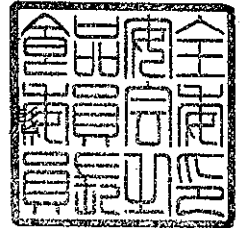




府食第452号
平成19年5月10日

厚生労働大臣
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会
委員長 見上



食品健康影響評価の結果の通知について

平成19年1月12日付け厚生労働省発食安第0112028号をもって貴省から当委員会に対し意見を求められた食品、「毎日コツコツふりかけ」（申請者：小倉屋昆布食品株式会社）については、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しましたので通知します。

なお、審議結果については、別添のとおりです。

特定保健用食品評価書

毎日コツコツふりかけ

2007年5月

食品安全委員会

目次

	頁
審議の経緯	1
食品安全委員会委員名簿	1
食品安全委員会新開発食品専門調査会専門委員名簿	1
要約	2
「毎日コツコツふりかけ」に係る食品健康影響評価に関する審議結果	3
1 はじめに	3
2 経緯	3
3 疾病リスク低減表示特定保健用食品の考え方について	4
4 評価対象食品の概要	6
5 安全性に係る試験等の概略	6
・食経験	6
・ヒト試験	6
6 安全性に関する審査結果	7
7 引用文献（本食品の評価に当たって、引用した文献）	8

< 審議の経緯 >

平成 19 年 1 月 12 日	厚生労働大臣から特定保健用食品の安全性の審査に係る食品健康影響評価について要請
平成 19 年 1 月 15 日	関係書類の受理
平成 19 年 1 月 25 日	第 175 回食品安全委員会（事項説明）
平成 19 年 2 月 26 日	第 44 回新開発食品専門調査会で審査
平成 19 年 3 月 29 日	第 184 回食品安全委員会（報告）
平成 19 年 3 月 29 日 ~ 平成 19 年 4 月 27 日	国民からの意見・情報の募集
平成 19 年 5 月 9 日	新開発食品専門調査会座長から食品安全委員会委員長に報告
平成 19 年 5 月 10 日	第 189 回食品安全委員会（報告） 同日付で、食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知

< 食品安全委員会委員 >

委員長 見上 彪
委員長代理*1 小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄*2
本間清一

*1:平成 19 年 2 月 1 日から

*2:平成 19 年 4 月 1 日から

< 食品安全委員会新開発食品専門調査会専門委員 >

座 長	上野川修一	
座長代理	池上幸江	
	磯 博康	長尾美奈子
	井上和秀	松井輝明
	及川眞一	山崎 壮
	菅野 純	山添 康
	北本勝ひこ	山本精一郎
	篠原和毅	脇 昌子

要 約

食品安全委員会は、関与成分としてカルシウムを含み、歳をとってからの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ふりかけ形態の食品である「毎日コツコツふりかけ」の食品健康影響評価を行った。

本食品 1 日当たりの摂取目安量 5.3 g (製品 1 袋) 中に含まれる関与成分はカルシウムとして 420mg である。

疾病リスク低減表示特定保健用食品 (カルシウム) の考え方について

カルシウムに係る「疾病リスク低減表示特定保健用食品」の食品健康影響評価を行うにあたり、食品安全委員会では当該表示におけるカルシウムの 1 日摂取目安量の上限値 700mg の安全性について次の検討を行った。(1)カルシウムに係る疾病リスク低減効果を担保するために必要とされる摂取目安量の上限値設定の根拠、(2)日本人の食事摂取基準におけるカルシウム摂取の上限量 (2,300mg/日) の設定経緯、(3)国民健康・栄養調査に基づくカルシウム摂取量との比較の 3 項目である。

その結果、疾病リスク低減表示特定保健用食品のカルシウムの 1 日摂取目安量の上限値 700mg の範囲であれば、少なくとも健常成人における、安全性は確保されていると認められた。

日本人の食事摂取基準では 17 歳以下では上限量が定められていない。またわが国の一般用医薬品 (カルシウム剤) では 15 歳未満で 1 日投与量が減少している。諸外国においても小児 (17 歳以下) についての十分な情報は存在せず、17 歳以下の年齢層のカルシウムの過剰摂取に関する知見が不足しており、カルシウム摂取の上限値について判断できなかった。

