

主題： カルシウムサプリメントと心臓血管系疾患のリスク

著者： **Kuanrong Li, Rudolf Kaaks, Jakob Linseisen, Sabine Rohrmann.**

発表ジャーナル： **Heart 2012 ; 98 ; 920-925**

表題： 食事由来のカルシウム摂取およびカルシウム補給と心筋梗塞、発作のリスクおよび心臓血管系疾患による総死亡率の関係 (EPIC-Heidelberg 研究： がんと栄養に関するヨーロッパのハイデルベルクコホート予知的調査研究)

発表日： 2012年5月21日

論文要約

目的

サプリメントを含む食事由来のカルシウム摂取と心筋梗塞、発作のリスクおよび心臓血管系疾患による総死亡率の関係の評価

研究計画：

- ・ 前向き疫学研究
- ・ EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study) ドイツコホート研究のデータを利用
- ・ 被験者： 35-64歳の23980名
- ・ 平均追跡観察期間： 11年
- ・ 標準食品摂取量評価： 試験開始時に食品摂取頻度質問表 (FFQ) による自己申告方式。サプリメント摂取は、試験開始時のインタビューで確認

主となる結果指標

- ・ 追跡観察期間中の心臓血管系イベント (心筋梗塞、発作発症および心臓血管系疾患による総死亡率) 発症は、被験者自身あるいは彼らの最親近者による報告に基づき、診断記録あるいは死亡証明書を追跡することで確認
- ・ 心臓血管系イベントは、本試験の主要な結果指標ではない

結果

- ・ 総カルシウム摂取に関して、交絡因子を調整後、全4分位の群間調査で最低摂取量分位と第3分位 (2番目に摂取量が多い群) とを比較すると食事からの総カルシウム摂取量と心筋梗塞のリスクの間には、統計的に有意な逆相関関係があった (HR=0.69 ; 95%信頼限界 0.50-0.94)。
- ・ 総カルシウム摂取量の最低摂取量群と第2分位 (3番目に摂取量が多い群) とを比較する

と発作のリスクが有意に増加していた (HR=1.50 ; 95%信頼限界 1.06-2.11) が、追跡観察期間の最初の 2 年間の発症結果を除外すると有意性が消失した。

- ・カルシウムサプリメント摂取者は、サプリメント非摂取者と比較すると、心筋梗塞のリスクが統計的に有意な増加を示した (HR=1.86 ; 95%信頼限界 1.17-2.96)
- ・この相関性は、カルシウムサプリメントだけの摂取者において、より明らかで (HR=2.39 ; 95%信頼限界 1.12-5.12)、追跡観察期間の最初の 2 年間に発症した心筋梗塞症例を除外しても有意性は消失しなかった (HR=2.70 ; 95%信頼限界 1.26-5.79)。
- ・カルシウムだけの補給を最近始めた人は、心筋梗塞リスクと有意な正の相関性を示した (HR=2.17 ; 95%信頼限界 1.06-4.42)。
- ・カルシウムの補給と発作のリスクおよび心臓血管系疾患による総死亡率との間には、統計的に有意な相関性は認められなかった。

著者の本試験に対する認識の限界

- ・1点、FFQ 法による試験開始時の食品摂取量は、長期間の変化を把握していない、特に仮に、疾患を発症したヒトが、疾患の発症後に彼らの食事内容を変えていたとしたら。
- ・被験者は、摂取したサプリメントの名称を報告していない。したがって、カルシウムサプリメント摂取者の数はわずかで限られたものである。すなわち、全コホート被験者の 3.6% にすぎない。もし、これらの未報告のカルシウム補給者が報告したカルシウム補給者と比較して異なる心臓血管系リスクプロファイルを有していたら、その結果の正確さに影響するだろう。
- ・心筋梗塞、発作および一過性の虚血症の既往者は除外されていたが、その他の心臓血管系サブタイプの既往者は除外されていない。

著者の結論

食事からのカルシウム摂取を増加させることは、心臓血管系に有意な有益性を与えないかもしれない、一方で心筋梗塞リスクを上げられるカルシウム補給は、注意深くおこなうべきであるということが本研究から示唆された。

IADSA の意見—専門家の反応

1. カルシウム補給は、観察研究および臨床研究の結果に基づく強力な根拠に裏付けられた長くて安全な食経験がある。
2. 骨の健全な状態維持にビタミン D が重要であると共に、カルシウムは、必須の栄養素である。ヨーロッパでは、EFSA が閉経後女性における骨の損失率を低減するためにビタミン D とカルシウムが有益であることを支持してきた。さらに、男性および閉経前のより若い女性においても骨の損失率において有意な防御的効果があることも支持している。

3. 食事調査データでは、ビタミン D とカルシウムの摂取は、高齢者を含む成人に対する推奨量より低いことから、サプリメントの摂取によって適切な摂取量を確保するために役立つだろう
4. とりわけ、サプリメントの摂取いかんにかかわらず、食品中のカルシウムは、心臓血管系に全体的な中立的効果を科学論文が示唆している。
5. 本研究の結果では、カルシウムサプリメントの摂取者は貧弱な見地に基づいて心臓発作のリスクが増加している。その影響はカルシウムサプリメントの摂取者にのみ推定的に公表されたものであり、この結果はもっとも最近カルシウム摂取を開始したのだけであり、継続的に摂取されたものではない。
6. カルシウムの補給と発作のリスクあるいは心臓血管系疾患による総死亡率との間には、統計的に有意な相関性は認められなかった。加えて、総カルシウム摂取量がいくぶん高摂取群（4分位のなかで3分位：2番目に摂取量が多い群）の被験者は、最低摂取群の被験者に比べて心筋梗塞リスクが有意に低下していた。
7. 本研究は多くの下記に示す問題点のために限界がある。
 - * 試験計画が、因果関係を予測できる内容になっていない。観察試験であって、ただ相関を特定するだけの内容である。
 - * 主要な結果として心臓血管系イベントを評価する計画内容ではない。
 - * 高血中コレステロール者や高血圧者のような心臓血管系に関するリスク因子がある被験者を除外していない。
 - * カルシウム摂取量は、試験開始時に一度だけ測定しただけで、かつ追跡観察期間内において被験者がおこなったかもしれない食事内容の変更については対応をしていない。
 - * カルシウムサプリメント摂取者の摂取量は非常に不正確である。すなわち、摂取者の50%は、摂取したサプリメントの名称を報告していない。そして、摂取量についてもデータをとっていない。カルシウムサプリメント摂取者は、全コホート被験者（約24,000人）のコホート（256名）で、3.6%にすぎない。
 - * 著者は、カルシウムサプリメント摂取者の大半が、女性、高齢者、試験開始時に高血中コレステロール者であり、コレステロール低下薬の服用者、全体的に低教育レベルで長期喫煙者であることを確認している。これらの因子は、心臓病のリスク増加因子として結果に影響を及ぼす可能性がある。