

# 牛乳中のリンおよび添加物としての 無機リンのカルシウム代謝、骨代謝に対する影響 —ヒトでの介入試験による検討—

女子栄養大学 上西 一弘  
石田 裕美  
山本 早苗

リンは、カルシウムとともに骨のハイドロキシアパタイトを形成しており、骨の健康に不可欠なミネラルである<sup>(1)</sup>。天然の食品中に幅広く存在しており、また、食品添加物として加工食品等に幅広く添加されているため<sup>(2,3)</sup>、不足よりもむしろリン摂取量の増加、もしくは低カルシウム摂取との組み合わせによる低カルシウム/リン摂取が骨へ負の影響を与えている可能性が指摘されている<sup>(1,4-8)</sup>。

近年、加工食品の消費量増加に伴い、食品添加物からのリン摂取量が増加している。米国では、食品添加物からのリン摂取推定量は1980年に400mg/日であったが、1990年には470mg/日に増加している<sup>(9)</sup>。ただし、日本におけるこのような報告は見当たらない。

天然の食品中のリンは、その存在形態によって腸管からの吸収率が異なるが<sup>(9-11)</sup>、通常の食事からの吸収率は60~70%といわれている<sup>(12)</sup>。一方、食品添加物中のリンの中でも、リン酸基がひとつであるオルトリン酸と複数のポリリン酸、ピロリン酸とでは生体での利用性が異なると言われている。オルトリン酸の吸収率は高いが、ポリリン酸、ピロリン酸は胃腸内での溶解性が低く、利用性は低い<sup>(12)</sup>。一方、ポリリン酸、ピロリン酸はカルシウムなど他のミネラルと結合し、吸収を阻害する<sup>(13)</sup>。このような中で、天然の食品中のリンと添加物中のリンとは、生体におけるカルシウム、骨代謝に与える影響が異なる可能性が示唆されている<sup>(14,15)</sup>。Karpらは、一日の短期的試験において、リン酸化合物摂取時の血清副甲状腺ホルモン（PTH）濃度の上昇が、他の食品、チーズ、肉、穀類からのリン摂取時よりも大きいことを示した<sup>(14)</sup>。しかし、食品を使用するための試験のため、カルシウムやたんぱく質など他の栄養素量が一律ではなく、このことが結果に影響した可能性がある。また、一日の中での短期試験であるため、長期的影響については分からない。また、習慣的な摂取に着目したKemiらの報告の中では、リン化合物が添加されているプロセスチーズを摂取する者は摂取しない者より血清PTH濃度が高かった<sup>(15)</sup>。ただし、プロセスチーズにはオルトリン酸とポリリン酸またはピロリン酸の両方が添加されており、これらを区別していないため、リンの吸収率の問題か、カルシウムの吸収阻害の問題かが明らかでない。

本研究では、オルトリンに着目し、天然の食品として牛乳を例に用い、4週間に渡る食品添加物からのカルシウム、リンと牛乳の摂取が、血清および尿中カルシウム、無機リン、血清intact PTH濃度、さらに骨吸収、骨形成に与える影響の違いを検討した。

## 【方 法】

### 1. 参加者および試験時期

研究の参加者は、2009年の管理栄養士養成大学2年生の女子大学生24名である。介入期間は

2009年6月19日からの4週間である。なお、参加者には、事前に試験の趣旨や参加方法などについて説明し、本人から文書により同意の得られた者を対象とした。なお、本研究は香川栄養学園倫理審査委員会の承認を得て行った。

## 2. 介入方法

参加者には、1ヵ月間の介入期間中、日常の食事となるべく変えずに、任意の時間に実験食品を毎日摂取するよう依頼した。参加者をⅠ群（牛乳群）12名、Ⅱ群（カルシウム・リン添加群）12名に無作為に分けた。実験食品については後述する。なお、参加者には、実験食品の摂取の有無や体調などを示した日誌の記載を依頼した。介入前の0日目、介入終了後の28日目に身体計測、早朝空腹時採血、採尿（スポット尿）を行った。

