

「オーラルヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン」 に係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)

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、「オーラルヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン」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 16 年 1 月 19 日、関係書類を接受)

2. 評価対象食品の概要

「オーラルヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン」(申請者:サンスター株式会社)は、関与成分としてカルシウム及びイソフラボンアグリコンを含む錠剤形態の食品であり、歯槽骨(歯を支える骨)を含む骨の健康が気になる方に適することが特長とされている。1日当たりの摂取目安量は、2粒(4g)であり、2粒あたりの関与成分はイソフラボンアグリコン 10mg、カルシウム 500mg となっている。

3. 安全性に係る試験等の概略

・食経験

大豆イソフラボンの原料である大豆は、わが国において古来より食されている。また、本食品の関与成分であるイソフラボンアグリコンは、豆腐、納豆などのわが国伝統的な大豆発酵食品などに含まれている。

本食品の原料として用いられている大豆発酵抽出物には、このイソフラボンアグリコンが含まれている。

また、もう一つの関与成分である貝カルシウムは、貝殻未焼成カルシウムとして既存添加物リストに収載されており、カルシウム強化剤として広く用いられていること、また、貝カルシウムの本質である炭酸カルシウムも食品添加物として指定されており、パン、みそ、菓子、納豆などのカルシウム強化剤などに使用されており、実用上の毒性に係る問題はないとされている。(引用文献①)さらに、栄養機能食品においては、カルシウムとして 600mg/kg を上限として基準が設けられている。

・*in vitro*及び動物を用いた *in vivo*試験

大豆発酵抽出物について、*Salmonella typhimurium*TA100, TA98株を用いた復帰突然変異試験を行ったところ、代謝活性化の有無に関わらず、復帰突然変異コロニー数の増加は認められなかった。染色体異常試験では、代謝活性の有無に関わらず構造上変異細胞の出現頻度の増加が見られたが、倍数体について統計学的変化は認められなかった。また、小核試験では、大豆発酵抽出物 500、1000、2000mg/kg (イソフラボンアグリコン換算で、それぞれ 200、400、800mg/kg) の各濃度において、微小核網状赤血球は誘導されなかった。以上のことから、本大豆発酵抽出物の染色体

異常発生能は *in vivo* では誘導されず、変異原性を有しないと判定された。(引用文献②)

各群 10 匹のラット（雄雌各 5 匹）に、大豆発酵抽出物 0、2000、4000mg/kg（イソフラボンアグリコンとして約 800、約 1600mg/kg）を単回経口投与し、14 日間観察したところ、死亡動物は観察されず、LD50 値は 4000mg/kg 以上と判定された。(引用文献③)

各群 20 匹（雄雌各 10 匹）のラットに、大豆発酵抽出物 0、20、140、1000mg/kg/日（イソフラボンアグリコンとして 0、約 8、約 56、約 400mg/kg/日）を 90 日間反復経口投与したところ、雄の 140、1000mg/kg/日投与群、雌の 1000mg/kg/日投与群で体重増加抑制が認められ、また、病理学的検査では、雄の 140、1000mg/kg 群において腎臓石灰沈着、雄の 1000mg/kg/日投与群の前立腺で腺腔内の分泌液減少、上皮細胞の分泌亢進像、腺上皮過形成が観察された。以上の結果から、大豆発酵抽出物の無毒性量（NOAEL）は雄で 20mg/kg/日、雌で 140mg/kg/日と推定された。(引用文献③)

イソフラボンアグリコンとイソフラボン配糖体の安全性の差異を確認するため、各群 10 匹のラット（雌雄各 5 匹）に、発酵大豆抽出物（イソフラボンアグリコン 400、800mg/kg/日）と Nova Soy（イソフラボン配糖体 612.9、1225.8mg/kg/日）を 28 日間反復経口投与したところ、病理組織学的検査において、雄ラット腎臓への石灰沈着が両投与群に用量依存的に観察されたが、その程度に差はなかった。なお、体重、摂餌・飲水量、他の剖検所見、血液学的及び血液生化学検査等に、被験物質の投与に起因する異常は認められなかった。(引用文献④)

