

膳食營養素參考攝取量 2018

鈣

蕭寧馨 許珊菁

目錄

前言.....	3
營養生化生理功能.....	4
一、理化性質.....	4
二、營養生化功能.....	5
1. 生理功能.....	5
2. 骨骼生長與骨再塑(bone remodeling)作用.....	7
3. 鈣與骨骼之關係.....	7
三、生理吸收代謝、儲存與排泄.....	10
1. 吸收.....	10
2. 血液運送與恆定調節.....	11
3. 儲存.....	12
4. 排泄與流失.....	12
需要量評估與營養缺乏.....	16
一、鈣缺乏症.....	16
二、生化/功能指標.....	16
三、影響吸收的因素.....	18
鈣參考攝取量.....	22
嬰兒.....	22
兒童.....	25
青少年.....	27
成人.....	30
懷孕期.....	37
哺乳期.....	38
國人鈣營養狀態.....	39
一、主要食物來源.....	39
二、攝取量.....	40
三、骨質疏鬆症盛行率.....	41
上限攝取量 UL 之訂定.....	42
一、過量與危害鑑定.....	42
1. 鈣鹼症.....	43
2. 腎結石.....	43

3. 高鈣血症與心血管疾病.....	44
4. 礦物質吸收的干擾.....	50
5. 攝護腺癌.....	50
二、劑量反應.....	51
三、暴露評估 (exposure assessment)與風險鑑定.....	53
國際比較.....	54
一、DRI.....	54
二、國民攝取量.....	55
研究需求.....	57
參考文獻.....	61

家

真

鈣

蕭寧馨 許珊菁

前言

鈣是人體內含量最多的巨量礦物質營養素，在體內具有結構性與調節性的功能。結構性功能的鈣佔總量的 99%，用於建構骨骼和牙齒之硬質組織。調節功能的鈣比例很低，主要的形式是鈣離子，存在血漿、細胞外液、肌肉與各種細胞內，控制肌肉的收縮和放鬆、神經訊息傳導、細胞內訊息傳遞、荷爾蒙分泌等重要生理機能。身體是一非常奧秘的結構，其中有三大重要的恆定需求，分別是「體溫」、血液與體液的「酸鹼度」、血清之「鈣離子濃度」。其中血鈣的恆定是維護骨骼健康與正常生理機能的先決要件。

鈣營養的首要目標是維護成長和成年的骨骼健康，以及滿足所有鈣調節的生理機能之需。由於健康者的血鈣濃度不容易受到飲食攝取量的影響，目前並沒有靈敏可用的鈣營養生化指標，因此營養上評定鈣平均需要量 EAR(estimated average requirement)所需要的因子是鈣平衡、尿鈣「必需流失量 (obligatory loss)」、糞便「內因性鈣流失(endogenous loss)」、以及成長時體內保留的鈣增積量 (calcium accretion)。由於膳食鈣的來源有限，含鈣的營養補充品與補充劑使用十分廣泛，因此鈣補充對骨骼的保健功效以及人體的危害風險，國外也有更多的整合分析探討。在降低停經婦女骨折率方面，單純鈣補充的長期效應並不明顯。在風險方面，目前注重的是腎結石的風險；關於心血管疾病的問題，至今仍缺少長期性的研究資料而無法定論。國人在鈣增積與鈣補充的效益方面均沒有本土資料，因此鈣的建議仍採用「足夠攝取量 AI(adequate intake)」；有待補足實證資料之後，可以提供國人適用的「建議攝取量 RDA (recommended dietary allowance)」。

營養生化生理功能

一、理化性質

鈣 (Calcium, Ca) 屬於鹼土族元素，其原子量為 40.08，在大自然中主要以碳酸鈣 (CaCO_3)、石膏 ($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)、磷酸鈣 ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$)、磷酸氫鈣 (CaHPO_4) 或檸檬酸鈣 ($\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2$) 等形式存在。無機鹽類的鈣化合物之水溶性都很低， CaCO_3 俗稱大理石，通常在水溶液中呈現白色沈澱，但在胃酸 pH 較低的條件下，可略增加其水溶性，生成鈣離子 (Ca^{2+}) 而增加其吸收率 (礦物質必須先解離成帶電的離子狀態才能被小腸吸收)。

我國的《食品添加物使用範圍及限量暨規格標準》中，可作為營養補充劑的鈣化合物約有 32 項，依化學組成而區分為有機和無機鹽類，碳酸鈣為無機鹽類之一(食藥署, 106)。碳酸鈣為白色、無臭、無味的礦物質，在食品中相當安定，幾乎不與其他食品成分發生作用，加上與其他鈣來源相比，碳酸鈣的價格很低廉，且含鈣比率最高 (40%)，因此很廣泛被用來作為食品添加物，但其吸收率是食品常見的鈣來源中較差的一種 (表 1)。人體鈣吸收率的精確定量須利用同位素追蹤測量。一次攝取含鈣 250 mg 之檸檬酸蘋果酸鈣、碳酸鈣或磷酸三鈣時，平均鈣吸收率分別為 35、27 與 25%；來自牛奶的鈣約為 29% (Heaney et al., 1990a; Miller et al., 1988; Smith et al., 1987)。一般而言，有機鈣鹽的鈣量比率較低，但吸收率高於無機鈣鹽。

表 1、鈣補充劑或補充品的吸收率(Heaney et al., 1990a)

無機類鈣鹽		吸收率 (%)		有機類鈣鹽		吸收率 (%)	
名稱	鈣量 (%)	飲食共食	單獨攝取	名稱	鈣量 (%)	飲食共食	單獨攝取
草酸鈣	31	-	10.2	檸檬酸鈣	21	24.2	-
羥磷灰石	40	16.6	-	CCM ^a	21	-	36.3
碳酸鈣	40	23.5	29.6	甘胺酸鈣	18	44.0	-
磷酸三鈣	39	-	25.2				
骨粉	7-10%	-	27.2				

a calcium citrate malate

二、營養生化功能

1. 生理功能

人體的總鈣量約佔體重的 2–4%，體重 60 公斤的成人之體鈣約有 1000–1200 g。鈣在各組織間維持動態的平衡 (圖 1)，其中 99% 存在骨骼與牙齒內，其餘的 1% 分布在各軟體組織與體液中。藉由鈣於骨骼內的生理變化可正確評估骨代謝率 (turnover)(Weaver, 1998)。雖然在軟體組織與體液中的總鈣量不超過 10 g，但卻在生命現象中扮演極其重要的角色。鈣離子是訊息分子，修飾蛋白質的活性，控制著神經的傳導、肌肉的興奮與收縮、血液的凝固、細胞膜及胞器膜的滲透與選擇性，以及控制心肌的正常功能和提供細胞內基質的完整性(Barrett et al., 2016)。

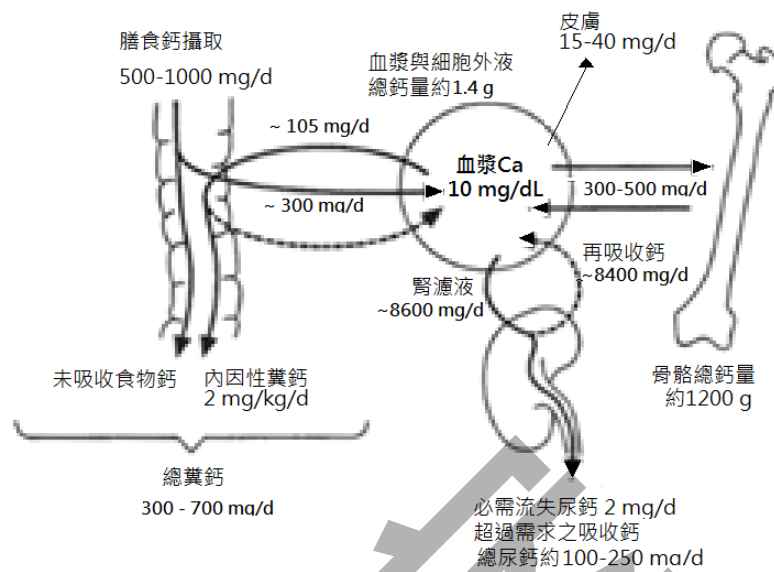


圖 1、人體之鈣平衡狀態(WHO/FAO, 2004)

骨骼的鈣主要以羥磷灰石(hydroxyapatite, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) 之化合物形式與膠原蛋白(collagen)結合。營養素之所以會被認為與骨質疏鬆症(osteoporosis) 有關，主要是因為骨骼構造中的有機質是膠原蛋白之蛋白質，包括骨膠原纖維和黏多醣蛋白，約佔骨骼總重的 30-40%；而無機質為多種礦物鹽之沈澱組成，約佔骨骼總重量的 60-70%，以磷酸鈣為主，其次是碳酸鈣和氟化鈣。因此，如飲食中之某些營養素量不適當時，會影響骨骼代謝之平衡，而造成骨流失 (bone loss)。骨流失是一種不會痛，甚至也沒有感覺的生理現象，常一直到發生骨折或檢測骨密度時，才突然發現骨骼已經變得那麼地疏鬆了。在所有的營養素中，通常鈣質被認為對骨骼的結構與代謝最為重要，然而卻是中式飲食習慣 (不含牛乳) 較易缺乏，而影響到骨骼健康的營養素。

2. 骨骼生長與骨再塑(bone remodeling)作用

骨骼並非是無生命現象的架子而已，而是終生不斷地分解與「再塑」的動態組織，在臨床上，目前還沒有適當簡易而又精準之骨骼生理代謝的生化指標，難以及早診斷骨骼的新陳代謝狀況。骨骼的新陳代謝主要依靠骨骼中之「蝕骨細胞(osteoclasts)」和「造骨細胞(osteoblasts)」的作用來完成(Bonewald, 2011)。骨骼無論在成長期或成年期，一直不斷地由蝕骨細胞進行骨分解，再由造骨細胞進行再塑。當再塑的速率大於分解時，則骨骼會變得較長、較寬或較緻密；而當分解速率大於再塑時，則骨質就會逐漸流失而疏鬆。通常在成長期，骨骼主要會增長，而在青春末期時，長骨之骨骺(epiphyses)與骨幹(diaphysis)癒合在一起之後，大約再經 2-3 年，骨骼就不再增長，因此身高也就不再增加了。骨骼一旦生長停止後，其結構的完整性則靠骨再塑過程來維持(行政院衛生署, 2012)。

3. 鈣與骨骼之關係

骨骼是撐起身體的主要支架，而「鈣」是形成骨骼的最主要成分之一。當血液中的鈣離子濃度偏高時，它可能會將部分血鈣存到骨骼中，多餘的血鈣離子則會很快由尿中排出體外，以避免血鈣過高；而當濃度偏低時，身體就會很快從骨骼將鈣質釋出到血液中來平衡血鈣濃度，這是「骨蝕作用(bone resorption)」。

骨骼的消長決定於骨骼建造原料(例如鈣、磷、鎂、鋅等)的取得，以及影響造骨細胞和蝕骨細胞活性的因子等(血鈣平衡等也會影響其活性)(Schulman et al., 2011)。若要預防骨質疏鬆症，先要注意建造緻密、堅硬且骨密度高的骨骼。不能否認，除提供足夠骨代謝所需的營養素之外，如還能一方面促進造骨細胞的活性，又同時能抑制蝕骨細胞的活性這二項最重要影響因子，則對骨骼預防保健更為有利。因此在營養生理上，常將能夠提供促進骨骼再塑與減緩骨流失的營養素或飲食因子，作為加強骨密度的重要保健方法(Parfitt, 1988; 國民健康署 et al., 2013)。

「鈣質」並非影響骨密度的唯一因子，其它需要考慮的營養素還有維生素 D 和維生素 K。針對老年人的鈣攝取量與髖骨骨折問題，前瞻世代研究的整合分析結果指出，男女兩性的鈣攝取量與骨折風險並沒有顯著關聯；RCT 研究的整合分析結果也指出，鈣補充並沒有降低骨折風險(Bischoff-Ferrari et al., 2007)。美國大規模的鈣與 D 介入之婦女健康研究 WHICaD (Women's Health Initiative CaD)結果，停經婦女經補充鈣 1000 mg/d 與 600 IU/d 維生素 D，雖然可保留較高量的髖骨密度，但年變化率只有 1.06%，而且骨折率並沒有降低(Jackson et al., 2006)。針對補充維生素 D 的整合分析則指出，65 歲以上老人若補充維生素 D 劑量 \geq 800 IU/d，可能有利於預防髖骨骨折與各種非椎性骨折(Bischoff-Ferrari et al., 2012)。