## 3. 実験食品

Ⅰ群（牛乳群）は牛乳200ml×2本/日（森永牛乳、常温保存可能品）とし、1週間毎にまとめて配布した。Ⅱ群（カルシウム・リン添加群）は、食品添加物として指定されているリン酸一カルシウム $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ （太平化学産業、大阪）、炭酸カルシウム $\text{CaCO}_3$ （純正化学、東京）を添加し、牛乳400mlと同等のエネルギー、たんぱく質、脂質、カルシウム、リン量となるよう、クッキーを作成し、一日分の実験食品とした。なお、食品添加物以外のクッキーの材料はなるべくカルシウム、リン含有量が少ないものを使用した。Ⅱ群のクッキーは、牛乳と同様に1週間毎にまとめて配布した。作成したクッキーはその都度、陰膳法にて回収し、重量を測定後、粉碎し、乾式灰化した。灰化後、1%硝酸を加えて希釈し、濾過（Minisart0.45 $\mu\text{m}$ ）後、適宜希釈してICP発光分析装置Leeman Labs（Leeman Labs Inc., USA）を用いて、サンプル中のカルシウム、リン濃度を測定した。

## 4. 介入期間前、期間中の摂取エネルギー、栄養素量

介入によって日常の食事摂取状況に変化がないことを確認するため、介入前3日間、介入中6日間における実験食品以外の摂取食品について、秤量法による食事記録を依頼した。食事記録より、エネルギー、たんぱく質、脂質、ビタミンD、カルシウム、リン摂取量を、五訂増補日本食品標準成分表を用いて算出した。また、カルシウム/リンmg摂取比（以下カルシウム/リン比）を算出した。さらに、介入0日目と28日目の調査時に、自記式の半定量的食物摂取頻度調査（FFQ-POP：Food frequency questionnaire for the prevention and management of osteoporosis）（16）を実施した。FFQ-POPは過去1ヵ月の食物摂取状況を問うものである。カルシウム、リン、カルシウム/リン比に関しては、実験食品中のカルシウム、リン含有量（測定値）と各自の摂取状況より平均摂取量を算出し、食事記録より算出したカルシウム、リン摂取量に加えて介入中のカルシウム、リン摂取量、カルシウム/リン比（計算値）を求めた。

## 5. 身体計測

介入0日目に身長を、介入0日と28日目の早朝空腹時に体重、体脂肪率の測定を行った。体脂肪率は8電極式多周波インピーダンス法（MFBI法）<sup>(17)</sup>で測定した。測定機種はInBody720（バイオスペース、東京）を用いた。

## 6. 血清カルシウム、無機リン、intact PTH、TRACP-5b、BAP濃度の測定

前日22時以降、水以外の飲食を控えてもらい、介入0日目、28日目に早朝空腹時採血を行った。血清カルシウム濃度（mg/dL）、無機リン濃度（mg/dL）、intact PTH濃度（pg/mL）、骨吸収マーカーとして酒石酸抵抗性産生フォスファターゼ5b（TRACP-5b）濃度（mU/dL）<sup>(18)</sup>、骨形成マーカー

ーとして骨型アルカリフォスファターゼ (BAP) 濃度 (U/L) を測定した。測定は株式会社SRL (東京, 日本) に依頼した。血清カルシウムの測定法はorthocresolphthalein complexone (OCPC) 法<sup>(19)</sup>, 無機リンはモリブデン酸直接法<sup>(20)</sup>, intact PTHは電気化学発光免疫測定 (ECLIA) 法<sup>(21)</sup>, TRACP-5bは定量的酵素免疫測定法 (EIA) 法<sup>(22)</sup>, BAPはEIA法<sup>(23)</sup>である。

## 7. 尿中カルシウム, 無機リン, DPD, クレアチニン濃度の測定

早朝空腹時採血と合わせて採尿を行った。早朝第一尿は各自自宅で排泄してもらい, 第二尿以降, なるべく第二尿を採尿し, 尿中カルシウム濃度 (mg/dL), 無機リン濃度 (mg/dL), 骨吸収マーカーとしてデオキシピリジノリン (DPD) 濃度 (nmol/L), クレアチニン濃度 (mg/dL) を測定し, 各測定値のクレアチニン換算値を算出した。測定は株式会社SRL (東京, 日本) に依頼した。尿中カルシウムの測定法はOCPC法<sup>(19)</sup>, 無機リンはモリブデン酸直接法<sup>(20)</sup>, DPDはEIA法<sup>(24)</sup>である。