・ヒト試験

本食品を用いたヒト試験が行われており、次のとおりの結果が得られている。

米国の閉経後女性（歯周病罹患者）20 名に対し、プラセボ及び本食品 2 錠（イソフラボンアグリコン 10mg、カルシウム 500mg）を 6 ヶ月間摂取させたところ、血液検査並びに血液生化学検査の項目に有意な変動は認められず、いずれも正常範囲内であった。また、被験者の体調異常等も認められなかった。(引用文献⑤)

男性 7 名、閉経前女性 6 名を対象に、本食品の 1 日摂取目安量の 3 倍に相当する 6 錠（イソフラボンアグリコン 30mg/日、カルシウム 1500mg/日）を 2 週間摂取させ、一般状態、血液検査並びに血液生化学検査及び尿検査を行ったところ、男性では摂取 1 週間後、2 週間後ともテストステロン値に有意な減少が認められたが、いずれも正常基準値内の変化であり、同時に測定した黄体ホルモン（LH）には有意な変動は認められなかった。女性被験者のテストステロン値も摂取終了 1 週間後に有意に低下したが、月経周期は考慮されておらず、試験担当医師により、生理的な変動であると判断された。(引用文献⑥)

閉経後女性 236 名（平均年齢 66.3 歳）にプラセボ又はカルシウム 1,600mg/日を 4 年間摂取させたところ、高カルシウム血症などのカルシウム摂取による臨床上問

題となる症状は示されなかった。(引用文献⑦)

・内分泌かく乱作用

本製品の関与成分であるイソフラボンアグリコンの内分泌かく乱作用（エストロゲン様作用）に関する安全性については、別添「大豆イソフラボンの安全性評価について（案）」のとおりである。

また、申請者は、ヒトに対するライフステージ別の本食品摂取における影響について、イソフラボンがヒトの胎児や新生児の発達に対し影響を与えることを明確に示した報告はないとしているが、母体や母乳、代替乳を介した胎児や新生児の大豆イソフラボンの摂取には注意が必要であるとして、妊娠、授乳期の母親の注意を促すため、「妊娠、授乳期の方は摂取しないでください」という注意喚起表示を行なうとしている。また、成人に対しても慎重な摂取を促す必要があるとして、「他のイソフラボン含有サプリメントとの併用はお控えください」との注意喚起表示を行なっている。

・なお、本調査会では、本食品の有効性に係る試験等については評価していない。

4. 安全性に係る審査結果

「オーラルヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン」については、食経験、*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験、ヒト試験の安全性に係る部分の内容の審査、並びに大豆イソフラボンの内分泌かく乱作用の観点からの評価結果に基づき、次のとおり判断される。

1. 通常の食生活をされている閉経前の女性、閉経後の女性及び男性が、本製品の1日摂取目安量2粒(4g; イソフラボンアグリコン 10mg 及びカルシウム 500mg 含有)を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。
2. 妊娠女性、胎児・乳幼児、小児が、通常の食生活における大豆イソフラボンの摂取に加え、本製品を摂取することの内分泌かく乱作用の観点からの安全性については判断できなかった。

以上の結果を踏まえ、特に大豆イソフラボンの内分泌かく乱作用の安全性の観点から、「妊娠女性、胎児・乳幼児、小児の方は摂取しない旨」、「他のイソフラボン含有サプリメントとの併用はしない旨」、「過剰摂取はしない旨」等の内容の注意喚起の表示を行う必要があると考えるので申し添える。