維生素 K 是麩胺酸 γ -羧化酶(γ -glutamyl carboxylase)的輔酶，催化肽鏈中 γ -羧基麩胺酸的合成，生成各種「維生素 K 依賴蛋白質(vitamin K-dependent protein)」，其中與骨骼和鈣利用有關的有骨鈣素(osteocalcin)和骨基質 MGP (matrix Gla protein) (Maresz, 2015)。骨鈣素由造骨細胞合成和分泌，經羧化後可與羧磷灰石緊密結合，促進骨骼礦質化。多項流行病學調查指出，維生素 K 攝取不足時，骨鈣素與骨基質的羧化不足，並與低骨礦密度和骨折風險升高有關；維生素 K 與 D 同時補充，可以減少骨質流失(Adams & Pepping, 2005)。骨基質由軟骨細胞與血管平滑肌細胞所合成，羧化態可以抑制血管壁中膜層和內膜層的鈣沉積，具有抑制動脈鈣化和動脈僵硬的作用(Theuwissen et al., 2012)。雖然臨床實驗的文獻不多，但人群流行病學的調查指出，膳食維生素 K 攝取量與動脈鈣化、心肌梗塞、心血管疾病猝死都有反向的關聯(Adams & Pepping, 2005; Geleijnse et al., 2004)。

骨骼的成長必須有足夠的鈣質，同時需要活躍的造骨細胞活性與不要太活潑的蝕骨細胞活性。從飲食所吸收的鈣質要用於骨骼成長與骨質維護，還需要一重要的影響因子，即加上「負重」運動 (游泳沒有幫助)，來刺激甲狀腺分泌降鈣素(calcitonin)，此荷爾蒙可加強造骨細胞之活性，才能將血鈣有效地存到骨骼中。長

期臥床的病人，即使攝取易吸收之高鈣，骨質還是會很明顯地持續流失，而常在幫他翻身時，一不小心就會發生骨折；這種現象也會發生在太空人。若營養狀態良好，也保持適當的抗阻力運動，則骨骼的再塑會維持大於骨骼的分解，因此骨密度可持續增加。當生理狀態良好時，此現象可持續至35–40歲左右，而達一生之巔峰骨質 (peak bone mass, PBM)。過了 45 歲之後，尤其女性在剛停經後的連續 5 年，因頓失雌激素來壓抑蝕骨細胞的活性，骨分解會明顯大於再塑，以致造成骨流失，骨密度下降，嚴重時會引起骨質疏鬆症(行政院衛生署, 2012)。

老化和更年期後，男女的性荷爾蒙減少，與骨質疏鬆症有密切關係。大豆異黃酮的化學結構和生理功能與雌激素相近，被認為是種「植物雌激素」。蔡等對於青春初期 (10–12 歲)女性的研究發現，補充大豆異黃酮並沒有增進骨質發育的效果，可能是此階段的雌激素分泌已經很旺盛，導致大豆異黃酮的功效不彰(蔡敬民, 2005)。目前大豆異黃酮對停經婦女的骨回收、骨密度與骨折率的保護效應並無一致的結論。台灣一項多中心隨機對照介入兩年的研究，針對 431 位 45–65 歲停經婦女，除了補鈣 600 mg/d 與 125 IU 維生素 D₃ 之外，實驗組另給予大豆異黃酮 300mg/d，每半年以雙能量 X 光吸收儀(DXA)測量腰椎與總股骨近端的骨密度(BMD, bone mineral density)，並且定期檢測血清中骨專一性鹼性磷解酶 (bone-specific alkaline phosphatase)、尿中 N-telopeptide of type 1 collagen 等指標；結果可見，大豆異黃酮對 BMD 的變化率以及骨骼生化指標都沒有顯著的影響(Tai et al., 2012)。目前各國與台灣都沒有將大豆異黃酮列為骨質疏鬆症的防治建議(國民健康署 et al., 2013)。

三、生理吸收代謝、儲存與排泄

1. 吸收

鈣質在小腸中的吸收機制主要有主動運輸 (active transport)與被動擴散 (passive diffusion) (Diaz de Barboza et al., 2015)。鈣的主動運輸主要位於十二指腸，為可飽和性路徑，必須藉助維生素 D 荷爾蒙鈣三醇 calcitriol (1,25-(OH)₂-D₃)的基因調節作用，先增加小腸細胞端頂膜的鈣離子通道蛋白質(epithelial calcium-selective channel) TRPV6 之表現，以增加鈣的吸收；同時增加小腸細胞內的小分子攜鈣蛋白(calcium binding protein) calbindin-D_{9k}，以促進細胞內的運送；並且增加基底膜上的鈣離子泵 PMCA1b，將鈣釋入微血管中(Christakos, 2012)。主動吸收機制在鈣攝取量少或血鈣濃度偏低時相當重要，此時若維生素 D 營養不足，會降低鈣質吸收。被動擴散不需要維生素 D 的控制，為不飽合性路徑，主要位於空腸和迴腸，利用腸腔與小腸細胞內的鈣離子濃度差，使鈣通過細胞間隙而進入微血管，這是攝取量高時的主要機制(Bronner, 2003)。

主動運輸機制受發育編程(developmental programming)的調節，新生兒尚未成熟，故對鈣的吸收以不飽合性的被動擴散作用為主(Bartrop & Oppe, 1973; Giles et al., 1987)，而且乳汁中的乳糖可促進吸收(Kobayashi et al., 1975; Kocian et al., 1973)。嬰兒期逐漸成熟，故被動擴散減弱，而主動運輸與維生素 D 調節的重要性升高(Giles et al., 1987; Senterre & Salle, 1982; Shaw, 1976)。因此，從嬰兒到成年期都必須有充足的維生素 D 以提高鈣的吸收效率。

其他的條件固定時，鈣的吸收率與攝取量為反比關係(Heaney et al., 1990b)，亦即同一個人由高鈣攝取量轉變成低鈣攝取量時，鈣的吸收率會增加，但通常總吸收量是下降。其機制是鈣攝取量較低時會降低血鈣的濃度，因低血鈣會刺激副甲狀腺素 PTH (parathyroid hormone) 的分泌，後者會促進維生素 D 活化成具有生理活性的

鈣三醇，因此可增加鈣的吸收率，但絕對吸收量還是較少。此機制可用來適應低鈣的攝取，女性習慣鈣攝取量 2000 mg/d 者，降低鈣量為 300 mg/d 時，全身鈣保留比率從 27% 提高到 37%，所需的適應期約 1–2 週 (Dawson-Hughes et al., 1993)。

鈣的吸收率也會受到年齡的影響(EFSA NDA Panel, 2015)。生命期中以嬰兒的吸收率最高，約達 60%。如果攝取量按一般之建議量時，幼兒與兒童期之生長速率趨緩，吸收率會逐漸降到平均 28%；而於青春期的前段會再升高到約 34%，成年時則降至 25% 左右，此吸收率可維持至更年期。過了更年期，老年男女的鈣吸收率都會以每年大約 0.21% 的速率逐漸下降(Heaney et al., 1989)。

2. 血液運送與恆定調節

血清與組織外液中的總鈣濃度為 2.5 mmol/L (range 2.25–2.6 mmol/L)，相當於 10 mg/L (8.8 - 10.4 mg/dL)，其形式有三種：(1)離子態的 Ca^{2+} 佔 51%，濃度為 1.10–1.35 mmol/L (4.4 to 5.4 mg/dL)，(2)蛋白質結合態約佔 40%，主要結合於白蛋白和球蛋白，以及(3)與檸檬酸根、磷酸根、硫酸根、碳酸根和胺基酸結合的錯化合物態約佔 9%(Peacock, 2010)。

血鈣濃度的恆定由副甲狀腺素、鈣三醇和降鈣素等三種荷爾蒙負責調節(行政院衛生署, 2012)。從飲食獲得或皮膚因 UV 照射而自行合成的維生素 D_3 尚不具生理活性，先被運送到肝臟中，經由酵素維生素 D -25-羥化酶 (25-hydroxylase，也稱 *CYP2R1*) 合成不具生理活性的鈣二醇 calcidiol (25-(OH)- D_3)。當血鈣濃度偏低時，會刺激副甲狀腺增加分泌 PTH，後者可活化腎臟的酵素 1α -羥化酶 (1α -hydroxylase，也稱 *CYP27B1*)，將鈣二醇代謝成為具有活性的鈣三醇。鈣三醇和 PTH 可共同促進蝕骨細胞的活性，促使骨骼進行骨回收來釋放出鈣離子，以提升血中的鈣離子濃度。鈣三醇和 PTH 同時亦可增加腎小管對腎濾液中的鈣「再吸收(reabsorption)」，

其效率可達98%以上。鈣三醇還可以單獨增加小腸鈣吸收相關的蛋白質，因而增加其吸收。因此，身體透過此三項機制可幫助血鈣濃度很快回復正常。

3. 儲存

鈣質是人體內含量最多的礦物質，約佔體重的 17 % (約 1–1.2 kg)，其中超過 99 % 存在骨骼與牙齒內。骨骼是鈣的儲存組織，維持動態平衡，釋出與沉積的鈣量約為 300 mg/d (Stackhouse and Stoller, 2007)。造骨細胞負責生成磷酸鈣的結晶以產生新骨。蝕骨細胞負責骨回收，分解骨礦質而釋出鈣離子和磷酸根。當血鈣濃度降低時，鈣三醇與 PTH 會促進蝕骨細胞的活性；當血鈣濃度升高時，降鈣素會抑制其活性；同時鈣離子經由細胞膜受器 CaR(Ca-sensing receptor)的訊息，會降低細胞活性並促進細胞凋亡作用(Stackhouse and Stoller, 2007)。

骨鈣的存積量隨著成長而增加，成長階段的沉積速率最大，成年時可達到「巔峰骨量」，但不同部位的存積速率不同，通常男性遲於女性。女性平均在 22 歲時達到巔峰骨密度，在 26.2 歲時達到巔峰骨量。加拿大的長期追蹤指出，女性巔峰骨質的年齡是 18.8 歲，男性是 20.5 歲 (Baxter-Jones et al., 2011)。

4. 排泄與流失

鈣的排泄有糞便、尿液與皮膚汗液等三種路徑。另外還有哺乳期經由泌乳的流失。

(1) 糞鈣

糞便中的鈣來自未吸收的膳食鈣、小腸細胞脫落釋出的鈣、以及消化液分泌的

鈣。膳食鈣為零時，糞鈣完全來自體內的鈣流失，等於「內因性鈣流失」，其量會受體型和高磷食物的影響(Davies et al., 2004)，但沒有年齡或性別的差異 (Charles et al., 1991)。

國外利用同位素追蹤定量，成人的內因性流失量約為 2.1 -2.2 mg/kg/d (Heaney and Recker, 1994; Heaney and Skillman, 1964)；3-14 歲兒童與少年為 1.4 mg/kg/d (Abrams et al., 1991)；男性 9-14 歲之為 1.94 mg/kg/d，女性為 1.28 mg/kg/d (Abrams et al., 1997b)。11 歲女孩當習慣鈣攝取量分別為 300 與 1300 mg/d 時，其內因性糞鈣分別是 1.3 與 2 mg/kg/d (Abrams et al., 2004)。同樣 11-14 歲女孩的鈣攝取量分別為 848 與 1 896 mg/d 時，其對應的內因性糞鈣為 2.06 與 1.75 mg/kg/d (Wastney et al., 2000)。以上資料表示，兒童與少年的鈣攝取量為高或低時，其內因性糞鈣量並無一致的變化趨勢，故歐盟對兩性都採用 1.5 mg/kg/d (EFSA NDA Panel, 2015)。

(2) 腎臟與尿鈣

血漿中的鈣離子與鈣錯合物都可通過腎絲球的過濾作用，過濾的鈣總量超過 8000 mg/d，但尿鈣排泄量 < 300 mg/d，因為腎臟對尿鈣的再吸收率高達 98-99%。腎鈣的再吸收大部分經由細胞間隙的被動擴散而進行，主要在腎元的近曲小管與亨利環的上行支厚段部位 (Mensenkamp et al., 2006; Mount, 2014)。此外腎元的遠曲小管具有主動運輸機制，使鈣的再吸收可受調節。腎小管上皮細胞負責鈣運送的蛋白質有：管腔細胞膜上的鈣離子通道蛋白 TRPV5，細胞內的小分子攜鈣蛋白 calbindin-D_{28k} 和微血管端的鈉鈣離子交換蛋白 NCX1 (Na⁺-Ca²⁺ exchanger)。血鈣濃度降低時，鈣三醇和 PTH 可以增加這些蛋白質的表現，因而增加再吸收的鈣量。