## 8. 統計解析

介入前と介入中の実験食品以外, または実験食品を含めたエネルギー, 栄養素摂取量, カルシウム/リン比の違いを確認するため, 対応のあるt検定を行った。また, 介入前および介入中の群間のエネルギー, 栄養素摂取量, カルシウム/リン比の違いを確認するため, Studentのt検定を行った。

介入0日目と28日目の体重, 体脂肪率, 血清カルシウム, 無機リン, intact PTH, TRACP-5b, BALP濃度, 尿中カルシウム, 無機リン, DPDクレアチニン換算値の変化を検討するため, 対応のあるt検定を行った。群間の違いを検討するため, Studentのt検定を行った。

統計解析にはSPSS (Ver. 15. 0) を用いた。いずれの解析も有意水準は5%未満とした。

## 【結 果】

### 1. 解析対象者

研究参加者のうち, 介入によって食事量またはカルシウム, リン摂取量が明らかに減少または増加した者, 血清コレステロール値が高い者, 骨代謝が他の者と比較して高い者を除いた I 群8名, II 群9名を解析対象者とした。なお, I 群の2名は介入前の食事記録時に, 明らかにいつも違う食事内容であったと申告したが, FFQ-POPの結果では, 介入前と介入中の食事摂取状況に変化がないと認められたため, 解析対象者とした。介入開始時点における対象者の平均年齢は19.8±0.2歳であり, I 群とII 群の間に違いはなかった。なお, 日誌より, 介入による体調等, 健康状態への影響は見られなかった。

### 2. 実験食品中のエネルギー, 栄養素量

実験食品1日分のエネルギー, たんぱく質, 脂質, ビタミンD, カルシウム, リンの計算値およびカルシウムとリンの実測値, 計算値に対する割合 (%) を表1に示す。計算値として, カルシウム・リン添加クッキー中のカルシウム453mg中438mg, カルシウム・リン添加クッキー中のリン383mg中348mgが添加物由来である。

### 3. 介入前および介入中のエネルギーおよび栄養素摂取量

秤量記録による食事記録法により計算した対象者の介入前, 介入中における, 実験食品分を除いたエネルギー, 栄養素摂取量およびカルシウム/リン比を表2に示す。I 群の介入前のエネルギー, たんぱく質, 脂質摂取量はII 群よりも低かったが, 介入中は脂質のみの違いとなった。表3には実験食品を考慮に入れたときの介入前, 介入中のカルシウム, リン摂取量およびカルシウム

/リン比を示す。Ⅱ群の2名が1日のみ実験食品の1日分の1/4を、1名が1日のみ同じく1日分の1/2を食べ忘れたため、その分を差し引いて各個人の平均摂取量を算出した。介入によって、Ⅰ群Ⅱ群ともにカルシウム、リン摂取量およびカルシウム/リン比が増加した。

#### 4. 身長および体重と体脂肪率の変化

表4に対象者の身長と、介入0日目および28日目の体重、体脂肪率を示す。群間に有意な違いは見られなかったが、Ⅰ群のみ体脂肪率が低下した。

#### 5. 血清、尿中カルシウム、無機リン、血清intact PTH、骨代謝マーカーの変化

表5に介入0日目および28日目の血清カルシウム、無機リン濃度、尿中カルシウムおよび無機リンクレアチニン換算値、血清intact PTH濃度、血清TRACP-5b、BAP濃度、尿中DPDクレアチニン換算値を示す。Ⅰ群においてのみ、尿中DPDクレアチニン換算値が低下した ( $7.5 \pm 2.0$  vs.  $6.0 \pm 1.6$  nmol/mmol CRE,  $p < 0.05$ )。群間の差は見られなかった。

#### 【考 察】

本研究では、4週間の牛乳摂取と食品添加物からのカルシウム、リン摂取が、カルシウム、リン代謝、骨代謝に与える影響が異なるか否かを検討した。牛乳群（Ⅰ群）においてのみ、骨吸収マーカーである尿中DPDクレアチニン換算値が減少した。月経周期により、血清カルシウム、無機リン濃度が変化することが知られているため<sup>(25)</sup>、本研究では介入期間を4週間とした。