なお、当該疾病リスク低減表示では骨粗鬆症の予防として 10 代の女性からカルシウム摂取が期待されていること及びこれまでの食経験等を踏まえ、10 代の女性のカルシウムの上限量については健常成人と同様とみなすことが適当と考えられた。

また、疾病リスク低減表示のカルシウムの摂取目安量の設定根拠となっている一般用医薬品の添付文書等に記載すべき注意事項である「医師の治療を受けている人は、医師に相談すること」については、本食品も同様に取り扱う必要があるとされた。

評価対象品目の評価

毎日コツコツふりかけの評価では、これまでの食経験に加え、ヒト試験として本食品 3 袋/日 (カルシウム 1,260mg/日) を 4 週間連続摂取させた試験成績が審議され、試験結果からは、本食品摂取による問題となる臨床検査値の変動及び有害事象は観察されなかった。

上記検討結果から、本食品については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た。

また、本食品は、1 日摂取目安量での食塩相当量 0.5g を含むふりかけ形態の食品であることから、リスク管理機関において、食塩の過剰摂取につながらないように配慮すべきとされた。

「毎日コツコツふりかけ」に係る食品健康影響評価に関する審議結果

1 はじめに

食品安全委員会は食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、「毎日コツコツふりかけ」の安全性の審査に係る食品健康影響評価について意見を求められた（平成 19 年 1 月 15 日、関係書類を受理）。

2 経緯

厚生労働省において、平成 15 年 4 月に設置された「健康食品」に係る制度のあり方に関する検討会において、「健康食品」に係る制度全般の見直しが検討され、平成 16 年 6 月にその提言がとりまとめられた。この提言を踏まえ、国民に対する正確な情報提供をさらに推進する観点から、保健機能食品における表示内容の充実及び適正化等のため保健機能食品制度に関連する見直しが行われ、平成 17 年 2 月 1 日より施行された。このうち、特定保健用食品制度の見直しのひとつとして、疾病リスク低減表示について、その科学的根拠が医学的・栄養学的に広く認められ確立されているものに限り、認められることになった（引用文献）。

その具体的な内容については、平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業である新特定保健用食品制度に関する基準等策定のための行政的研究班（以下、「研究班」という。）において検討され、中間とりまとめ（平成 16 年 10 月 28 日）にとりまとめられている。

当該中間とりまとめにおいて、カルシウムに係る疾病リスク低減表示については骨粗鬆症の疾病リスク低減効果を担保するために必要なカルシウムの 1 日当たり摂取目安量について、通常の商品からの摂取量を踏まえ、特定保健用食品からの 1 日当たり摂取目安量として設定することとされた。

以上を踏まえ、カルシウムの疾病リスク低減表示は下表のとおりとされている。

関与成分	特定の保健の用途に係る表示	摂取をする上の注意事項	一日摂取目安量 の下限値	一日摂取目安量 の上限値
カルシウム（食品添加物公定書等に定められたもの又は食品等として人が摂取してきた経験が十分に存在するものに由来するもの）	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。	一般に疾病は様々な要因に起因するものであり、カルシウムを過剰に摂取しても骨粗鬆症になるリスクがなくなるわけではありません。	300mg	700mg

また、平成 17 年 2 月 1 日付食安新発第 0201003 号 厚生労働省医薬食品局長食品安全部基準審査課新開発食品保健対策室長通知「特定保健用食品における疾病リスク低減表示について」において、疾病リスク低減表示の審査等に係る申請に当たっては、特定保

健用食品の審査等取扱い及び指導要領別表に示す添付書類のうち、以下の資料を省略することができる」とされている。

- (1) 「3 一日当たりの摂取目安量及び摂取をする上での注意事項」
- (2) 「4 食品及び特定の保健の目的に資する栄養成分に係る保健の用途及び一日当たり摂取目安量を医学的及び栄養学的に明らかにした資料」
- (3) 「5 食品及び特定の保健の目的に資する栄養成分の安全性及び安定性に関する資料」のうち、特定の保健の目的に資する栄養成分に係るもの
- (4) 「6 特定の保健の目的に資する栄養成分の物理的性状、化学的性状及び生物学的性状並びにその試験方法に関する資料」

なお、カルシウムと葉酸に係る疾病リスク低減表示の審査等申請については、食品安全委員会における食品健康影響評価が必要となるため、初回申請時に研究班において収集した資料等を付した上で評価依頼を行うこととされている（引用文献 ）。