尿鈣與鈣攝取量雖然有正向的關係，但其變化量不大。當鈣攝取量從 700 mg/d 增加到 1800 mg/d 時，尿鈣量只從 117 mg/d 提高到 259 mg/d (Taylor and Curhan, 2009)。因此尿鈣的靈敏度不高，不足以作為鈣攝取之營養指標。

膳食鈣攝取量為零時，腎臟仍有鈣的排出，等於「必需流失量」。國外研究估計之成人平均值約 116 mg/d，但是個體差異很大(Charles et al., 1991)。以靜脈注射同位素追蹤尿鈣排泄量，9-14 歲的兒童與少年經校正體重之後，男性是 1.87 mg/kg/d，女性是 1.96 mg/kg/d (Abrams et al., 1997a)，兩性並無顯著差異。因此，兒童與少年的鈣必需流失量以 2 mg/kg/d 來估計(EFSA NDA Panel, 2015)。

尿鈣量受蛋白質與鈉攝取量的影響。動物性蛋白質會增加尿鈣的排泄，雖然機制不完全明瞭，推測與「酸負荷(acid load)」有關。動物性蛋白質代謝後釋出硫酸根與磷酸根，在腎小管會與鈣結合而排除(Schuette et al., 1981; Schuette et al., 1980)。膳食蛋白質量低(10%總熱量)與高(20%總熱量)的比較可見，鈣攝取量約 675 mg/d 時，低蛋白質之尿鈣為 127 mg/d，高蛋白質時為 150 mg/d；鈣攝取量約 1510 mg/d 時，低蛋白質之尿鈣為 203 mg/d，高蛋白質時為 226 mg/d (Hunt et al., 2009)。整合分析與實驗結果指出，膳食蛋白質每增加 1 g，尿鈣會增加 0.85-1.2 mg。因此 WHO 評定尿鈣與蛋白質攝取量的比例為 1 mg Ca/g (WHO/FAO, 2004)。

鈉與鈣會競爭腎臟的再吸收效率，在自主選食的健康或高鈣血症者身上，都可見尿中鈣與鈉呈現正比關係(WHO/FAO, 2004)，其摩爾比率約為 0.6-1.2%，平均是每 100 mmole 尿鈉會對應 1 mmole 尿鈣(Sabto et al., 1984)。一項追蹤 2 年的研究指出，停經婦女的骨量變化與鈣和鈉的攝取量有關(Devine et al., 1995)。停經婦女增加或限制鈉量，都會影響骨吸收的生化指標(McParland et al., 1989; Need et al., 1991)。

來自咖啡和茶的咖啡因會抑制腎小管的鈣吸收，因而增加尿鈣的排泄(Bergman et al., 1990; Heaney and Recker, 1982)，不過美國 2015-20 飲食指南中，將適量咖啡列入健康飲食之中，只要鈣的攝取充足，並不會影響骨骼健康(USDA, 2015)。

(3) 皮膚與汗鈣

汗鈣量不易定量，而且變數很多，研究數據從 35 mg/d 到 103 mg/d 有三倍的差距。利用同位素測量，沒有運動之下的最低汗鈣量平均是 55 mg/d (50–94 mg/d) (Charles et al., 1983)。綜合研究文獻的結果，皮膚的必需流失量估計為 32–40mg/d (Charles et al., 1991)。歐盟採用同位素的數據並調整誤差後，建議成人的汗鈣量為 40 mg/d (EFSA NDA Panel, 2015)。

(4) 乳鈣

哺乳期中乳汁所含的鈣主要來自母體的代謝。乳鈣濃度相當穩定，不受膳食鈣攝取量的影響。國外的研究可見，初乳之後，頭三個月的乳鈣濃度為 200–300 mg/L (5.0–7.5 mmol/L)，後續逐漸降低(Atkinson et al., 1995)。乳鈣濃度也不受泌乳量的影響，但個體差異很大(Jarjou et al., 2012)。哺乳前三個月的乳鈣濃度，歐盟採用 200–300 mg/L (EFSA NDA Panel, 2015)，美國採用 206 mg/d (IOM, 2011)。根據台灣早期的調查數據，乳鈣濃度為 330 mg/L (黃伯超 1975)，此項數據一直延用到近代的國人嬰兒營養狀態研究(蘇郁芬等, 2009)；另有食品工業研究所母乳分析之鈣濃度為 232 mg/L(盧立卿等, 2011)。

需要量評估與營養缺乏

一、鈣缺乏症

急性且嚴重的鈣缺乏而導致體液鈣濃度過低，會引起抽筋或影響神經的傳導，嬰兒第一個月時，因為血鈣恆定的調節機制尚未發育成熟，容易發生低血鈣的症狀。美國的調查指出，母乳哺餵之嬰兒，若維生素 D 營養不足，則增加兒童佝僂症的風險(Weisberg et al., 2004)。

健康的兒童和青少年不容易有低血鈣問題，因為人體有嚴密的鈣恆定機制。此時攝取的鈣主要是供應骨礦質的增積。長期的鈣攝取不足，必然會導致年輕者無法達到巔峰骨量，老年者的骨質嚴重流失。因此，每個人都須攝取充足的鈣質，以盡可能維護緻密的骨骼(行政院衛生署, 2012)。

二、生化/功能指標

因為血鈣濃度維持恆定，骨骼的新陳代謝速率很緩慢，臨床上目前並沒有反映鈣營養的靈敏生化指標；鈣攝取減少時，也沒有明確的缺鈣標準。因此，鈣 EAR 的評定主要利用三種策略：(1)營養素平衡原理，(2) 因子加成模式(factorial model) 與骨鈣增積量，以及(3) 臨床功能性指標如骨礦質量和骨密度的改變與骨折率等(IOM, 1997)，另外輔以非骨骼系統的健康或風險，例如血壓、心血管健康、癌症等。防治高血壓的 DASH 飲食 (Dietary Approach to Stop Hypertension)，經兩週的攝食介入，可使高血壓風險者之收縮壓與舒張壓都顯著降低，其膳食之實際鈣供應量平均是 1265 mg/d (Appel et al., 1997)。考科藍(Cochrane)整合分析也指出，孕婦補鈣可以降低妊娠高血壓的風險(Buppasiri et al., 2015)。

鈣增積量

成長期間體重增加，骨合成量高於骨蝕量，故骨骼量也隨之增多。根據各年齡層的體重增加量與骨骼增加量，可以推算體鈣的增加量，作為鈣增積量的依據(IOM, 2011)。各國根據不同的追蹤研究和統系模式而採用的數值不盡相同(表 2)。兒童≤ 10 歲的各年齡層，鈣增積率男女相同。進入青春期的年齡以女性早於男性，10-12 歲以女性成長快於男性；16-18 歲時，男性仍有相當成長，但女性則體重與身高都接近成人；因此 10 歲以上之鈣增積率有性別差異。加拿大完成 9-18 歲青少年的縱向成長調查，取得平均鈣增積量分別是男性 175 mg/d 與女性 121 mg/d (Vatanparast et al., 2010)。分年齡層時，男性增積量最少的是 10 歲和 18 歲，約 100-111 mg/d，13-16 歲都是 >200 mg/d，以 14 歲有 296 mg/d 為最大量。女性增積量最少的是 17 和 18 歲，約 50-70 mg/d，11-14 歲都是 >140 mg/d，以 13 歲有 235 mg/d 為最大量。這些年齡層中只有一項華人資料，來自中國北京的學童牛奶介入試驗，對 9.5-10.5 歲女性學童追蹤五年的成長，以 DXA 測量全身骨礦質量，所得之骨鈣平均增積量為 162 mg/d (Zhu et al., 2008)。表 2 列出各國採用的鈣增積量。

表 2、各國訂定鈣建議量所採用的分年齡層之鈣增積量*

年齡 (歲)	男女 (mg/d)	男性 (mg/d)		女性(mg/d)	
國別	歐盟 ^a	美國 ^b	德 ^c	美國 ^b	德 ^c
<1		100	142	100	142
1-3	120	142	142	142	142
4-8		150		150	
4-6	120		124		124
7-10	111	150	150	150	150
9-13		141		151	
10-12			141		151
11-14	189				
13-18			210		92
14-18		210		92	
15-17	143				

* 兒童≤10 歲的增積率男女相同，>10 歲則男女不同

a (EFSA NDA Panel, 2015)；b (IOM, 2011)；c (German Nutrition Society, 2013)

三、影響吸收的因素

從 EAR 估計膳食攝取量時，必須計入鈣吸收率。影響鈣吸收率的因素可分為生理代謝因素與飲食因素兩大類。生理代謝因素有年齡、性別、維生素 D 營養狀況等。飲食因素有每次攝取量、鈣補充劑化學組成(Heaney et al., 1990a)(表 1)、膳食中促進與抑制吸收的成分等。

年齡與性別的影響主要與成長速率有關。嬰兒期與青春期的成長快速，鈣吸收率都高於成人。年齡 60 歲以上的吸收率明顯降低 (Nordin & Morris, 2011)。青春期的鈣吸收率高於成人，女性和男性進入青春期的年齡不同，故兩性的吸收率有差異。懷孕期的吸收率可升高一倍。已知維生素 D 經由基因調節而增加小腸的鈣吸

收(Heaney et al., 2003; Seamans and Cashman, 2009)，鈣的參考攝取量適用於維生素 D 充足的健康人群。

鈣吸收率與攝取量有反向關係，WHO 的迴歸分析指出，成人的攝取量 400 mg/d 時，吸收率為 35%；攝取量 1000 mg 時，吸收率降為 25% (WHO/FAO, 2004)。

與鈣同時攝取時，食物的某些成分會影響鈣的吸收率。植物性食物可提供鈣，但其所含的草酸和植酸會吸附鈣離子，而大幅降低鈣的吸收率，以草酸的抑制作用最強。利用同位素追蹤定量，當鈣攝取量為 200 mg 時，牛奶鈣的吸收率為 27.6%，而富含草酸的菠菜只有 5.1 % (Heaney et al., 1988)，高植酸的大豆則為牛奶的 80%(Heaney et al., 1991)。反之，草酸或植酸含量低的品種與品項，其鈣吸收率可接近或超過牛奶鈣(表 3)。

表 3、植物性食物豆類、堅果與蔬菜等之鈣吸收率^a

食物名稱	鈣吸收率	倍數 ^b	數據來源	食物名稱	鈣吸收率	倍數 ^b	數據來源
優格、起司	32.1	1.00	(Weaver & Plawecki, 1994)	菠菜	5.1– 9.3	0.18-0.26	(Heaney et al., 1988)
杏仁果	21.2	0.66		Kale	40.9	1.27	(Heaney & Weaver, 1990)
芝麻	20.8	0.65		芥藍	39.9	1.08	(Weaver et al., 1997)
黃豆(高植酸)	31.0	0.84	(Heaney et al., 1991)	芥菜花	40.2	1.10	(Weaver & Plawecki, 1994; Weaver et al., 1999)
黃豆(低植酸)	41.4	1.12		白菜	53.8	1.68	
白豆	22.5	0.50	(Weaver et al., 1993)	綠花菜	61.3	1.91	
紅豆	19.3	0.43		花椰菜	68.6	2.14	
花豆	23.1	0.51		甕菜	67.0	1.92	
花豆(植酸酶處理)	31.8	0.71		孢子甘藍	63.8	1.99	
豆奶(碳酸鈣強化)	21.1	0.97	(Zhao et al., 2005)	果汁飲料(CCM)	52	1.62	
豆奶(磷酸三鈣強化)	18.1	0.83		泰式葫蘆瓜葉	38.4	1.04	(Charoenkiatkul et al., 2008)
傳統豆腐	31.0	0.97	(Weaver et al., 1999)	泰式翅豆嫩莢	36.0	0.98	
甘藷	22.8	0.42	(Weaver et al., 1997)				
大黃	9.2	0.24					

a 人體實驗以同位素定量，各項實驗提供的一次鈣攝取量範圍是 63-200 mg；以乳製品為對照，牛奶的鈣吸收率範圍是 21.7 -54.1%；b 食物鈣對牛奶鈣之吸收率比值。