国民健康・栄養調査<sup>(26)</sup>における2006年のリン摂取量は平均1004mg/日であった。この調査法は、食品成分表に記載されていない加工食品については、原材料にまで分解して計算されるため、食品添加物からのリン摂取量を過小評価している可能性がある。一方、日本人の食品添加物の一日摂取量調査研究<sup>(27)</sup>では、国民栄養調査による食品群毎の一日平均摂取量を求め、マーケットバスケット方式により実測して求めている。この報告の中では、リン摂取量は平均1399mg/日であった。この値と国民健康・栄養調査における値の差を食品添加物からの過小評価されたリン摂取量と仮定すると、400mg弱/日となる。本研究では、この日本人が食品添加物から摂取していると推定されるリン量を目安とし、リンの負荷量とした。

4週間のカルシウム、リンまたはリンのみの負荷によって早朝空腹時の血清カルシウム、無機リン、intact PTH濃度は変化が見られなかった。過去の研究では、食事からのカルシウムやリンの摂取量の変化は、血清カルシウム、無機リン濃度のサーカディアンリズムを変えるが<sup>(28, 29)</sup>、早朝空腹時には元に戻っていた<sup>(28, 30)</sup>。一方、血清カルシウム、無機リン濃度は、PTHにより恒常性が保たれていると言われており<sup>(31)</sup>、リン負荷3時間後の血清PTH濃度は上昇していたが、血清カルシウム、無機リン濃度に変化は見られていなかった<sup>(32)</sup>。ただし、早朝空腹時の血清PTH濃度は変化が見られていない報告が多い<sup>(28, 32, 33)</sup>。本研究でも、血清カルシウム、無機リン、intact PTH濃度の日内変化に実験食品による違いがあったが、早朝空腹時の値であるため、この違いは見られなかった可能性がある。

本研究では、Ⅰ群とⅡ群ともに、尿中カルシウム、無機リンクレアチニン換算値に変化は見られなかった。カルシウム摂取量増加により尿中無機リン排泄量は低下し<sup>(34-37)</sup>、また、リン摂取量増加により尿中カルシウム排泄量は低下すると言われており<sup>(13, 34, 38-43)</sup>、本研究では、この両者の作用により尿中カルシウム、リン量の変化が見られなかった可能性がある。

本研究では、牛乳の負荷によってのみ骨吸収マーカーである尿中DPDクレアチニン換算値が減

少しした。ただし、同じく骨吸収マーカーである血清TRACP-5b濃度は変化が見られなかった。牛乳やスキムミルク中のカルシウムは、炭酸カルシウム中のカルシウムと生体利用性は同等であり<sup>(35,44)</sup>、リン酸カルシウム中のカルシウムも他のカルシウム塩と同様に吸収がよいと言われている<sup>(45)</sup>。また、オルトリンはカルシウムの吸収を下げないことより<sup>(13)</sup>、I群とII群とでは、カルシウムの吸収に違いはなかったと推測できる。そのため、牛乳の摂取でのみ骨吸収が低下したのは、牛乳と食品添加物中のオルトリンの生体への流入量の違いによる可能性が考えられる。ただし、牛乳中の他の因子の違いによる可能性もあるため、今後、他の因子の影響を考慮に入れた更なる研究が必要である。また、血清TRACP-5bには変化が見られなかったは、マーカーによる反応性の違いである可能性がある。

カルシウム/リン比の低下は骨代謝に負に働く可能性がある<sup>(15,28,46,47)</sup>。本研究の対象者は、介入前のカルシウム/リン比の各群の平均が0.55~0.60であり、欧米諸国での若年女性を対象とした研究における水準0.70~0.76よりも低い<sup>(15,46,48,49)</sup>。牛乳中のカルシウム、リンの負荷によってカルシウム/リン比が改善し、骨吸収が低下した可能性が考えられるが、この改善は、同等量の食品添加物からのカルシウム、リンの負荷では見られなかった。

本研究では、牛乳群でのみ、4週間の介入によって体脂肪率が減少した。乳・乳製品の摂取が体脂肪量減少を促進させ、この効果はカルシウムの作用だけでなく、他の成分も貢献している可能性が示唆されているが<sup>(50)</sup>、本研究の結果もこの可能性を支持している。