以上のことから、新開発食品専門調査会では、カルシウムを関与成分とする個別品目の審査を行うにあたっては、カルシウムの1日摂取目安量700mgの安全性についての検討も行うこととした。

3 疾病リスク低減表示特定保健用食品の考え方について

- (1) カルシウムに係る疾病リスク低減効果を担保するために必要とされる摂取目安量の上限値（700mg/日）の設定について

「医薬品製造販売指針」^{a)}において、一般用医薬品としての成人1日カルシウムの配合量として300～700mgを目安としていることを踏まえて、設定されている。これは、一般用医薬品として既に認可されているカルシウム剤中に含まれるカルシウム含量の範囲を示している（引用文献 ）。

- (2) 食事摂取基準の上限量（2,300mg/日）の設定経緯について

厚生労働省が策定した日本人の食事摂取基準（引用文献 ）において、設定されたカルシウムの上限量は2,300mg/日であり、根拠は以下のとおりである。

信頼度の高い症例報告があるミルクアルカリ症候群^{b)}について、報告を検索したところ、カルシウム摂取量（食事＋サプリメント）が明らかであるミルクアルカリ症候群の報告（13症例）（引用文献 ～ ）では、カルシウム摂取量が2.8～16.5gの範囲にあったことから、最低健康障害発現量（LOAEL）は2.8g/日と考えられる。

また、骨粗鬆症や高血圧の予防・コントロールを目的としてカルシウムを負荷した13の無作為割付試験（18群、合計990人）（引用文献 ～ 28）で摂取された平均カルシウム量（食事＋サプリメント）は、0.8～3.0g/日の範囲にあり、そのうち、1

a) 医薬品製造販売指針：医薬品の製造承認・許可制度を解説し、その申請手続きなど実務内容を示したもの。

b) ミルクアルカリ症候群：消化性潰瘍に対し多量のアルカリ剤（重炭酸ナトリウム、炭酸カルシウム）及び牛乳を長期に摂取したときに起こる症候群。高カルシウム血症、アルカローシス、転移性石灰化をきたし、腎不全に進展する。（引用文献 29）

つの研究（平均摂取量 2.3g/日）で高カルシウム血症 1 例、他の 1 つの研究（平均摂取量 1.8g/日）で腎結石 1 例の発生が報告されている。しかし、他の 11 例の研究では、カルシウムの多量摂取が原因と考えられる健康障害の発生は報告されていない。そのため、上記 2 つの研究における健康被害発生例は例外的だと考えられる。従って、カルシウムにおける不確実係数（UF）は、小さく見積もって良いものと考え、UF=1.2 とし、LOAEL は 2.8g/日から、 $2.8 \div 1.2 = 2.333\text{g/日}$ （丸め処理を行って、2.3g/日）を成人の上限量とした。なお、十分な研究報告がないため、17 歳以下では上限量は定められていない。

(3) 国民健康・栄養調査に基づくカルシウム摂取量との比較

平成 15 年国民健康・栄養調査（引用文献²⁷）によると、カルシウムの摂取量は、中央値 496.7mg/日、95 パーセンタイル値 1063.2mg/日、99 パーセンタイル値 1453.7mg/日である。これらの摂取量に、疾病リスク低減表示特定保健用食品のカルシウムの 1 日摂取目安量上限値 700mg を追加して摂取したとすると、下記のとおりとなる。

496.7mg	+	700mg	=	1,196.7 mg
1,063.2mg	+	700mg	=	1,763.2 mg
1,453.7mg	+	700mg	=	2,153.7 mg

いずれも、日本人の食事摂取基準のカルシウムの上限量である 2.3g/日を下回っている。

以上、(1)～(3)の検討から、疾病リスク低減表示特定保健用食品のカルシウムの 1 日摂取目安量上限値 700mg の範囲であれば、少なくとも、健常成人における安全性は確保されていると考えられる。

< 小児等におけるカルシウム摂取に関する検討について >

日本人の食事摂取基準は十分な研究報告がないため、17 歳以下では上限量は定められていない。また、疾病リスク低減表示特定保健用食品のカルシウムの 1 日摂取目安量の根拠となった一般用医薬品では、15 歳未満で 1 日投与量が減少している。