表 4、各國採用之鈣吸收率與分項鈣流失量*

年齡 (歲)	鈣吸收率 (%)			尿鈣必需流失量 (mg/d)			內因性糞鈣量 (mg/d)			汗鈣量 (mg/d)			
	國別	EU ^a	US ^b	DA ^c	EU ^a	US ^b	DA ^c	EU ^a	US ^b	DA ^c	EU ^a	US ^b	DA ^c
1-3		45	45.6	45.6	24	34	37	18	40	37	13	-	-
4-8			30			40			50				
4-6		30		38	38		45	28		40	18		30
7-10		35		38	58		55	43		50	24		40
11-14		40			89			67			32		
9-13 男			38			127			112			55	
女			38			106			108				
10-12 男				38			67			79			53
女				42			94			82			55
13-18 男				42			100			100			53
女				38			75			100			55
14-18 男			38			127			112			55	
女			38			106			105				
15-17 男		45									39		
女		35				120		90					
成人				25									

* 兒童≤10 歲的增積率男女相同，>10 歲則男女不同

a (EFSA NDA Panel, 2015) ; b (IOM, 2011) ; c (German Nutrition Society, 2013)

鈣參考攝取量

美國 2011 年修訂之鈣與維生素 D 之 DRI，將一歲以上的鈣建議標準從足夠攝取量 AI 改為建議攝取量 RDA (IOM, 2011, 1997)，表示過去二十年來，西方國家已經累積足夠的科學證據，可以訂出平均需要量。評估需要量所依據的研究主要是：(1) 鈣同位素的吸收與平衡實驗，可獲得吸收率、尿鈣排泄量、內因性糞鈣量、皮膚汗鈣量和鈣平衡值；(2) 利用因子加成法(factorial method) 計算體鈣總流失量，加上成長階段所需的鈣增積率(Ca accretion)之總合；(3) 模式分析整合統計多項人體代謝實驗結果，以最大鈣平衡或骨量與骨密度變化為指標，可取得達成平衡或平頂 (plateau)之鈣攝取量。

從人體需要量推算攝取量時需要校正吸收率，雖然科學研究文獻有部分雷同，但是美國和歐盟等國各依國情而採用的各項因子與鈣吸收率之數值不盡相同(表 4)，並無統一數值，這是導致各國的攝取量建議產生差異之主要原因。

我國對鈣的建議仍然採用 AI 量(行政院衛生署, 2012)⁽⁴⁴⁾，因為多數的代謝平衡研究都以歐美白人為對象，國人的實證數據十分欠缺，存有高度的不確定性。國人各年齡層都沒有介入與調查追蹤研究，無法評定國人鈣攝取量對骨骼之成長和流失，或是其他生理機能之長期影響。國人的維生素 D 與鈉攝取量對鈣的影響也無法量化。因此，根據先進國家的科學證據，提出國人較理想的攝取量建議。近期應積極執行周全而優質的本土研究，以實證來提供國人最佳的鈣建議量與骨骼保健的有效策略。

嬰兒

0-6 個月

母乳是嬰兒唯一的最佳食品，因此以嬰兒的鈣參考攝取量以母乳提供的鈣量為依據。根據國外資料，產後 1 個月的母乳大約含鈣 264 mg /L(Atkinson et

al., 1995)⁽⁴⁵⁾，母乳的分泌量估計為 780 mL/d，則鈣攝取量為 206 mg/d。嬰兒對母乳鈣的吸收率約為 60%(Abrams et al., 1997b)^(13, da)，因此鈣吸收量約為 124 mg/d，接近鈣增積率。國人嬰兒第一到第六個月的母乳攝取量，平均為每日 530 g、580 g、620 g、670 g、720 g、760 g (蘇郁芬等, 2009)。母乳鈣濃度以 230 mg/L 估算，則鈣攝取量為第一個月 122 mg/d，第六個月為 175 mg/d。

非母乳哺育的嬰兒，若其鈣質來源主要是以牛乳為基質的「嬰兒配方奶粉」，其鈣質吸收率約 38%(American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition, 1978)；若鈣吸收量要達到 120 mg/day，則其鈣攝取量須為 315 mg/d。常用嬰兒配方奶粉的供鈣量為 420-580 mg/L (馬偕紀念醫院小兒科, 2014)，若攝取乳量與母乳相當，則提供鈣量估計為第一個月 223-307 mg/d，第六個月 319-441 mg/d，符合上述估計的需要量。

利用因子加算法，尿鈣排泄量約 10 mg/d，汗鈣約與尿鈣等量，加上增積率，總需要量為 120 mg/d(WHO/FAO, 2004)。若由母乳供應，則攝取量為 200 mg/d；若由嬰兒配方乳供應，則需 315 mg/d。

我國積極宣導母乳哺餵，一個月內純母乳哺餵率為 67.5%，6 個月內為 45.4%(衛生福利部國健署, 2016)，因此，同時顧及嬰兒配方乳哺育之嬰兒的需要，嬰兒的 AI 化整為 300 mg/d (表 5)。以母乳持續哺餵者的鈣攝取量可能少於 300 mg/d，此實必須注意提供嬰兒充足的維生素 D，就能充分利用母乳提供的鈣(Abrams, 2006)。

7-12 個月

六個月以上之嬰兒的母乳攝取量減少，美國嬰兒平均攝乳量 600 mL/d，此期母乳含鈣量約 210 mg/L，因此繼續以母乳哺餵者的鈣攝取量約 130 mg/d (Atkinson et al., 1995)⁽⁴⁵⁾，鈣吸收量約 78 mg/d。國人嬰兒第七到第十二個月，由母乳提供的鈣量從 114 mg/d 降低到 78 mg/d；母乳平均攝取量由 491 g/d 減少到 339 g/d，此期的平均攝取量為 387 g/d (盧立卿等, 2011)。

此年齡之嬰兒已經開始食用副食品，所提供的鈣量平均約為 140 mg/d，鈣吸收量約為 53 mg。母乳與副食品合計的總鈣量為 218-254 mg/d，鈣總吸收量為 100-121 mg/d (表 5)，可滿足鈣增積率與平衡流失量的需求。

同時顧及嬰兒配方奶粉哺育之嬰兒的需要，若依嬰兒之代謝體重比例計算，7-12 個月的男女嬰兒的平均體重為 8.5 公斤，利用公式 $AI_{7-12月} = AI_{0-6月} \times (\text{體重}_{7-12月} / \text{體重}_{0-6月})^{0.75}$ (5) 計算，可得 AI 估計值為 390 mg/d，因此 AI 化整為 400 mg/d (表 5)。

嬰兒 AI

0-6 個月 300 mg/d

7-12 個月 400 mg/d

表 5、嬰兒 AI 之訂定依據

年齡	0-6 月		7-12 月				
	母乳 ^a	配方	母乳 ^b	配方	副食品	母乳+ 副食品 總鈣	配方+ 副食品 總鈣
參考體重 (kg)	6		8.5				
鈣增積率 (mg/d)	100		100				
鈣吸收率 (%)	60	38	60	38	38	-	-
乳攝取量 (ml/d)	760	760	387	387	-	-	-
鈣濃度 (mg/L)	230	420	230	420	-	-	-
鈣總攝取量 (mg/d)	175	319	78-114	163	140	218-254	303
鈣吸收量 (mg/d)	105	121	47-68	62	53	100-121	115
鈣攝取量估計 ^c (mg/d)	300		390				
AI (mg/d)	300		400				

a (蘇郁芬 et al., 2009); b(盧立卿 et al., 2011)。

c 1-6 個月時兼顧母乳哺餵與攝取嬰兒配方奶粉之嬰兒的需求；7-12 個月以代謝體重估計。

兒童

此階段之鈣攝取量的目標是骨礦質的增積以及鈣正平衡狀態。自 1999 年到 2009 年間以兒童為對象的研究報告增加，其中以 DXA 測量可得到骨密度與骨礦質量，以鈣平衡實驗可得鈣的保留以及尿鈣和糞鈣等排泄量。利用因子加成法整合以上兩項數據，可以估計滿足體內鈣增積率的平均需要量和飲食攝取量。骨鈣增積率採用滿足半數人群的平均值而非表現短暫的巔峰值(IOM, 2011)。採用體重為基準，尿鈣必需流失量為 2 mg/kg/d，內因性糞鈣量為 1.5 mg/kg/d (WHO/FAO, 2004)。

1-3 歲

美國 1-4 歲兒童的代謝平衡實驗指出，鈣攝取量 470 mg/d 時，鈣保留量為 140 mg/d，可供成長時骨鈣增積之需(Lynch et al., 2007)。因應生長的需求，按參考體重估算，尿鈣排泄量與內因性糞鈣量分別為 26 mg/d 與 20 mg/d，汗鈣量約 18 mg/d，三項合計之總流失量為 64 mg。採用因子加成法，維持平衡與成長的鈣需要量估計為 184 mg/d。鈣吸收率約為 45.6% (Lynch et al., 2007)，人群的 CV 為 15%，攝取量估計需 525 mg/d；由於國人的數據有限，故 AI 化整訂為 500 mg/d (表 6)。

4-6 歲

按參考體重估算，尿鈣量與內因性糞鈣量分別為 40 mg/d 與 30 mg/d，汗鈣量約 18 mg/d，三項合計之總流失量為 88 mg。因子加成法估算維持平衡與成長的鈣需要量為 208。鈣吸收率約為 38%，人群的 CV 為 15%，攝取量估計需 712 mg/d。原訂 AI 為 600 mg/d，若吸收率為 30-38%，則吸收量為 180-228 mg/d。由於鈣攝取量低時吸收率較高，故可滿足鈣需要量。目前國人此年齡層的數據有限，故 AI 維持為 600 mg/d (表 6)。

7-9 歲

各國的平均鈣增積率約 130 mg/d。按參考體重估算，尿鈣排泄量與內因性糞鈣量分別為 56 mg/d 與 42 mg/d，汗鈣量約 20 mg/d，三項合計之總流失量為 118 mg。採用因子加成法，維持平衡與成長的鈣 EAR 估計為 248 mg/d。鈣吸收率約為 38%，人群的 CV 為 15%，攝取量估計需 848 mg/d。

國外平衡實驗顯示，攝取量 800-900 mg/d 時，鈣留存量(retention)為 130-174 mg/d，達到成長與平衡之需(IOM 1997)。根據介入補充實驗的整合統計，補充前的鈣攝取量中位數為 794 mg/d，補充鈣量從 300-1200 mg/d，補充時間至少三個月，對全身骨礦質含量與多部位的骨密度的增加率極微，表示補充前的鈣攝取量充足(Winzenberg et al., 2006)。原訂 AI 為 800 mg/d，若吸收率為 30-38%，則吸收量為 240-304 mg/d，都可滿足鈣需要量，故 AI 維持 800 mg/d (表 6)。

兒童 AI

1-3 歲 500 mg/d

4-6 歲 600 mg/d

7-9 歲 800 mg/d

表 6、兒童各年齡層 AI 之訂定依據

年齡分層	1-3 歲	4-6 歲	7-9 歲
參考體重 (kg)	13	20	28
鈣增積率 (mg/d)	120	120	130
鈣總流失量 ^a (mg/d)	64	88	118
尿鈣 (mg/d)	26	40	56
內因性糞鈣 (mg/d)	20	30	42
汗鈣 (mg/d)	18	18	20
鈣需要量 ^b (mg/d)	184	208	248
吸收率 (%)	45.6	38	38
平均攝取量(校正吸收率) ^c	404	547	653
AI 計算 ^d	525	712	848
AI 化整值	500	600 ^e	800

a (WHO/FAO, 2004) ; b 鈣需要量=鈣增積率+鈣總流失量 ;

c 平均攝取量=需要量/吸收率 ; d AI 估計=平均攝取量 x 1.3 (CV 約 15%) ;

e 維持第七版 AI 值，因為 $600 \text{ mg/d} \times 0.38 = 228 \text{ mg/d}$ ，超過鈣需要量估計值。

青少年

兒童在此階段進入青春期中，女性早於男性，鈣攝取量的目標在滿足快速成長的需求，骨礦質增積以及鈣正平衡。兒童的尿鈣和內因性糞鈣分別為 2 mg/kg/d 與 1.5 mg/kg/d ；由於 13 歲以上之體重已經接近成人，故內因性糞鈣採用 2.2 mg/kg 之成人標準(WHO/FAO, 2004)。成人的汗鈣量約 40 mg/d (Charles et al., 1991)，未成年人則依照體重比例估算。

10-12 歲

本年齡層兩性的參考體重相近，故採用平均體重估算尿鈣和內因性糞鈣量，分別為 77 mg/d 與 58 mg/d 。汗鈣量依對成人體重比率計算為 28 mg/d 。三項合計總流失量為 163 mg/d 。利用因子加法，維持平衡與成長的鈣需要量合計為 325 mg/d 。美國與德國採用的鈣吸收率為 38-42%，中國 10-15 歲少年的吸收率是 40-