本研究の限界は、介入前、期間中の実験食品以外の食事の選択は、参加者の任意で行われたため、介入前、介入中の摂取栄養素量を全て同等とすることができなかった点である。より正確にカルシウム、リン代謝への影響を見るためには、食事を全て統一する必要があるが、対象者の負担を考えると、長期的な試験は難しいと考える。

本研究では、日本人の若年成人女性において、4週間の牛乳400ml/日の摂取は、骨吸収を低下させるが、同等量の食品添加物からのカルシウム、リン摂取は骨代謝に影響を与えなかったことより、牛乳中のカルシウム、リン摂取と、食品添加物からのカルシウム、リン摂取は、骨代謝に与える影響が異なる可能性が示唆された。

## 【参考文献】

1. Vicente-Rodriguez G, Ezquerro J, Mesana MI, Fernandez-Alvira JM, Rey-Lopez JP, Casajus JA, Moreno LA 2008 Independent and combined effect of nutrition and exercise on bone mass development. *J Bone Miner Metab* 26(5):416-24.
2. Calvo MS, Park YK 1996 Changing phosphorus content of the U.S. diet: potential for adverse effects on bone. *J Nutr* 126(4 Suppl):1168S-80S.
3. Uribarri J, Calvo MS 2003 Hidden sources of phosphorus in the typical American diet: does it matter in nephrology? *Semin Dial* 16(3):186-8.
4. Massey LK, Strang MM 1982 Soft drink consumption, phosphorus intake, and osteoporosis. *J Am Diet Assoc* 80(6):581-3.
5. Calvo MS 1993 Dietary phosphorus, calcium metabolism and bone. *J Nutr* 123(9):1627-33.
6. Subar AF, Krebs-Smith SM, Cook A, Kahle LL 1998 Dietary sources of nutrients

- among US adults, 1989 to 1991. *J Am Diet Assoc* 98(5):537-47.
7. Nieves JW 2005 Osteoporosis: the role of micronutrients. *Am J Clin Nutr* 81(5):1232S-1239S.
  8. Palacios C 2006 The role of nutrients in bone health, from A to Z. *Crit Rev Food Sci Nutr* 46(8):621-8.
  9. Nordin BEC 1988 Phosphorus. *Journal of Food and Nutrition* 45(3):62-75.
  10. Uribarri J 2007 Phosphorus homeostasis in normal health and in chronic kidney disease patients with special emphasis on dietary phosphorus intake. *Semin Dial* 20(4):295-301.
  11. Bohn L, Meyer AS, Rasmussen SK 2008 Phytate: impact on environment and human nutrition. A challenge for molecular breeding. *J Zhejiang Univ Sci B* 9(3):165-91.
  12. Anderson JJ 1991 Nutritional biochemistry of calcium and phosphorus *J Nutr Biochem* 2:300-307.
  13. Zemel MB, Linkswiler HM 1981 Calcium metabolism in the young adult male as affected by level and form of phosphorus intake and level of calcium intake. *J Nutr* 111(2):315-24.
  14. Karp HJ, Vaihia KP, Karkkainen MU, Niemisto MJ, Lamberg-Allardt CJ 2007 Acute effects of different phosphorus sources on calcium and bone metabolism in young women: a whole-foods approach. *Calcif Tissue Int* 80(4):251-8.
  15. Kemi VE, Rita HJ, Karkkainen MU, Viljakainen HT, Laaksonen MM, Outila TA, Lamberg-Allardt CJ 2009 Habitual high phosphorus intakes and foods with phosphate additives negatively affect serum parathyroid hormone concentration: a cross-sectional study on healthy premenopausal women. *Public Health Nutr* 12(10):1885-92.
  16. Uenishi K, Ishida H, Nakamura K 2008 Development of a simple food frequency questionnaire to estimate intakes of calcium and other nutrients for the prevention and management of osteoporosis. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 54(1):25-9.
  17. Sun G, French CR, Martin GR, Younghusband B, Green RC, Xie YG, Mathews M, Barron JR, Fitzpatrick DG, Gulliver W, Zhang H 2005 Comparison of multifrequency bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for assessment of percentage body fat in a large, healthy population. *Am J Clin Nutr* 81(1):74-8.
  18. Oddie GW, Schenk G, Angel NZ, Walsh N, Guddat LW, de Jersey J, Cassady AI, Hamilton SE, Hume DA 2000 Structure, function, and regulation of tartrate-resistant acid phosphatase. *Bone* 27(5):575-84.
  19. Connerty HV, Briggs AR 1966 Determination of serum calcium by means of orthocresolphthalein complexone. *Am J Clin Pathol* 45(3):290-6.