このような状況のもと、17 歳以下の小児における諸外国でのカルシウム摂取状況について、情報収集に努めた。

全米科学アカデミー医学研究所（NAS）では、1 日当たりのカルシウムの許容上限摂取量が年齢層別に設定されており、0～12 ヶ月の乳児については「設定できない」としている。また、1～18 歳の幼児及び青少年については、「カルシウムの過剰摂取の安全性について研究されてこなかった」としたうえで、カルシウムの大量摂取により、特に幼い子どもが鉄と亜鉛の不足の影響を受けるかもしれないという報告があるが、用量相関性があるデータはなく、一方、9 歳以上は、身体の発達のためカルシウム吸収及び骨形成が増加するものの、データ不足という状況を考慮し、成人と同じ 2,500mg/日に設定している。（引用文献²⁸）

米国食品医薬品庁（FDA）及び英国食品基準庁（FSA）においては、カルシウムの安全な上限摂取量に係る年齢別の評価は行われていないが、FDA では「カルシウムと骨粗鬆症」についてヘルスクレームの表示が認められており、当該表示の対象者は、「骨の成長段階にある 10 代及び若年成人の女性（11～35 歳）」とされている。（引用文献^{30 31}）

このように、小児については、カルシウムの過剰摂取に関する知見が不足しており、カルシウムの上限値について判断できなかった。

なお、疾病リスク低減表示のカルシウムの対象者について、国内外の状況を踏まえると、骨粗鬆症の予防として、10 代の女性からカルシウム摂取が期待されていることに鑑み、現時点では安全性に係る十分な知見はないものの、これまでの食経験も踏まえ、また、効能・効果も考慮し、10 代の女性のカルシウムの上限量については、健常成人と同様とみなすことが適当と考えられる。

また、疾病リスク低減表示のカルシウムの摂取目安量の設定根拠となっている一般用医薬品での使用上の注意として添付文書等に記載すべき事項である「医師の治療を受けている人は、医師に相談すること」については、本食品も同様に扱う必要がある。

4 評価対象食品の概要

「毎日コツコツふりかけ」（申請者：小倉屋昆布食品株式会社）は、関与成分としてカルシウムを含み、歳をとってからの骨粗しょう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ふりかけ形態の食品である。

本食品 1 日当たりの摂取目安量 5.3 g（製品 1 袋）中に含まれる関与成分はカルシウムとして 420mg である。

5 安全性に係る試験等の概略

・食経験

本食品に用いられる炭酸カルシウムは、食品添加物として昭和 32 年から指定されている。

本食品は関与成分であるカルシウムの他、ごま、昆布、青海苔、根昆布、乳糖、砂糖や醤油等の調味料で構成されており、これらを原料として用いたふりかけ形態の食品は一般に流通している。

・ヒト試験

健常成人男女各 11 名（男性 35.9 ± 11.4 歳、女性 39.3 ± 11.2 歳、男女各 1 名の脱落者を除く）を対象に、本食品 3 袋/日（カルシウム 1,260mg/日）を食事と共に 4 週間連続摂取させた。

その結果、男性では、摂取期前値に比較して体重、収縮期及び拡張期血圧、脈拍に有意な変動はみられなかった。女性では摂取期前値に比較して体重、収縮期血圧が有意に低下し、脈拍は有意に増加したが、拡張期血圧に有意な変動はみられなかった。

被験者による摂取期間中 3 日間の食事記録を基に算出された摂取エネルギー、たん白

質、脂質、炭水化物及びナトリウム量は、摂取期前値と比較して有意な差は認められなかった。カルシウム摂取量は有意に増加した。

血液検査の結果、男性では摂取期前値と比較してアルブミン、総ビリルビン、乳酸脱水酵素（LDH）、クレアチニン、カルシトニン、遊離トリヨードサイロニン（FT3）、遊離トリヨードサイロキシニン（FT4）、カルシウム、マグネシウム（Mg）、平均赤血球色素濃度（MCHC）の有意な低下、甲状腺刺激ホルモン（TSH）、副甲状腺ホルモン（PTH）、空腹時血糖（FBG）、ヘマトクリット、平均赤血球容積（MCV）の有意な上昇がみられた。女性ではクレアチニン、LDH、総コレステロール、LDL コレステロール、FT3、FT4、Mg、MCHC の有意な低下、尿酸、中性脂肪、TSH、FBG、ヘマトクリット、MCV の有意な上昇がみられた。これらの変動について、変化量は小さく、基準値の範囲内であったため、被験食品による悪影響ではないと判断された。また個人別の解析においても、観察された変動は臨床的な問題はないものと判断された。