55% (Wu et al., 2010; Zhu et al., 2008)，與歐美的平均值相當。校正吸收率後之鈣攝取量為 813 mg/d，人群的 CV 為 15%，估計充足的攝取量為 1057 mg/d。此年齡層兩性之參考體重沒有差異，故採用相同的建議量。由於國人的數據有限，故 AI 化整訂為 1000 mg/d (表 7)。

華人介入追蹤實驗可見，9-10 歲兒童補鈣 650 或 1300 mg/d 達 18 個月時，骨密增加接近最大量；其飲食鈣攝取量約 500 mg/d，表示總攝取量 1150 mg/d 足以維護鈣積增率(Lau et al., 2004)。美國華裔 11-15 歲少年的尿鈣排泄量為男性 78 mg/d 與女性 87 mg/d，內因性糞鈣流失量為男性 154 mg/d 與女性 104 mg/d，鈣攝取量為男性 1211 mg/d 與女性 1068 mg/d，鈣吸收率可高達 55% (Wu et al., 2010)。此項研究的人數不多，只有男性 15 人與女性 14 人，且體重範圍從 31 到 82 公斤，因此僅供比對參考。該研究的結論指出，華裔少年之攝取量以男性 1100 mg/d 與女性 970 mg/d 就可以達到最大的鈣保留量，因此華裔的建議量可以低於白人少年。當 AI 為 1000 mg/d 時，若吸收率以 55% 估計，則吸收量可達 550 mg/d，足夠青春期快速成長之需求。

13-15 歲

依照體重估算男女性之尿鈣量分別是 110 與 98 mg/d，內因性糞鈣量分別為 121 與 108 mg/d。華裔 11-15 歲少年的尿鈣排泄量為男性 78 mg/d 與女性 87 mg/d，內因性糞鈣流失量為男性 154 與女性 104 mg/d(Wu et al., 2010)。德國選用尿鈣排泄量為男性 75 mg/d 與女性 100 mg/d，內因性糞鈣流失量為 100 mg/d(German Nutrition Society, 2013)。美國選用尿鈣排泄量為男性 127 mg/d 與女性 106 mg/d，內因性糞鈣流失量為男性 108 與女性 112 mg/d(Vatanparast et al., 2010)。此年齡之體重接近成人，故汗鈣量採用成人之 40 mg/d。三項合計的總流失量為男性 271 mg/d 與女性 246 mg/d。

利用因子加成法估計維持平衡與成長的鈣需要量為男性 433 mg/d 與女性 408 mg/d。中國 10-15 歲少年的鈣吸收率 40-55% (Wu et al., 2010; Zhu et al., 2008)，美國與德國採用的鈣吸收率為 38-42%。攝取量低與需要量大時鈣吸收率較高，故青春期採用 42%，攝取量估計為男性 1031 mg/d 和女性 971 mg/d。人群的 CV

為 15%，估計建議量為男性 1340 mg/d 與女性 1262 mg/d。此年齡層之體重以男性大於女性，但建議標準不區分性別。由於國人的數據有限，故根據女性之估計值，AI 化整訂為 1200 mg/d (表 7)。

國外的少年代謝研究指出，鈣攝取量相同時，12-15 歲男性的鈣利用效率高於同齡女性(Braun et al., 2006)。美國 12-15 歲少女的平衡研究顯示，最大的鈣保留量為 473 mg/d，此時之鈣攝取量至少為 1,300 mg/d；若為 1200 mg/d 則可達到 57% 最大值(Jackman et al., 1997)。美國的少女補鈣介入實驗顯示，攝取 1,300 mg/d 持續 12-18 個月者，其多處部位的骨量顯著高於鈣攝取量 935 mg/d 的對照組(Lloyd et al., 1993)。法國的少年研究顯示，鈣攝取量少於 1,000 mg/d 者，其脊椎與股骨之密度顯著較低(Ruiz et al., 1995)。本次 AI 值介於 1000 與 1300 mg/d 之間。華裔 11-15 歲少年之平衡實驗顯示，鈣吸收率可高達 55% (Wu 2010)，AI 提供的鈣吸收量估計為 600 mg/d，足以達到最大保留量。

16-18 歲

華人沒有此年齡層之數據，但男性引用青春期華人少女的鈣平均增積率 162 mg/d 應為合理(Zhu et al., 2008)，女性則採用 92 mg/d。

依照體重估算男女之尿鈣量分別是 124 與 102 mg/d，內因性糞鈣量分別為 136 與 112 mg/d。美國與德國的尿鈣排泄量為男性 127 mg/d 與女性 106 mg/d，內因性糞鈣流失量為男性 108 mg/d 與女性 112 mg/d。各國數值相近。成人汗鈣量約 40 mg/d。三項合計的總流失量為男性 300 mg/d 與女性 254 mg/d。

利用因子加乘法估計，平衡與成長的鈣需要量為男性 462 mg/d 與女性 346 mg/d。美國與德國採用的鈣吸收率為 38-42%，歐盟則是男性 45% 與女性 38%。由於男女的需求有明顯的差異，故採用歐盟之吸收率計算，平均攝取量為男性 1028 mg/d 與女性 910 mg/d。人群的 CV 為 15%，估計充足的攝取量為男性 1336 mg/d 與女性 1183 mg/d，兩性所需之攝取量與上一年齡層相似，故 AI 維持為 1200 mg/d (表 7)。

青少年 AI

10–12 歲 1000 mg/d

13–15 歲 1200 mg/d

16–18 歲 1200 mg/d

表 7、青少年各年齡層 AI 之訂定依據

年齡分層	10–12 歲	13–15 歲	16–18 歲
參考體重男/女 (kg)	男 38/女 39	男 55/女 49	男 62/女 51
平均體重	38.5	50	57
鈣增積率 (mg/d)	162	162	162/92
鈣總流失量 ^a (mg/d)	163	271/246	300/254
尿鈣 (mg/d)	77	110/98	124/102
內因性糞鈣 (mg/d)	58	121/108	136/112
汗鈣 (mg/d)	28	40	40
鈣需要量 ^b (mg/d)	325	433/408	462/346
吸收率 (%)	40	42	45/38
平均攝取量(校正吸收率) ^c	813	1031/971	1028/910
AI 計算 ^d	1057	1340/1262	1336/1183
AI 化整值	1000	1200	1200

a 國人體型較小，故選用範圍中的低值；b 鈣需要量=鈣增積率+鈣總流失量；

c 平均攝取量=需要量/吸收率；d AI 估計=平均攝取量 x 1.3 (CV 約 15%)

成人

世界衛生組織(WHO)採用非線性迴歸統計法，利用 210 項成人平衡實驗的尿鈣量和鈣吸收量，分別對鈣攝取量作成劑量反應的迴歸曲線，兩條曲線的交點可代表鈣平衡所需的攝取量。平衡尿鈣所需的鈣攝取量約 520 mg/d；若加上汗鈣

量約 60 mg/d，平衡尿鈣與汗鈣所需的鈣攝取量約 840 mg/d，以此代表平均攝取量(WHO/FAO, 2004)。當飲食幾乎不含鈣時，內因性糞鈣量約 200 mg/d，已開發國家的最低尿鈣量為 160 mg/d，這兩項可代表人體最大宗的基本流失量。計入人群變異 CV 15%，估計 AI 約 1092 mg/d。

德國依據一項嚴謹的代謝平衡實驗來訂定成人的鈣平均攝取量。此研究中有 73 位 20-75 歲女性與 82 位 19-64 歲男性，其鈣吸收率為 25%，達成鈣平衡的攝取量是 741 mg/d，(Hunt and Johnson, 2007)，故以此為成人之平均攝取量，適用成人各年齡層(German Nutrition Society, 2013)。

美國對 19-50 歲成人也根據同一項研究，平均攝取量化整為 800 mg/d (IOM, 2011)。對 51-70 歲成人則改以骨量流失量與骨折率為指標，平均攝取量達 1000 mg/d 可減緩骨質流失(Avenell et al., 2012; Jackson et al., 2006; Tang et al., 2007)。71 歲以上成人並無平衡實驗，乃以骨折率為指標，然而補充介入實驗通常劑量固定，故欠缺劑量關係數據；此外實驗結論也不一致，有些研究補充 1000-1200 mg/d 並無降低骨折風險(Grant et al., 2005; Prince et al., 2006; Uusi-Rasi et al., 2013)，其它研究補充 1200 mg/d 或總鈣攝取 1300 mg/d 則可降低骨折率(Prince et al., 2006; Tang et al., 2007)。由於沒有一致的結論，美國維持平均攝取量為 1000 mg/d (IOM, 2011)，北歐國家則採用更低的建議量為 800 mg/d (Nordic Council of Ministers, 2012)。

利用因子加算法計算時，尿鈣和內因性糞鈣可依照體重而估算，成人分別為 2.0 mg/kg/d 與 2.2 mg/kg/d，也可採用總量分別約 160 mg/d 與 200 mg/d；汗鈣量約 20-60 mg/d，平均為 40 mg/d (WHO/FAO, 2004)。平均需要量經校正吸收率可得平均攝取量。

法國採用因子加算法(Afssa, 2001)，尿鈣 130 mg/d，糞鈣 110 mg/d，汗鈣 20 mg/d。男性<65 歲與女性<55 歲之成人，鈣總流失量為 260 mg/d，吸收率為 35-40%；男性>65 歲與女性>55 歲之總流失量為 280 mg/d，吸收率為 30% (Weaver, 1994)。當鈣攝取量為 650 mg/d 時，鈣平衡平均大於或等於 0，故男性<65 歲與

女性<55 歲的鈣需要量選用 690 mg/d，男性>65 歲與女性>55 歲之鈣需要量選用 930 mg/d(Afssa, 2001, 2009)。

荷蘭採用因子加算法訂定 AI(Centre, 2014)。尿鈣 140 mg/d，糞鈣 110 mg/d，汗鈣 30 mg/d。當攝取量 500 mg/d 時，總鈣流失量為 280 mg/d。吸收率以 30-40% 估計，平均需要量為 730-970 mg/d。停經婦女需考慮吸收率之降低。

英國採用因子加算法，總流失量採用 160 mg/d，吸收率為 30%，平均攝取量約 530 mg/d；並且訂有最低攝取量(the Lower Threshold Intake) 400 mg/d (Department of Health, 2012)。

19-30 歲

成年之後，骨礦質達到巔峰量的年紀因骨骼部位與個人而有歧異。此年齡層的骨折率很低，故無法作為營養指標，鈣攝取的目標在於維持鈣平衡與骨量。根據巔峰骨量估計，此年齡層的鈣增積率為女性 10 mg/d 與男性 50 mg/d (IOM, 1997)。以因子加算法估計時，鈣的平均需要量是男性 359 mg/d 和女性 268 mg/d。吸收率採用男性 35%與女性 30%時，平均攝取量為男性 1025 mg/d 與女性 895 mg/d；此量接近雙相線性迴歸分析 (two-component, split, linear-regression model)的結果，19-30 歲成人鈣平衡為零的攝取量是 732 mg/d，達到最大正鈣平衡的攝取量是 957 mg/d (Matkovic & Heaney, 1992)。

以骨密度為指標，國外之鈣補充介入研究可見，年輕女性平均 23 歲，其鈣攝取量 800 mg/d，補充 1200 mg/d 並追蹤三年，骨量與骨密度都不因補充而增加，表示平均攝取量約需 800 mg/d (Barer-Lux et al. 2005)，與上述 WHO/FAO 及德國的研究之平均攝取量相當。

根據代謝平衡實驗，國外 60 歲以下男性，鈣攝取量<1100 mg/d 的迴歸分析，達到零平衡的平均攝取量是 750 mg/d (Nordin and Morris, 2011)。華人的研究主要來自中國地區。18-60 歲成人鈣代謝實驗的整合分析，迴歸模式指出攝取量 400-500 mg/d 可維持零平衡(Fang et al., 2014)。華人飲食以植物性食物為大宗，提供的鈣攝取量範圍是 300-1000 mg/d，平均是 583 mg/d，鈣保留量為 72

mg/d；攝取量四分位由低而高的平均量分別是 397、475、649、915 mg/d，對應的吸收率分別是 32%、38%、39%、27%。整合統計指出，各分位都可以達成正鈣平衡；隨著攝取量增加，鈣保留量增多，糞鈣量也增多，故吸收率降低，而尿鈣則不隨攝取量而變化(Fang et al., 2016)。這些研究指出，華人的鈣需要量可能低於歐美白人。