5. 引用文献（本食品の評価に当たって、引用した文献）

- ① 谷村 顕雄 第7版食品添加物公定書解説書(炭酸カルシウム). 廣川書店(1999): D878-D880.
- ② Matsuura K, Yamakoshi J, Saito M, Kikuchi M. Genotoxicity studies of fermented soybean extract. *Oyo Yakuri/Pharmacometrics*. (2003)64: 7-13.
- ③ Sato T, Yamakoshi J, Saito M, Kikuchi M. Acute and subchronic toxicity studies of fermented soybean extract by oral administration in F344 rats. *Oyo Yakuri/Pharmacometrics*(2002)63: 105-118.
- ④ Sato T, Yamakoshi J, Saito M, Kikuchi M. Comparative feeding study of isoflavone aglycones and glucosides by oral administration in F344 rats. *Oyo Yakuri/Pharmacometrics*(2004)66: 11-25.
- ⑤ カルシウム・イソフラボン含有錠を長期摂取した時の安全性の検討. 社内報告書 (2003).
- ⑥ 関元 幸代、澄川 一英、武田 英二. 健常者に対するカルシウム・イソフラボン含有錠を大量摂取した時の安全性の検討. *健康・栄養研究* (2004) 7: 11-20.
- ⑦ Riggs BL, O'Fallon WM, Melton LJ III Long-term effects of calcium supplementation on serum PTH level, bone turnover, and bone loss in elderly women. *J. Bone Miner. Res.* (1998) 13: 168-174.

「イソフラボンみそ」に係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)

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、「イソフラボンみそ」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 16 年 1 月 19 日、関係書類を接受)

2. 評価対象食品の概要

「イソフラボンみそ」(申請者:マルコメ株式会社)は、関与成分として大豆イソフラボン(イソフラボンアグリコン)を含むみそ形態の食品であり、骨の健康が気になる方に適していることが特長とされている。1 日当たりの摂取目安量は、味噌 34g(味噌汁 2 杯分に相当)であり、34g あたりの関与成分イソフラボンアグリコンは 53mg となっている。

なお、本来、味噌中には約 300~500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ のイソフラボンが含まれると言われているが、本製品は、大豆発酵抽出物を混合することで、特にイソフラボンアグリコンの含有量を高めているものとなっている。

3. 安全性に係る試験等の概略

・食経験

大豆イソフラボンの原料である大豆は、わが国において古来より食されている。また、本食品の関与成分であるイソフラボンアグリコンは、豆腐、納豆、味噌などのわが国伝統的な大豆発酵食品などに含まれている。

・*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験

大豆発酵抽出物について、*Salmonella typhimurium* TA100, TA98 株を用いた復帰突然変異試験を行ったところ、代謝活性化の有無に関わらず、復帰突然変異コロニー数の増加は認められなかった。染色体異常試験では、代謝活性の有無に関わらず構造上変異細胞の出現頻度の増加が見られたが、倍数体について統計学的変化は認められなかった。また、小核試験では、大豆発酵抽出物 500、1000、2000mg/kg(イソフラボンアグリコン換算で、それぞれ 200、400、800mg/kg)の各濃度において、微小核網状赤血球は誘導されなかった。以上のことから、本大豆発酵抽出物の染色体異常発生能は *in vivo* では誘導されず、変異原性を有しないと判定された。(引用文献①)

各群 10 匹のラット(雄雌各 5 匹)に、大豆発酵抽出物 0、2000、4000mg/kg(イソフラボンアグリコンとして約 800、約 1600mg/kg)を単回経口投与し、14 日間観察したところ、死亡動物は観察されず、LD50 値は 4000mg/kg 以上と判定された。(引用文献②)

各群 20 匹(雄雌各 10 匹)のラットに、大豆発酵抽出物 0、20、140、1000mg/kg/日(イソフラボンアグリコンとして 0、約 8、約 56、約 400mg/kg/日)を 90 日間反復経口投与したところ、雄の 140、1000mg/kg/日投与群、雌の 1000mg/kg/日投

与群で体重増加抑制が認められ、また、病理学的検査では、雄の 140、1000mg/kg 群において腎臓石灰沈着、雄の 1000mg/kg/日投与群の前立腺で腺腔内の分泌液減少、上皮細胞の分泌亢進像、腺上皮過形成が観察された。以上の結果から、大豆発酵抽出物の無毒性量（NOAEL）は雄で 20mg/kg/日、雌で 140mg/kg/日と推定された。（引用文献②）