20. Drewes PA 1972 Direct colorimetric determination of phosphorus in serum and urine. *Clin Chim Acta* 39(1):81-8.
21. Inomata K, Yamashita H, Yamashita H, Noguchi S 2002 [Measuring method of intact PTH]. *Modern Medical Laboratory* 30(2):107-12.
22. Miura T, Igarashi Y, Ohashi K, Nomura F, Tomonaga T, Ito K, Mochizuki Y, Inaba N, Matuzaki S, Katayama K 2004 [Development and basic studies of a novel immunoassay kit for osteoclastic tartrate-resistant acid phosphatase (TRACP 5b) activity]. *Osteoporosis Japan* 12(2):42-45.
23. Gomez B, Jr., Ardakani S, Ju J, Jenkins D, Cerelli MJ, Daniloff GY, Kung VT 1995 Monoclonal antibody assay for measuring bone-specific alkaline phosphatase activity in serum. *Clin Chem* 41(11):1560-6.
24. Robins SP, Woitge H, Hesley R, Ju J, Seyedin S, Seibel MJ 1994 Direct, enzyme-linked immunoassay for urinary deoxypyridinoline as a specific marker for measuring bone resorption. *J Bone Miner Res* 9(10):1643-9.
25. Dullo P, VEDI N 2008 Changes in serum calcium, magnesium and inorganic phosphorus levels during different phases of the menstrual cycle. *J Hum Reprod Sci* 1(2):77-80.
26. 2009 [Ministry of Health and Welfare Annual Report of the National Nutrition Survey in 2006]. Daiichi Publishing Co., Tokyo.
27. Tsuji S, Yomota C, Shibata T, Isshiki K, Kamikura M, Nishijima M, Hayashi H, Fukasawa Y, Kuroda H, Goto M, Sakabe Y, Sasaki K, Ouchi K, Mishima Y, Oshiro Z, Moriguchi H, Uchiyama H, Shiro T, Ito Y 1995 Daily Intake of Naturally Occurring Chemically Synthesized Food Additives in Japan. *J Food Hyg Soc Japan* 36(3):428-41.
28. Calvo MS, Kumar R, Heath H, 3rd 1988 Elevated secretion and action of serum parathyroid hormone in young adults consuming high phosphorus, low calcium diets assembled from common foods. *J Clin Endocrinol Metab* 66(4):823-9.
29. Calvo MS 1994 The effects of high phosphorus intake on calcium homeostasis. *Adv Nutr Res* 9:183-207.
30. Portale AA, Halloran BP, Morris RC, Jr. 1989 Physiologic regulation of the serum concentration of 1,25-dihydroxyvitamin D by phosphorus in normal men. *J Clin Invest* 83(5):1494-9.
31. Moe SM 2008 Disorders involving calcium, phosphorus, and magnesium. *Prim Care* 35(2):215-37, v-vi.
32. Whybro A, Jagger H, Barker M, Eastell R 1998 Phosphate supplementation in young men: lack of effect on calcium homeostasis and bone turnover. *Eur J Clin Nutr* 52(1):29-33.
33. Calvo MS, Kumar R, Heath H 1990 Persistently elevated parathyroid hormone secretion and action in young women after four weeks of ingesting high

