 として 2.333 g/日 (丸め処理を行って、2.3 g/日) を、成人 (男女、全年齢階級共通) の耐容上限量とした。

17 歳以下の耐容上限量は、十分な報告がないため定めなかった。しかしこれは、多量摂取を勧めるものでも、多量摂取の安全性を保証するものでもない。