イソフラボンアグリコンとイソフラボン配糖体の安全性の差異を確認するため、各群 10 匹のラット（雌雄各 5 匹）に、発酵大豆抽出物（イソフラボンアグリコン 400、800mg/kg/日）と Nova Soy（イソフラボン配糖体 612.9、1225.8mg/kg/日）を 28 日間反復経口投与したところ、病理組織学的検査において、雄ラット腎臓への石灰沈着が両投与群に用量依存的に観察されたが、その程度に差はなかった。なお、体重、摂餌・飲水量、他の剖検所見、血液学的及び血液生化学検査等に、被験物質の投与に起因する異常は認められなかった。（引用文献③）

・ヒト試験

本食品を用いたヒト試験が行われており、次のとおりの結果が得られている。

閉経前女性 9 名、閉経後女性 8 名及び男性 4 名を対象に本食品を味噌汁として毎食時 2 杯（6 杯（102g）/日、イソフラボンアグリコン 160.26mg/日）、4 週間摂取させたところ、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、甲状腺ホルモン（サイロキシン：T4、3,5,3-トリヨードサイロニン：T3、遊離 T4、遊離 T3）、甲状腺刺激ホルモン（TSH）、男性ホルモン（テストステロン）、卵胞ホルモン（エストロン、エストラジオール、エストリオール）、性ホルモン結合グロブリン（SHBG）について、本食品摂取が原因と考えられる変化は認められなかった。なお、閉経前女性において、月経周期は考慮されていなかった。また、試験担当医師により、試験期間中の自覚症状に問題は認められなかったと判断されている。（引用文献④）

女性 63 名（平均年齢 53.6±6.06 歳；閉経前女性 20 名、閉経後女性 43 名）を対象に、本食品を用いた味噌汁 2 杯（34g）/日（イソフラボンアグリコン 53.42mg/日）、又は通常味噌を使用した味噌汁（イソフラボンアグリコン 20.08mg/日）を 12 週間摂取させたところ、摂取期間中の血液、尿、血圧等の臨床検査値、摂取終了後のホルモン検査値について、本食品の摂取が原因と考えられる異常は認められなかった。なお、閉経前女性において、月経周期は考慮されていなかった。また、試験担当医師により、試験期間中の自覚症状に問題は認められなかったと判断されている。（引用文献④）

・内分泌かく乱作用

本製品の関与成分である大豆イソフラボン（イソフラボンアグリコン）の内分泌かく乱作用（エストロゲン様作用）に関する安全性については、別添「大豆イソフラボンの安全性評価について（案）」のとおりである。

また、申請者は、本製品を摂取することによる悪影響（健康被害）の可能性はな

いと考えているが、「本製品と他のイソフラボンを強化した食品との併用はお控え下さい」との注意喚起表示を行うとしている。

- ・なお、本調査会では、本食品の有効性に係る試験等については評価していない。

4. 安全性に係る審査結果

「イソフラボンみそ」については、食経験、*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験、ヒト試験の安全性に係る部分の内容の審査、並びに大豆イソフラボンの内分泌かく乱作用の観点からの評価結果に基づき、次のとおり判断される。

1. 閉経前の女性が、通常の食生活における大豆イソフラボンの摂取に加えて、本製品の1日摂取目安量である味噌 34g（味噌汁 2 杯分に相当；イソフラボンアグリコン 53mg 含有）を摂取する場合、総イソフラボンアグリコン量は約 80mg となる。

この摂取量は、別添の「大豆イソフラボンの安全性評価について（案）」で示した閉経前の女性における、平均摂取量に標準偏差値を加えた摂取量の程度（アグリコン換算 50～70mg 程度；平均 60mg 程度）を超えることから、十分な安全性が確保されるところと考えがたい。

2. 閉経後の女性及び男性が、通常の食生活における大豆イソフラボンの摂取に加えて、本製品の1日摂取目安量である味噌 34g（味噌汁 2 杯分に相当；イソフラボンアグリコン 53mg 含有）を摂取する場合、総イソフラボンアグリコン量はそれぞれ約 88mg、約 86mg となる。

この摂取量は、1. と同様にして試算した閉経後の女性における平均摂取量に標準偏差値を加えた摂取量の程度（アグリコン換算 70～76mg 程度；平均 70mg 程度）を超えることから、十分な安全性が確保されるところと考えがたい。