- phosphorus, low calcium diets. *J Clin Endocrinol Metab* 70(5):1334-40.
34. Spencer H, Menczel J, Lewin I, Samachson J 1965 Effect of High Phosphorus Intake on Calcium and Phosphorus Metabolism in Man. *J Nutr* 86:125-32.
  35. Mortensen L, Charles P 1996 Bioavailability of calcium supplements and the effect of Vitamin D: comparisons between milk, calcium carbonate, and calcium carbonate plus vitamin D. *Am J Clin Nutr* 63(3):354-7.
  36. Yoshinaga J, Morita M, Yukawa M, Shiraishi K, Kawamura H 2001 Certified reference material for analytical quality assurance of minor and trace elements in food and related matrixes based on a typical Japanese diet: interlaboratory study. *J AOAC Int* 84(4):1202-8.
  37. Kemi VE, Karkkainen MU, Karp HJ, Laitinen KA, Lamberg-Allardt CJ 2008 Increased calcium intake does not completely counteract the effects of increased phosphorus intake on bone: an acute dose-response study in healthy females. *Br J Nutr* 99(4):832-9.
  38. Bell RR, Draper HH, Tzeng DY, Shin HK, Schmidt GR 1977 Physiological responses of human adults to foods containing phosphate additives. *J Nutr* 107(1):42-50.
  39. Spencer H, Kramer L, Osis D, Norris C 1978 Effect of phosphorus on the absorption of calcium and on the calcium balance in man. *J Nutr* 108(3):447-57.
  40. Heaney RP, Recker RR 1982 Effects of nitrogen, phosphorus, and caffeine on calcium balance in women. *J Lab Clin Med* 99(1):46-55.
  41. Spencer H, Kramer L, Rubio N, Osis D 1986 The effect of phosphorus on endogenous fecal calcium excretion in man. *Am J Clin Nutr* 43(5):844-51.
  42. Brian K BIZik BS WDM, Florian L. Cerklewski PhD 1996 Evidence that resorption of young men is not increased by high dietary phosphorus obtained from milk and cheese. *Nutrition Research* 16(7):1143-1146.
  43. Karkkainen M, Lamberg-Allardt C 1996 An acute intake of phosphate increases parathyroid hormone secretion and inhibits bone formation in young women. *J Bone Miner Res* 11(12):1905-12.
  44. Martini L, Wood RJ 2002 Relative bioavailability of calcium-rich dietary sources in the elderly. *Am J Clin Nutr* 76(6):1345-50.
  45. Gueguen L, Pointillart A 2000 The bioavailability of dietary calcium. *J Am Coll Nutr* 19(2 Suppl):119S-136S.
  46. Basabe Tuero B, Mena Valverde MC, Faci Vega M, Aparicio Vizquete A, Lopez Sobaler AM, Ortega Anta RM 2004 [The influence of calcium and phosphorus intake on bone mineral density in young women]. *Arch Latinoam Nutr* 54(2):203-8.
  47. Kemi VE, Karkkainen MU, Lamberg-Allardt CJ 2006 High phosphorus intakes acutely and negatively affect Ca and bone metabolism in a dose-dependent manner in healthy young females. *Br J Nutr* 96(3):545-52.
  48. Metz JA, Anderson JJ, Gallagher PN, Jr. 1993 Intakes of calcium, phosphorus,



and protein, and physical-activity level are related to radial bone mass in young adult women. Am J Clin Nutr 58(4):537-42.

49. Teegarden D, Lyle RM, McCabe GP, McCabe LD, Proulx WR, Michon K, Knight AP, Johnston CC, Weaver CM 1998 Dietary calcium, protein, and phosphorus are related to bone mineral density and content in young women. Am J Clin Nutr 68(3):749-54.
50. Van Loan M 2009 The role of dairy foods and dietary calcium in weight management. J Am Coll Nutr 28 Suppl 1:120S-9S.

表1 実験食品のエネルギー, 栄養素量

	牛乳 400ml	カルシウム・リン添加クッキー	
	計算値	計算値	測定値
エネルギー (kcal)	276	275	—
たんぱく質 (g)	13.6	13.1	—
脂質 (g)	15.7	14.3	—
ビタミンD ( $\mu$ g)	1.2	0.0	—
カルシウム (mg)	453	453 †	457 (101%)
リン (mg)	383	383 ‡	373 (97%)

平均値 ( )内は計算値に対する測定値の割合 (%)

† うち 438 mg は  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$  および  $\text{CaCO}_3$  由来