尿検査の結果、男性では摂取期前値と比較して pH の有意な上昇、尿比重の有意な低下がみられた。また、男性では尿たん白が摂取期間中 1 名、ビリルビンが摂取期間中 1 名、尿潜血が摂取終了 2 週間後 1 名において陽性であった。女性では、尿たん白が摂取期間中 3 名、摂取終了直後 1 名、摂取終了 2 週間後 1 名、ビリルビン及びケトン体が摂取期間中に各 1 名、尿潜血が摂取期間中 5 名、摂取終了直後 4 名、摂取終了 2 週間後 3 名で陽性であった。うち 1 名における尿潜血は、摂取前から陽性反応がみられており、医師により無症候性血尿と疑われたが被験食品との関連性は否定された。その他の変化は生理的变化と考えられた。

摂取期間中の自覚症状として下痢及び軟便（各 4 名）、頭痛及び感冒（感冒疑いを含む）（各 2 名）、腹痛、湿疹、泡疹、嘔吐及び倦怠感（各 1 名）が観察され、このうち軟便 3 名、腹痛 1 名（軟便 1 名と同被験者）については、医師により、被験食品との関連性があるかもしれないが、症状の程度が軽度であり、被験食品の安全性が疑われる事象ではないと判断された。（引用文献³²）

6 安全性に関する審査結果

「毎日コツコツふりかけ」については、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。

一方、17 歳以下の小児については過剰摂取に関する十分な知見がなく、今回上限値設定に係る安全性評価はできなかったが、既に多くのカルシウムを関与成分とする特定保健用食品が認可され、またカルシウムを栄養成分とする栄養機能食品が販売されているが、いずれも小児への特別の対応がとられていない状況にあっても、特段の健康被害事例の報告がない現状を考慮するとともに、リスク管理機関においては、引き続き、国内外の安全性に関する情報の収集に努めることが肝要であることを申し添える。

なお、「医師の治療を受けている人は、医師に相談すること」については、注意喚起の表示を行う必要があると考える。

また、本食品はふりかけ形態の食品であることから、食塩の過剰摂取につながる可能性について議論があった。本食品 1 日摂取目安量での食塩相当量は 0.5g であり、リスク管理機関においては、本食品のラベルや調理例モデル等を含め食塩の過剰摂取につながらないように配慮を行うことが必要であると考えます。

7 引用文献(本食品の評価に当たって、引用した文献)

平成 17 年 2 月 1 日付薬食発第 0201001 号 厚生労働省医薬食品局長通知「「健康食品」に係る制度の見直しについて」

平成 17 年 2 月 1 日付食安新発第 0201003 号 厚生労働省医薬食品局長食品安全部基準審査課新開発食品保健対策室長通知「特定保健用食品における疾病リスク低減表示について」

医薬品製造販売指針 2005 . じほう:89

厚生労働省策定日本人の食事摂取基準 2005 年版. 第一出版:135-143.

Abrams SA, Silber TJ, Esteban NV, Vieira NE, Stuff JE, Meyers R, Majd M, Yergey AL. Mineral balance and bone turnover in adolescents with anorexia nervosa. *J.Pediatr* (1993)123:326-331.

Bullimore DW, Miloszewski KJ. Raised parathyroid hormone levels in the milk alkali syndrome: an appropriate response?. *Postgrad Med J*(1987)63:789-792.

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: 207-211.

Carroll PR ,Clark OH. Milk alkali syndrome. Does it exist and can it be differentiated from primary hyperparathyroidism?. *Ann Surg*(1983)197:427-433.

Hart M, Windle J, McHale M, Grissom R. Milk-alkali syndrome and hypercalcemia: a case report. *Nebr Med J*(1982)67:128-130.

Kallmeyer JC, Funston MR. The milk-alkali syndrome. A case report. *SA Medical J* (1983)64:287-288.

Kapsner P, Langsdorf L, Marcus R, Kraemer FB, Hoffman AR. Milk-alkali syndrome in patients treated with calcium carbonate after cardiac transplantation. *Arch Intern Med*(1986)146:1965-1968.