由於最大鈣保留量的觀念目前仍無定論，國人也欠缺此等研究驗證，故採用文獻之平均攝取量 800 mg/d (Hunt and Johnson, 2007)，計入 CV 15%，化整而訂 AI 為 1000 mg/d (表 8)。此參考量若分次攝取，則吸收鈣量約 320 mg/d，可滿足兩性之需要量。

31–50 歲

骨量達到巔峰值之後，兩性的骨量流失率約為 1% (Jones et al., 1994)。充足的鈣攝取量可以減緩骨質流失，但沒有抑制效應(IOM, 2011)。故此年齡層不再考慮鈣增積量，鈣攝取的目標在於維持鈣平衡與減少骨量流失。以因子加算法估計，鈣的平均需要量為男性 309 mg/d 與女性 297 mg/d。

平衡實驗的另一項標準是鈣淨流失量為零的平頂攝取量。早期數項女性的平衡研究中，鈣攝取量少於 1000 mg/d 時，鈣平衡與攝取量仍為正相關，表示平頂攝取量應超過 1000 mg/d (Heaney et al., 1978; Ohlson et al., 1952)。美國多項女性介入補充實驗，以骨密度變化為標準。當鈣攝取量 < 1000 mg/d 時，無法維持脊椎骨密度；若補充而 > 1000 mg/d 時，則可維持不減(Baran et al., 1990)；不過鈣攝取量 3,100 mg/d 與 2100 mg/d 的效果相當(Elders et al., 1994)。參考這些研究結果可知，適量的補鈣可延緩骨量流失，但無法提供準確的平衡劑量。

此年齡層可能有部分女性進入停經狀況，但男性與停經前女性的骨骼生理狀況與前一年齡層相似，骨折率低，故沿用相同的平均攝取量 800 mg/d 應屬合理。計入 CV 15%，訂 AI 為 1000 mg/d (表 8)；當分次攝取時，可滿足兩性之需要量。

51–70 歲

此年齡層之骨質流失的生理變化越發明顯，女性發生的年齡比男性早，因停經而使骨質疏鬆與骨折風險大於男性，也大於停經前女性。此年齡層之骨密度與骨折率密切相關，因此骨折率可作為女性的鈣營養指標。女性停經初始的數年內，骨質會快速流失。由於飲食鈣攝取量並無法預防或抑制骨質流失，此時的鈣攝取目標在於減少骨量流失與降低骨折風險。

此年齡層的鈣增積率為零。因子加成法估算時，停經婦女的尿鈣量會增加約 30 mg/d (WHO/FAO, 2004)，故平均需要量為男性 292 mg/d 與女性 288 mg/d，平均為 290 mg/d。若吸收率以 30% 估計，則平均攝取量為 967 mg/d。

日本針對年齡 65–72 歲男性 10 位與 62–77 歲女性 10 位進行鈣平衡實驗，所用的低鈣飲食提供鈣量 250 mg/d，高鈣飲食則以碳酸鈣補鈣 600 mg/d，使總鈣攝取量為 850 mg/d。低鈣飲食的平均鈣保留量為負值，高鈣飲食得正平衡為男性 23 mg/d 與女性 5 mg/d，據此估計維持鈣平衡的平均攝取量是男性 702 mg/d 與女性 788 mg/d (Uenishi et al., 2001)。

男性的骨質疏鬆通常發生在 65 歲以上，因此此年齡層的研究偏少。男性平衡實驗得知，維持鈣平衡的攝取量為 995 mg/d (Charles et al., 1983; Spencer et al., 1984)。許多早期的研究指出，男性的鈣平頂攝取量範圍是 800–1200 mg/d (IOM, 1997)。

針對停經女性的研究較多。世界衛生組織估計，停經婦女的尿鈣量增加，但鈣吸收率並無因應調整，平衡所需的鈣攝取量為 1100 mg/d，可代表平均攝取量 (WHO/FAO, 2004)。以骨密度或骨折率為指標時，國外的隨機對照補鈣實驗可見，女性停經的最初五年中，骨質流失快速，補鈣的效應因骨骼部位而有差異，對停經較久者與鈣攝取量低者的效益都高於停經第一年與鈣攝取量高者 (IOM, 1997)。鈣攝取量若超過 750–1000 mg/d，都有助於減少海綿骨的流失 (IOM, 1997)。以骨密度或骨折率為指標的整合分析，研究會採用不同的統計模式。國外 50 歲以上成人之多項補鈣長期實驗，參試者為 50 歲以上，總人數超過六萬名，其中 92% 為女性，平均年齡 67.8 歲，初始骨折率為 16%，補鈣時間平均 3.5 年。結果指

出，補鈣可緩合脊椎和髖骨流失與降低骨折率；效益最佳的鈣攝取量是 1200 mg/d，可搭配維生素 D 800 IU/d (Tang et al., 2007)。另一項國外停經婦女的整合分析，採用藥物動力最大效應模式指出，60 歲婦女攝取鈣 800 mg/d，約 9.4 個月可對骨密度有最大效應；補鈣兩年對骨密度的影響，攝取量 700 mg/d 只能大到 68% 最大值，1200 mg/d 則可達到 81%，已接近平頂劑量(Wu et al., 2017)。

中國以河北省 50-65 歲停經婦女為對象，174 位完成長達 2 年的隨機對照雙盲補鈣研究，飲食鈣量平均 573.8 mg/d，平均停經 6.9 年；以奶粉補鈣，劑量分為 300、600、900 mg/d，並同時提供維生素 D 800 IU/d。利用 DXA 測量多部位的骨密度變化可見，補充鈣量 300 mg/d 無法減少骨量流失，600 與 900 mg/d 則都有效益(Chen et al., 2016)，表示減緩骨流失的鈣攝取量約 1200 mg/d。

美國的鈣與 D 介入之婦女健康研究 WHICaD (Women's Health Initiative) 中，50-79 歲婦女之飲食鈣攝取量約 800 mg/d，補鈣 1000 mg/d 與維生素 D，平均追蹤 7 年可見，髖骨密度略高，骨折率較低但不顯著(Jackson et al., 2006)；持續追蹤達 11 年時，骨折率並沒有顯著差異(Cauley et al., 2013)。此等研究在鈣與維生素 D 的同時作用之下，骨折率並無改善。

國外長期介入追蹤研究的數據顯示，鈣補充對維護骨密度與降低骨折率的益處有限。國外多項平衡實驗的結果可見，維持鈣平衡的攝取量範圍約在 800-1000 mg/d。介入實驗可見維持骨密度的鈣攝取範圍約在 1000-1200 mg/d。國人欠缺相關數據，故維持 AI 為 1000 mg/d，此量可兼顧鈣平衡和骨密度之維護(表 8)。為了發揮最大的吸收率，宜分次攝取，可滿足兩性之需要量。

71 歲以上

此年齡層的鈣增積率為零。以因子加成法估算，計入婦女停經後的尿鈣增加量，兩性的平均需要量均為 282 mg/d。

此年齡層欠缺平衡實驗，但骨量與骨折率可作為營養評估指標。國外多項長期鈣補充的研究結論並不一致(IOM, 2011)。國外 50 歲以上成人補鈣長期實驗的整合分析結果，鈣攝取量達 1200 mg/d 者，有較高的骨密度與較低的骨折

風險(Tang et al., 2007)；這項研究欠缺鈣之劑量效應，無法評估較低劑量之效益。早期的多項老人研究都指出，增加鈣的攝取量可以降低骨折風險，但均不足以提供建議劑量(IOM, 1997)。近年關於老人的鈣補充實驗(Grant et al., 2005; Peacock et al., 2000)、縱式追蹤實驗(Prince et al., 2006; Warensjo et al., 2011)、整合分析(Bischoff-Ferrari et al., 2008)等研究卻指出，攝取量超過 1000 mg/d 沒有降低骨折的效益(German Nutrition Society, 2013)。

國人沒有此年齡層的鈣補充或追蹤研究可供參考訂定 EAR。綜合以上資料，本年齡層仍維持 AI 1000 mg/d (表 8)。為了發揮最大的吸收率，宜分次攝取，可滿足兩性之需要量。

成人 AI

19 歲以上 1000 mg/d

表 8、成年各年齡層之訂定依據

年齡分層	19-30 歲	31-50 歲	51-70 歲	71 歲以上
參考體重 男/女(kg)	男 64/女 52	男 64/女 54	男 60/女 52	男 58/女 50
鈣增積率 (mg/d)	50/10	0	0	0
鈣總流失量 ^a (mg/d)	309/258	309/297	292/288	284/280
尿鈣 (mg/d)	128/104	128/108	120/134	116/130
內因性糞鈣(mg/d)	141/114	141/119	132/114	128/110
汗鈣 (mg/d)	40	40	40	40
鈣需要量 ^b (mg/d)	359/268	309/297	290	282
AI 值	1000	1000	1000	1000
分次攝取之吸收量	分 300、300、400 mg 攝取時，吸收率以 30%、30%、35% 計算，吸收鈣量為 320 mg/d，可超過各年齡層的需要量			

a 尿鈣和內因性糞鈣可依照體重而估算，分別為 2.0 mg/kg/d 與 2.2 mg/kg/d；婦女 51 歲以上年齡層之尿鈣量比停經前增加 30 mg/d。

b 鈣需要量=鈣增積率+鈣總流失量；

懷孕期

懷孕期間的鈣攝取量以滿足母體和胎兒所需為目標。足月新生兒的體鈣約有 25–30 g，必須在懷孕期由母親透過臍帶輸送給胎兒，需要量為 200-250 mg/d，在懷孕第三期達到最高。懷孕期間的尿鈣與內因性糞鈣量均隨孕期而增多，尿鈣量 (Ritchie et al., 1998) 為 160 - 240 mg/d，糞鈣量估計為 139-172 mg/d，汗鈣量估計為 55 mg/d。採用因子加算法，孕期母體的鈣需要量範圍是 354-467 mg/d，加上胎兒需要量最高為 717 mg/d。

孕期所需的鈣主要來自母體的生理調適，體內鈣的動態循環加快，但未改變骨密度，故而不會增加骨質疏鬆的風險 (Kovacs, 2011, 2016; Olausson et al., 2012; Prentice, 2000)。根據動力學實驗，懷孕初期的鈣增積率、吸收率以及骨轉化速率都會明顯升高 (Heaney and Skillman, 1971; Purdie et al., 1988)。懷孕鈣吸收增加的原因是孕婦血清的 1,25-(OH)₂-D₃ 總量和游離態濃度均顯著上升之故 (IOM, 1997) (73-78)。國外的孕婦代謝實驗以同位素測量吸收率可見，孕前的鈣吸收率約 35.8%，懷孕過程逐漸升高，第一期為 40%，第二期 50-56%，第三期 54-62%，哺乳期降為 38%，離乳後為 30% (Abrams, 2001; Cross et al., 1995; Ritchie et al., 1998)。

同位素動力學研究可見，孕婦鈣攝取量少於 500 mg/d 時，吸收率高，但仍不足以達到鈣平衡 (O'Brien et al., 2006)。國外的孕婦研究可見，第二與三期孕婦平均鈣攝取量 667 mg/d 以上者，補鈣對胎兒骨量並無效益 (Koo et al., 1999)。平日飲食鈣攝取量低如 350 mg/d 的孕婦，懷孕 20 週到生產時補鈣 1500 mg/d，對產後婦女或新生兒的骨密度均沒有顯著的益處，甚至不利於骨鈣平衡 (Jarjou et al., 2010; Jarjou et al., 2013)。考科藍 (Cochrane) 整合分析也指出，孕婦補鈣並無減少早產或增加新生兒體重的效果，不過可以降低妊娠高血壓的風險 (Buppasiri et al., 2015)。

然而墨西哥和中國的孕婦研究卻顯示補鈣可能有益。墨西哥的日常鈣攝取量達 1100 mg/d，六百多位孕婦從懷孕第一期開始補鈣 1200 mg/d，直到產後一個月，測量尿中的蝕骨指標第一類膠原蛋白產物 cross-linked N-telopeptides (NTx)，可減少 17-22%，骨質合成指標專一性鹼性磷解酶 (bone-specific alkaline

phosphatase, BAP)沒有改變，但 NTx/BAP 比率降低，表示補鈣有助於減少骨質的分解(Ettinger et al., 2014)。中國的日常鈣攝取量只有 480 mg/d，懷孕 18 週之孕婦 36 人，分為三組，其中兩組自第 20 週起給予奶粉補鈣，分別增加鈣攝取量 350 與 600 mg/d，直到產後六週。補鈣兩組的骨密度與骨合成指標均顯著較高，且骨蝕指標較低(Liu et al., 2011)。