‡ うち 348 mg は  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$  由来

表 2 介入前, 介入中の実験食品以外のエネルギー, 栄養素摂取量

	介入群	介入前	介入中	$p$ 値 †
エネルギー (kcal)	I	1297 ± 218 §	1412 ± 97	0.177
	II	1629 ± 227 §	1564 ± 330	0.574
たんぱく質 (g)	I	45.0 ± 13.5 †	48.2 ± 7.0	0.507
	II	57.7 ± 10.1 †	57.5 ± 13.0	0.949
脂質 (g)	I	34.8 ± 11.8 ¶	42.3 ± 8.8 †	0.100
	II	56.6 ± 6.1 ¶	53.5 ± 11.0 †	0.533
ビタミン D ( $\mu$ g)	I	4.7 ± 4.2	2.4 ± 1.5	0.195
	II	5.0 ± 3.0	3.3 ± 2.9	0.233
カルシウム (mg)	I	388 ± 125	410 ± 47	0.687
	II	520 ± 164	504 ± 172	0.836
リン (mg)	I	706 ± 203	743 ± 91	0.663
	II	911 ± 208	903 ± 250	0.904
カルシウム/リン比	I	0.55 ± 0.87	0.56 ± 0.08	0.699
	II	0.57 ± 0.09	0.55 ± 0.09	0.771

平均 ± 標準偏差

I : 牛乳群, II : カルシウム・リン添加群

† 対応のある t 検定

† Student の t 検定  $p < 0.05$

§ Student の t 検定  $p < 0.01$

¶ Student の t 検定  $p < 0.001$

表 3 介入前, 介入中の実験食品を入れたカルシウム, リン摂取量およびカルシウム/リン比

	介入群	介入前	介入中	$p$ 値 †
カルシウム (mg)	I	388 ± 125	863 ± 45	< 0.001
	II	520 ± 164	960 ± 170	< 0.001
リン (mg)	I	706 ± 203	1124 ± 92	< 0.001
	II	911 ± 208	1274 ± 248	< 0.001
カルシウム/リン比	I	0.55 ± 0.87	0.77 ± 0.06	< 0.001
	II	0.57 ± 0.09	0.76 ± 0.05	< 0.001

平均 ± 標準偏差

I : 牛乳群, II : カルシウム・リン添加群

† 対応のある t 検定

表 4 介入前, 介入後の身長, 体重および体脂肪率

	介入群	介入前	介入後	p 値 †
身長 (cm)	I	161.1 ± 5.7	—	—
	II	160.3 ± 4.3	—	—
体重 (kg)	I	55.0 ± 6.9	54.8 ± 7.0	0.621
	II	53.0 ± 6.1	53.1 ± 6.0	0.963
体脂肪率 (%)	I	27.6 ± 5.0	26.5 ± 4.5	< 0.001
	II	27.0 ± 6.0	27.0 ± 5.6	0.829

平均 ± 標準偏差

I : 牛乳群, II : カルシウム・リン添加群

† 対応のある t 検定

表 5 介入前, 介入後の血清および尿中測定値

	介入群	介入前	介入後	p 値 †
血清カルシウム (mg/dL)	I	9.6 ± 0.2	9.4 ± 0.2	0.111
	II	9.6 ± 0.2	9.4 ± 0.3	0.347
血清無機リン (mg/dL)	I	4.2 ± 0.4	4.0 ± 0.4	0.164
	II	4.2 ± 0.4	3.9 ± 0.4	0.135
尿中カルシウム/クレアチニン (mg/mmol CRE)	I	8.3 ± 4.7	6.9 ± 4.3	0.427
	II	6.8 ± 2.5	6.1 ± 3.5	0.592
尿中無機リン/クレアチニン (mg/mmol CRE)	I	44.3 ± 13.4	54.3 ± 15.3	0.111
	II	48.9 ± 16.3	59.9 ± 30.2	0.435
血清 intact PTH (pg/mL)	I	47 ± 12	41 ± 9	0.240
	II	36 ± 12	36 ± 16	0.942
血清 TRACP-5b (mU/dL)	I	202 ± 48	185 ± 40	0.268
	II	196 ± 49	214 ± 54	0.074
血清 BAP (U/L)	I	20.3 ± 5.0	19.1 ± 5.1	0.194
	II	17.3 ± 3.2	17.0 ± 3.2	0.489
尿中 DPD/クレアチニン (nmol/mmol CRE)	I	7.5 ± 2.0	6.0 ± 1.6	< 0.05
	II	7.1 ± 2.1	7.0 ± 1.9	0.736

平均 ± 標準偏差

I : 牛乳群, II : カルシウム・リン添加群

† 対応のある t 検定