また、男性においては、平均摂取量に標準偏差値を加えた摂取量の程度（アグリコン換算 60～86mg 程度；平均 70mg 程度）を平均では超えているが、範囲内に収まっていることから、適切に摂取される限りにおいては、概ね安全性には問題はないと考えられる。

3. 妊娠女性、胎児・乳幼児、小児が、通常の食生活における大豆イソフラボンの摂取に加え、本製品を摂取することの内分泌かく乱作用の観点からの安全性については判断できなかった。

以上の結果を踏まえると、本製品は、味噌という形態から特定のヒトを対象とした摂取が難しいと考えられること、また、本製品に含有される大豆イソフラボン（イソフラボンアグリコン）の1日摂取目安量が、男性（胎児・乳幼児、小児を除く）以外では、平均摂取量に標準偏差値を加えた摂取量の程度を超えることから、本製品に「他のイソフラボンを強化した食品との併用はしない旨」の内容の注意喚起の

表示を行ったとしても、特に大豆イソフラボンの内分泌かく乱作用の観点から、十分な安全性が確保されるとは考えがたいと判断される。

5. 引用文献（本食品の評価に当たって、引用した文献）

- ① Matsuura K, Yamakoshi J, Saito M, Kikuchi M. Genotoxicity studies of fermented soybean extract. *Oyo Yakuri/Pharmacometrics*.(2003)64: 7-13
- ② Sato T, Yamakoshi J, Saito M, Kikuchi M. Acute and subchronic toxicity studies of fermented soybean extract by oral administration in F344 rats. *Oyo Yakuri/Pharmacometrics*(2002)63: 105-118
- ③ Sato T, Yamakoshi J, Saito M, Kikuchi M. Comparative feeding study of isoflavone aglycones and glucosides by oral administration in F344 rats. *Oyo Yakuri/Pharmacometrics*(2004)66: 11-25.
- ④ 北川学, 西田 武博, 一條 範好, 道免 和文, 山本 哲郎, 渡邊 昌, 大豆イソフラボン強化味噌摂取の安全性と中高年女性の骨代謝への影響. *健康・栄養食品研究*(2003)6: 65-86

「大豆イソフラボン40」に係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)

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、「大豆イソフラボン40」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16年5月28日、関係書類を接受)

2. 評価対象食品の概要

「大豆イソフラボン40」(申請者:オルビス株式会社)は、関与成分として大豆イソフラボンを含む錠剤形態の食品であり、骨の健康が気になる方に適していることが特長とされている。1日当たりの摂取目安量2粒あたりの関与成分大豆イソフラボンは40mgとなっており、その大部分は、配糖体として存在している。

3. 安全性に係る試験等の概略

・食経験

大豆イソフラボンの原料である大豆は、わが国において古来より食されている。また、本食品の関与成分である大豆イソフラボンは、様々な大豆加工食品に含まれている。

また、既に特定保健用食品として、同じ関与成分、1日摂取目安量(40mg/日)の飲料形態の5品目が許可され、販売されている。

・*in vitro*及び動物を用いた *in vivo*試験

本食品に用いられる大豆胚芽抽出物について、*Salmonella typhimurium*TA100、TA1535、TA98、TA1537及び*Escherichia coli*WP2uvrAを用いた復帰突然変異試験を行ったところ、代謝活性化の有無に関わらず、変異コロニー数の増加は認められなかったことから、変異原性を有しないものと判定された。(引用文献①)

各群10匹の雄マウスに、本食品に用いられる大豆胚芽抽出物を5000mg/kg体重(イソフラボン配糖体換算2000mg/kg体重)を8日間強制経口投与したところ、死亡動物は観察されず、剖検においても問題となる所見は認められなかったことから、本大豆胚芽抽出物のLD50値は5000mg/kg体重以上と推察された。(引用文献②)

・ヒト試験

本食品を用いたヒト試験が行われており、次のとおりの結果が得られている。

健常女性47名(平均年齢49.7±5.2歳;閉経前女性29名、閉経後女性18名)を2群に分け、本食品2粒(イソフラボン約40mg/日)又はプラセボを1日1回夕食後に4週間摂取させたところ、試験群において尿酸、HDLコレステロールTG及び血糖値等に有意な変動が認められたが、いずれも基準値の範囲内の変動であった。血中ホルモンについて有意な変動は認められなかった。なお、閉経前女性の月経周期は考慮されていない。試験期間中の自覚症状については、便秘気味、下痢気味、口の周りの腫れなどが報告されたが、試験担当医師により、これらは試験食品との