Kleinman GE, Rodriguez H, Good MC. Caudle MR. Hypercalcemic crisis in pregnancy associated with excessive ingestion of calcium carbonate antacid (milk-alkali syndrome): successful treatment with hemodialysis. *Obstet Gynecol*(1991)78:496-499.

Schuman CA, Jones HW .The milk-alkali syndrome: two case reports with discussion of pathogenesis. *QJ Med*(1985)55:119-126.

Kochersberger G, Westlund R, Lyles KW. The metabolic effects of calcium supplementation in the elderly. *J Am Geriatr Soc*(1991)39:192-196.

Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Krall EA, Sadowski L, Sahyoun N, Tannenbaum S.A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in

- postmenopausal women. *N Engl J Med*(1990)323:878-883.
- Prince RL, Smith M, Dick IM, Price RI, Webb PG, Henderson NK, Harris MM. Prevention of postmenopausal osteoporosis. A comparative study of exercise, calcium supplementation, and hormone-replacement therapy. *N Engl J Med*(1991)325:1189-1195.
- Strause L, Saltman P, Smith KT, Bracker M, Andon MB. Spinal bone loss in postmenopausal women supplemented with calcium and trace minerals. *J Nutr*(1994)124: 1060-1064.
- Elders PJ, Netelenbos JC, Lips P, Ginkei FC, Khoe E, Leeuwenkamp OR, Hackeng WHL, Stelt PF. Calcium supplementation reduces vertebral bone loss in perimenopausal women: a controlled trial in 248 women between 46 and 55 years of age. *J Clin Endocrinol Metab*(1991)73:533-540.
- Riggs BL, O Fallon WM, Muhs J, O Connor MK, Kumar R, Melton LJ. Long-term effects of calcium supplementation on serum parathyroid hormone level, bone turnover, and bone loss in elderly women. *J Bone Miner Res*(1998)13:168-174.
- Prince R, Devine A, Dick I, Criddle A, Kerr D, Kent N, Price R, Randell A. The effects of calcium supplementation (milk powder or tablets) and exercise on bone density in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* (1995)10(7):1068-1075
- 21 Recker RR, Hinders S, Davies KM, Heaney RP, Stegman MR, Lappe JM, Kimmel DB. Correcting calcium nutritional deficiency prevents spine fractures in elderly women. *J Bone Miner Res*(1996)11(12):1961-1966.
- 22 Smith EL, Gilligan C, Smith PE, Sempos CT. Calcium supplementation and bone loss in middle-aged woman¹⁻³. *Am J Clin Nutr*(1989)50:833-842.
- 23 McCarron DA, Morris CD. Blood pressure response to oral calcium in persons with mild to moderate hypertension. A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Ann Intern Med*(1985)103:825-831.
- 24 Reid IR, Ames RW, Evans MC, Gamble GD, Sharpe SJ. Effect of calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *N Engl J Med*(1983)328:460-464.
- 25 Nelson ME, Fisher EC, Dilmanian FA, Dallal GE, Evans WJ. A 1-y walking program and increased dietary calcium in postmenopausal women: Effects on bone¹⁻⁴. *Am J Clin Nutr* (1991)53:1304-1311.
- 26 Aloia JF, Vaswani A, Yeth JK, Ross PL, Flaster E, Dilmanian FA. Calcium supplementation with and without hormone replacement therapy to prevent postmenopausal bone loss. *Ann Intern Med*(1994)120:97-103.
- 27 平成 15 年国民健康・栄養調査報告(厚生労働省)
- 28 Standing Committee on the Scientific Evaluation on Dietary Reference Intakes Food and Nutrition Board Institute of Medicine Dietary reference intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride, *National Academy Press*(1997)
- 29 最新医学大辞典 第 2 版. 医歯薬出版株式会社:1665
- 30 U.S. Food and Drug Administration Center for Food Safety and Applied Nutrition A Food Labeling Guide -- Appendix C September 1994(Editorial revisions June 1999 and November 2000)Health Claims

- 31 Food Standard Agency Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals Expert Group on Vitamins and Minerals(2003)
- 32 Ca 強化昆布入りふりかけ過剰摂取による安全性の検討試験. (2006)(社内報告書)