根據以上資料，歐美等國對孕婦的鈣建議量都與同年齡層的非孕婦相同。華人與國人的研究很少而且數據極為有限。因此，採用孕前之 AI 量 1000 mg/d，配合懷孕期的鈣吸收率升高，應可滿足母體之需，也接近涵蓋胎兒的最大需要量。

哺乳期

母親產後分泌的乳汁是新生兒的唯一營養來源。母乳供應的鈣量約 210 mg/d，故理論上哺乳母親必須每天補鈣。然而多項研究已經證實：(1)母乳之鈣質主要來自母親之骨蝕作用，與鈣攝取量無關；(2)哺乳母親即使攝取較高的鈣量，也無法減緩母親之骨回收速率或改變母乳的鈣濃度(IOM, 2011, 1997)。

鈣質代謝動力學研究指出，乳婦經骨蝕作用而供應血液的鈣量約 2.72 mg/kg/d，哺乳期腎小管的鈣再吸收率約 0.68 mg/kg/d，二者合計可供鈣約 3.4 mg/kg/d；乳汁之鈣量約 3.08 mg/kg/d，因此體內這二項鈣源足以供應乳汁所需之鈣(Specker et al., 1994)。無論鈣攝取量是高或低，由於荷爾蒙的影響，哺乳期間的鈣恆定有適應性的變化(Sowers et al., 1995)，都會發生暫時性的骨質流失(Kalkwarf, 1999, 2004; Laskey et al., 2011)；然而斷乳之後卵巢荷爾蒙的功能恢復，所流失之骨質會重新儲存而恢復正常骨量(Kalkwarf and Specker, 1995; Kalkwarf et al., 1997; Kovacs, 2016; Olausson et al., 2012)，並不會增加骨質疏鬆的風險(Kovacs, 2011; Kovacs and Kronenberg, 1997; Sowers, 1996)。

根據國外的觀察與 RCT 研究，鈣補充並不能增加斷乳後的母親骨量(Cross et al., 1995; Prentice et al., 1995)，也不影響哺乳少女的巔峰骨量(Chantry et al., 2004)。因此，哺乳期的鈣攝取量超過成年的 AI，並無增益。

採用因子加算法估計，哺乳期尿鈣量降低為 70 mg/d (Ritchie et al., 1998)，糞鈣量約 139 mg/d，汗鈣量約 55 mg/d，母體的鈣需要量合計為 265 mg/d，加上乳汁鈣量 164 mg/d，總需要量為 429 mg/d。哺乳期鈣吸收率約 38%，平均攝取量估計為 1128 mg/d。

中國早期之研究指出，哺乳母親平常鈣攝取量範圍是 458–998 mg/d，當鈣攝取增加至 1,207 mg/d 時，可使乳汁平均鈣濃度由 230 mg/d 增至 315 mg/L，並有維持母乳分泌量不減少之功效(龐文貞等, 1983)。中國近期對 102 位乳婦的補鈣研究指出，平日鈣攝取量約 800 mg/d，產後 6 週開始分三組，以奶粉提供 300、600、900 mg/d 補鈣，同時也補充維生素 D，哺乳期平均 7.9 個月後，全身、腰椎和髖骨的骨密度變化率並沒有顯著差異(Zhang et al., 2016)。

根據以上資料，歐美等國對乳婦的鈣建議量都與同年齡層的非孕婦相同。華人與國人的研究很少而且數據極為有限。因此，AI 訂為 1000 mg/d，配合哺乳期的鈣吸收率仍高，應足夠補充泌乳與維持骨量之需。

懷孕期

成人 AI 1000 mg/d

哺乳期

成人 AI 1000 mg/d

國人鈣營養狀態

一、主要食物來源

許多食物均含有鈣質，但除了鮮乳和乳製品之外，通常鈣含量不高。通常每 1 mL 的牛乳含有略高於 1 mg 的鈣質，因此 240 mL 的一杯牛乳含 250 mg 左右的鈣質，亦即可供成人 AI 的四分之一。其它含鈣的食物也可能是鈣吸收率不高，或是該食品的一般攝取量不多，因而對鈣營養沒有顯著的貢獻。一些植物性的食

物也含相當高量的鈣質，例如黃豆、菠菜、小白菜、黃秋葵等等，但若其草酸或植酸含量高，則會嚴重抑制鈣的吸收率 (表 4)。中式的傳統豆腐與豆干採用鈣化合物為凝固劑，所含的鈣質常有不錯的吸收率。海藻類食物的鈣含量也高，但鈉含量也高(日本文部科學省, 2010)，而且國人的攝食量並不高。

根據 1993-1996 年國民營養健康狀況變遷調查結果，國人鈣攝取的食物來源主要依序為：深綠色蔬菜類 (23.1–23.7 %)、乳製品 (17.9–24.7 %)、黃豆與其製品 (10.3–13.2 %)、淺色蔬菜類 (6.2–6.5 %)和海產植物類 (3.5–4.5 %) (吳幸娟等, 2001)。常在營養宣導所提及的連骨頭一起吃的小魚，實際攝食量非常有限。以動物骨頭來熬湯，事實上骨礦物經磷灰石的水溶性極低 (陳&蕭, 2005)。骨骼同時也是重金屬鉛最主要堆積的組織，因此，許多食品毒理學家並不贊成以動物骨粉為供應鈣質的主要來源。

二、攝取量

根據多次的國民營養康狀況變遷調查的結果可知，所有的必需營養素中，國人鈣攝取量不足的程度最為嚴重 (表 9)。最新的 2013-5 年調查結果可見，各年齡層的鈣攝取量以 1-3 歲最高，且超過 DRI 量；其它年齡層的攝取量以女性低於男性，但同性的年齡間差異不大，男性的範圍是 412-606 mg/d，女性的範圍是 353-521 mg/d。比對鈣參考量，7 歲以上都明顯低落，其比率範圍是男性 38%-61%與女性 29%-52%；兩性都以 16-18 歲最低，以 ≥ 71 歲最高 (衛生福利部國民健康署，未出版)。比對 1993-6 年(吳幸娟等, 2001)與 2013-5 年的膳食鈣平均攝取量可見，廿多年來，各年齡層的膳食鈣攝取量並未見增加，不過歷次調查都沒有確實地估算鈣補充劑的攝取量，因此每日的總鈣攝取量有低估的疑慮。

表 9、國民營養健康狀況變遷調查之國人每日膳食鈣攝取量平均值趨勢^a

年齡 (歲)	男性鈣攝取量(mg/d)					女性鈣攝取量(mg/d)				
	1993-6 ^b	2013-5 ^c				1993-6 ^b	2013-5 ^c			
	攝取量	攝取量	DRI %	95 th 百分位	99 th 百分位	攝取量	攝取量	DRI %	95 th 百分位	99 th 百分位
1-3	-	723	147	1,529	4,330	-	620	124	1,405	2,061
4-6	-	495	82	1,135	1,507	-	422	70	1,042	1,430
7-9	-	412	51	991	1,316	-	393	49	865	1,407
10-12	-	434	43	871	1,125	-	388	39	947	1,169
13-15	464	476	40	989	1,618	388	385	32	932	1,205
16-18	532	452	38	921	1,404	432	353	29	783	988
19-30	-	503	50	1,154	1,806	-	411	41	906	1,220
20-24	453					349				
25-34	513					457				
35-54	517					555				
31-50	-	505	50	1,125	1,533	-	487	49	1,159	1,804
55-64	501					552				
51-70	-	506	51	1,226	1,569	-	483	48	1,095	1,819
≥71	-	606	61	1,548	2,132	-	521	52	1,244	1,917

a 膳食鈣攝取量來源包括含鈣營養補充品，但不包括鈣或含鈣補充劑；b(吳幸娟等, 2001)；c 衛生福利部國民健康署，未出版。

三、骨質疏鬆症盛行率

骨密度或骨折盛行率可作為鈣的功能性營養指標，適用於骨質疏鬆症高風險的年齡層。根據 2005-2008 年的臺灣國民營養健康狀況變遷調查結果，50 歲以上在腰椎、股骨頸、及前臂三部位有骨質疏鬆之比率，分別為腰椎：男性 4.3%、女性 12.6%；股骨頸：男性 12.0%、女性 18.1%；前臂：男性 11.6%、女性 25.0% (Lin & Pan, 2011)。有任一部位為骨質疏鬆者有男性 23.9%及女性

38.3%。未達骨質疏鬆但已屬低骨質者，在腰椎有 28.8%的男性及 34.7%的女性、股骨頸有男性 57.5%及女性 45.9%；前臂則有男性 22.7%及女性 26.1%。不過國民營養調查並沒有深入分析鈣攝取量與骨質疏鬆之間的關聯。

上限攝取量 UL 之訂定

一、 過量與危害鑑定

鈣過量的問題很少是來自單純的食物攝取，而是與鈣補充品或補充劑有關。

急性中毒

鈣化合物的毒理劑量來自動物毒理實驗。葡萄糖酸鈣對大鼠的毒性，以單位體重為基準，致死劑量 LD50 是 10 g/kg，相當於人體鈣攝取量 930 mg/kg (Sarabia et al., 1999)。

危害鑑定

鈣大量攝取可能造成的不良反應有：高鈣血症 (hypercalcemia)、高鈣尿症 (hypercalciuria)、腎功能損傷、腎結石、乳鹼症(milk-alkali-syndrom, MAS)/鈣鹼症(calcium-alkali-syndrom, CAS)、血管鈣化、心血管疾病風險與攝護腺癌風險 (IOM, 2011)。高血鈣的標準是血清鈣濃度 ≥ 10.5 mg/dL (2.63 mmol/L)，其原因可能是鈣或維生素 D 攝取過量，最常見於癌症和原發性副甲狀腺亢進；其臨床症狀有：噁心、體重減輕、多尿、心律不整、疲倦、軟組織鈣化等。血鈣 ≥ 12 mg/dL 會使尿鈣量升高。高尿鈣的標準是女性的尿鈣排泄量 >250 mg/d 或男性 $>275-300$ mg/d，或是 >0.3 mg/mg 肌酸酐。

1. 鈣鹼症

鈣鹼症是乳鹼症的新名(Patel and Goldfarb, 2010)。乳鹼症源起於過去的胃潰瘍療法，採用牛奶合併碳酸氫鈉或碳酸鈣等可吸收的制酸劑，對患者造成之不良反應的統稱，主要病理是代謝性鹼中毒和高鈣血症，並伴有多種組合與不等程度的脫水、腎衰竭、腎鈣化與腎結石(EFSA NDA Panel, 2012)。此等療法停用之後，現今此等症狀容易發生在停經婦女、老人和服用大量鈣或維生素 D 之補充者。

綜合 82 例病案可見，患者年齡從 24 到 95 歲，發病時間從數天到數週不等，病情或可逆轉或者致命；病患鈣攝取量範圍是 400-23000 mg/d，高鈣服用天數從 3 天到 30 年(SCF, 2003)。臺灣的病例報告是兩名男子因嚼食檳榔導致 MAS，其搭配的灰醬含碳酸鈣，攝取量是 6000 -9000 mg/d (Wu et al., 1996)。

鈣鹼症患者的腎臟病理切片可見嚴重的鈣化、纖維化、發炎等問題，鈣化程度與腎功能不足具相關性；鈣也常沉積在角膜和結膜以及其它血管和內臟組織(Medarov, 2009)。腎功能低落而導致鈣排泄減少的老人，增加腎臟鈣再吸收的利尿劑使用者，以及其它代謝性鹼中毒的好發患者等，若服用鹼性鈣補充劑，都可能增加鈣鹼症的風險(Medarov, 2009)。

2. 腎結石

腎結石的成分通常是草酸鈣或其與磷酸鈣的混和物。高尿鈣是腎結石的因素之一。婦女人群的觀察研究可見，腎結石者平均鈣攝取量約 840 mg/d，而無腎結石者為 1070 mg/d (Sowers et al., 1998)。

大規模的前瞻性研究如美國「健康專業人員追蹤調查 (Health Professionals Follow-up Study)」追蹤 5 年(Curhan et al., 1993)，「護士健康調查 (Nurses' Health Study)」追蹤 12 年(Curhan et al., 2004; Curhan et al., 1997)等，都指出飲食的鈣攝取量與腎結石風險為反向關聯。然而女性使用鈣補充劑者，無論劑量多寡，都會增加腎結石風險 20% (Curhan et al., 1997)。