因果関係はなく、臨床上問題となる変化や症状は認められなかったとされている。
(引用文献③)

健常男性 10 名（平均年齢 36.3±8.4 歳）、健常女性 3 名（平均年齢 33.3 歳±8.3 歳、閉経前女性 2 名、閉経後女性 1 名）を対象に、大豆胚芽抽出物をカプセルに詰め、毎食後 3 カプセル（イソフラボン摂取量 868mg/日）を 3 週間摂取させたところ、血液学検査及び血液生化学検査において、試験期間中の検査の平均値には大きな変動は認められなかった。また、ホルモン値の変動について、男性の LH 及びテストステロンでは平均値では有意な変動を認めなかった。また、これら被験者の一部に基準値を外れた値を示したり、また、女性についてもエストロン、エストラジオールに変動を認めた例があるが、いずれも個人の変動幅或いは月経周期に関係するものと考察されている。なお、本カプセル摂取による副作用症状及び自覚症状の異常は認められなかった。(引用文献④)

・内分泌かく乱作用

本製品の関与成分である大豆イソフラボンの内分泌かく乱作用（エストロゲン様作用）に関する安全性については、別添「大豆イソフラボンの安全性評価について（案）」のとおりである。

また、申請者は、ヒトに対するライフステージ別の本食品摂取における影響について、イソフラボンがヒトの胎児や新生児の発達に対し影響を与えることを明確に示した報告はないとしているが、母体や母乳、代替乳を介した胎児や新生児の大豆イソフラボンの摂取には注意が必要であるとして、妊娠、授乳期の母親の注意を促すため、「妊娠中または授乳期の方は摂取をお避けください」という注意喚起表示を行うとしている。また、大豆イソフラボン含有する商品を複数使用することによる過剰摂取を防止するため、「他のイソフラボン含有栄養補助食品との併用はお控えください」との注意喚起表示を行うとしている。

・なお、本調査会では、本食品の有効性に係る試験等については評価していない。

4. 安全性に係る審査結果

「大豆イソフラボン 40」については、食経験、*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験、ヒト試験の安全性に係る部分の内容の審査、並びに大豆イソフラボンの内分泌かく乱作用の観点からの評価結果に基づき、次のとおり判断される。

1. 通常の食生活をされている閉経前の女性、閉経後の女性及び男性が、本製品の 1 日摂取目安量 2 粒（大豆イソフラボン 40mg 含有（アグリコン換算約 25 mg））を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。
2. 妊娠女性、胎児・乳幼児、小児が、通常の食生活における大豆イソフラボンの摂取に加え、本製品を摂取することの内分泌かく乱作用の観点からの安全性については判断できなかった。

以上の結果を踏まえ、特に大豆イソフラボンの内分泌かく乱作用の観点から、本製品には、「妊娠女性、胎児・乳幼児、小児の方は摂取しない旨」、「他のイソフラボン含有サプリメントとの併用はしない旨」、「過剰摂取はしない旨」等の内容の注意喚起の表示を行う必要があると考えるので申し添える。

5. 引用文献（本食品の評価に当たって、引用した文献）

- ① フジフラボンPの細菌を用いる復帰突然変異試験. 社内報告書(1997).
- ② 「フジフラボン」及びこのものに含有されるイソフラボンの急性毒性. 社内試験報告書(1996).
- ③ 北田好男, 松本剛, 森真理, 池田克己, 家森幸男. 大豆イソフラボン含有タブレットの摂取が中高年女性の尿中骨吸収マーカー量に及ぼす影響. 健康・栄養食品研究(2004)7: 93-104.
- ④ 福井寛, 名定美賀子, 戸田登志也, 奥平武則, 林篤志. 大豆イソフラボンの連続摂取による日本人男性に及ぼす影響. 健康・栄養食品研究(1999)2: 1-9.