補鈣介入研究中，老年婦女補鈣 1600 mg/d 長達一年，總鈣攝取量 2400 mg/d，追蹤四年；結果並沒有腎結石問題，但補鈣組之鈣尿量 > 350 mg/d 者有 50%，高於對照組的 8% (Riggs et al., 1998)。美國 WHI CaD 有 36,000 名停經婦女，日常鈣攝取量 1100 mg/d，隨機對照分組，實驗組補鈣 1000 mg/d 和維生素 D，總鈣攝取量平均 2100 mg/d，平均追蹤七年。結果可見，補鈣組的腎結石風險高出 17% (Jackson et al., 2006)。根據此研究，總鈣量 2100 mg/d 會增加腎結石風險。

兒童少見腎結石問題。兒童 1-6 歲的補鈣研究可見，鈣攝取量 1800 mg/d 沒有導致高尿鈣問題 (Markowitz et al., 2004)。嬰兒的補鈣防鉛研究提供鈣 1800 mg/d，鈣總攝取量範圍是 1550-1750 mg/d，並不改變尿鈣排泄量 (Sargent et al., 1999)。

3. 高鈣血症與心血管疾病

高血鈣與血管鈣化都是心血管疾病的風險因子。長期血鈣或血磷升高，以及組織受傷等，都可能導致組織鈣化。已知高鈣攝取量與血管鈣化的臨床病例最常發生在腎功能不良患者，腎臟透析或透析前之人群會因鈣補充而促進血管鈣化並提高死亡率 (Block et al., 2007; Block et al., 2005; IOM, 2011)。近年來補鈣對健康人群心血管健康的影響引發許多討論，尤其是鈣補充品使用率最高的是老年人，其腎臟和心血管功能都逐漸退化，故高鈣攝取的危害風險必須密切注意。

(1) 血鈣與心血管疾病和死亡風險

瑞典大型調查中共有 20 歲以上健康的成年男女 33,346 名，平均追蹤 10.8 年，血清鈣濃度分為 2.31-2.45、>2.45、>2.5、>2.55、>2.6 mmol/L 等五級，男性 50 歲以下之全因死亡率，當血鈣 >2.45 時，風險升高 20%；>2.6 時，風險高達 2 倍，主要的死因是心血管疾病 (Leifsson and Ahren, 1996)。德國追蹤冠心病患者可見，血鈣濃度與全因死亡風險相關 (1.96；1.13 - 3.40)，每升高 0.40

mg/dl，風險增加23%(Grandi et al., 2012)。瑞典男性世代研究，50歲男性2千多人，測量血清鈣濃度後，追蹤18年，缺血性心臟病患者的起始血清鈣濃度(2.37 mmol/L)明顯較高其它非患者(2.35 mmol/L) (Lind et al., 1997)。美國 Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) 研究有成人15,732人，平均年齡54歲，女性佔55%，追蹤約12.6年，結果血鈣每升高0.1 mmol/L對應的中風風險是1.16 (Foley et al., 2008)。美國NHANES III(Van Hemelrijck et al., 2013)中17歲以上 18,714人，追蹤12年以上，血清鈣離子濃度<1.16 mmol/L者之CVD死亡風險HR 1.51，男性<1.16 mmol/L與女性>1.31 mmol/L都有較高的IHD。

雖然血鈣濃度與心肌梗塞的風險有正向關係，但是這些研究都沒有提供鈣攝取量數據。芬蘭的一項病例對照研究追蹤10年，患者與對照兩者之膳食鈣量與血清鈣濃度並沒有顯著差異(Marniemi et al., 2005)。

(2) 隨機對照補鈣介入研究

鈣與D介入之WHI CaD是規模最大的鈣補充介入臨床研究，但其首要目標並非心血管相關疾病，不過利用其數據，有許多相關的二次分析(secondary analysis)。在八則文獻報告中，有六則的結果指出，長期鈣補充對心肌梗塞、心血管疾病、中風、冠狀動脈鈣化、心臟衰竭與全因死亡率都沒有顯著的保護或危害效應(Bolland et al., 2011b; Cauley et al., 2013; Donneyong et al., 2015; Hsia et al., 2007; Manson et al., 2010; Prentice et al., 2013)。

同樣利用WHI CaD的數據作次組(subgroup)分析，針對其中42.2%沒有自行使用補充劑的婦女約1萬6千多人，其飲食鈣攝取量平均約 800 mg/d，長期補鈣與D時，雖然對全死亡率沒有影響 (Bolland et al., 2011b)，但心肌梗塞與中風風險都顯顯著較高 (Bolland et al., 2011a)。補鈣時程長者，心肌梗塞的風險顯著較高(Radford et al., 2013)。依介入前心臟病因子的有無區分為高風險與低風險者，高風險者補鈣時，心臟衰竭的風險較高(Donneyong et al., 2015)。這些資料反映補鈣的效果可能因個人的健康狀況或時程而有不同。

美國之外，英國與澳洲的介入實驗發現，補鈣對死亡率或血管疾病沒有影響；但紐西蘭的研究則指出，補鈣組有較高骨密度，但也有較高的心肌梗

塞風險(OR2.24)，以及心肌梗塞、中風和猝死之綜合風險(OR 1.66) (Bolland et al., 2008; Reid et al., 2008)，不過膳食或補充鈣量與腹腔動脈硬化無關 (Wang et al., 2010)。

(3) 前瞻性流行病學觀察研究

A. 鈣總攝取量 (包括膳食、補充品與藥品)

美國的數據主要來自 WHI、HPS、NHANES III、Framingham Offspring Study、MESA 等五個大型調查。比較總攝取量最高分位與最低分位的 CVD 和 IHD 風險，都沒有顯著的保護或危害效應；但 MESA 多族裔的調查中，高攝取量之冠狀動脈鈣化風險顯著較低(Anderson et al., 2016)。加拿大的調查 CaMos 也指出，鈣攝取量對成年男女的死亡率沒有顯著的影響 (Langsetmo et al., 2013)。

瑞典的調查指出，鈣總攝取量對女性全因或心血管疾病死亡率呈現「U」形的效應，當攝取量<600 mg/d 或>1400 mg/d 時，CVD、IHD 和全因死亡率都顯著升高；風險最低的範圍是 600-1399 mg/d (Michaelsson et al., 2013)。

日本 JPHC 追蹤調查中，比較總攝取量最高分位與最低分位的中風風險，高攝取量有降低風險的效應(Umesawa et al., 2008)。

根據以上資料，鈣攝取量的效應可能有國家或族裔的差異，日常鈣攝取量低的國家，提高攝取量可以發揮保健的效應；但攝取量已高的歐美先進國家則可能較接近過量的風險。

B. 膳食鈣量

美國的數據主要來自 WHI、NHANES III、NIH-AARP 等三個大型調查，比較膳食鈣攝取量的最高分位與最低分位對 CVD 和死亡率的風險，都沒有顯著保護或危害效應。英國從幼兒期的追蹤發現，膳食鈣可以降低全因死亡率(van der Pols et al., 2009)。

瑞典的調查指出，膳食鈣量的影響因性別而有相反的效果。女性有「U」形反應，風險最低的範圍是 600-1399 mg/d，當 <600 mg/d 或 >1400 mg/d 時，CVD、IHD 和全因死亡率都顯著升高(Michaelsson et al., 2013)。與低鈣者相比，膳食鈣量 > 1599 mg/d 對男性有保護效應，其 CVD 和全因死亡率都顯著較低(Kaluza et al., 2010)。

德國調查指出，膳食鈣與乳品鈣對心肌梗塞發生率的影響呈現「U」形效應，四分位中以第三分位平均膳食鈣量 820 mg/d 的風險最低，乳鈣量也有相同的趨勢(Li et al., 2012)。澳洲的研究也指出，膳食鈣量高可降低 CVD、中風與全因死亡率之風險(Khan et al., 2015)。

亞洲地區的華人研究呈現膳食鈣據有保護效應。香港調查的結果是膳食鈣量高時，男女成人的 CVD 和全因死亡率都顯著較低，而且與使用者鈣補充品者相比，不使用者更有顯著的保護效果(Chan et al., 2013)。臺灣的調查指出，膳食鈣攝取量四分位最低者，缺血性中風的風險較高(Weng et al., 2008)。中國的調查則指出男女的反應不同，膳食鈣量對女性沒有影響，但高量可降低男性 CVD、CHD 與全因死亡率風險(Dai et al., 2013)。日本的結果指出，乳鈣攝取量高可降低男女成人的中風風險(Umesawa et al., 2006)。韓國的橫斷式與回顧式調查指出，膳食鈣量對冠狀動脈鈣化沒有影響(Kim et al., 2012; Kwak et al., 2014)。

C. 鈣補充品

美國的數據主要來自 HPS、Iowa Women's Health Study、WHI、NHANES III、NIH-AARP、NHS 和 MESA 等七個大型長期的調查。比較服用鈣補充品與無服用者之間的 CVD 和 IHD 死亡風險，HPS、WHI 與 NHANES III 都指出沒有保護或危害風險。Iowa Women's Health Study 和 NHS 都指出，服用鈣補充品可降低女性 CVD、CHD 和全因死亡的風險。涵蓋多族裔的 MESA 則發現，服用者有較高的冠狀動脈鈣化風險。

芬蘭的 OSTPRE (The Kuopio Osteoporosis Risk Factor and Prevention Study) 中使用鈣補充劑者佔 25.8%，追蹤約 6.5 年，補鈣者的冠心病風險較

高(HR1.24)(Pentti et al., 2009)。德國 EPIC-Heidelberg 中約有 3-4%使用鈣補充品，使用者之 MI 風險顯著較高 HR1.86，使用鈣片的風險更高 HR2.39 (Li et al., 2012)。瑞典的婦女研究中，使用鈣補充品者約四分之一；結果可見，服用鈣補充品者之死亡風險隨著膳食鈣攝取量增加而升高，攝取量 >1400 mg/d 時 HR 1.51，不用補充劑者只有 1.17，使用鈣片者則高達 2.57(Michaelsson et al., 2013) (Michaelsson et al., 2013)。這些研究指出，飲食鈣攝取量超過建議範圍時，若再加上鈣補充劑，反而可能增加風險。

有兩個調查顯示男女對鈣補充品的反應不同。美國的 NIH-AARP 發現，鈣補充品對女性 CVD 死亡率沒有影響，但顯著增高男性的風險 RR1.19(Xiao et al., 2013)。加拿大 CaMos 中使用鈣補充品者為男性 22%與女性 44%，結果可見，鈣補充量在 1000 mg/d 以內，可降低女性全因死亡率，但對男性沒有影響(Langsetmo et al., 2013)。

亞洲國家的研究通常都顯示高鈣的保護性效果，可能是國民平日鈣攝取量較歐美人少，而且鈣的來源以植物性食物多於乳製品。然而香港的研究指出，高攝取量可顯著降低全因死亡率，但使用補充劑與否並無差異 (Chan et al., 2013)(Chan et al., 2013)。

(4) 整合分析

目前所知的隨機對照補鈣介入追蹤研究，其實驗設計都是以骨密度與骨折風險為首要目標，並沒有以心血管疾病風險與死亡率為主要的研究。因此，系統性文獻回顧與整合分析會因文獻篩選、實驗設計、膳食或補充鈣的來源分類、維生素D補充與否、以及統計模式等之不同，而導致風險分析的結論並不一致。

A. RCT研究

根據 WHI CaD 子群加上涵蓋美、英、紐和歐洲國家等 2、5、11 個研究結果，可看到鈣補充會增加心肌梗塞、中風、或兩者合計的風險，但不增加全因死亡率(Bolland et al., 2011a)。另一則整合 15 個研究的結果可見，

鈣補充對心肌梗塞的影響因時程加長而風險顯著增高(Radford et al., 2013)。

兩則整合 7 與 18 個研究的結果，鈣補充對 CVD、心肌梗塞、冠心病與全因死亡率都沒有顯著的影響(Lewis et al., 2015; Wang et al., 2012)。

一則整合美、英、歐洲和北歐等 8-24 國研究的結果，鈣補充品有降低全因死亡率的效果(Rejnmark et al., 2012)。

以上這些整合分析中，都沒有華人或日韓的研究。

B. 前瞻觀察研究

比較總鈣攝取量高低之結果，整合涵蓋日本之 11 個研究可見，高攝取量對 CVD 與中風並無保護或危害效果 (Wang et al., 2012)。另一則涵蓋日本等 9 個研究的結果也指出，高攝取量對 CVD 和全因死亡率沒有顯著影響；但補充時程>10 years 時，總鈣攝取量與 CVD mortality 顯著相關 (RR 1.35)；美國以外的其它國家，總鈣量高也會增加 CVD 風險 (Asemi et al., 2015)。

比較膳食鈣攝取量高低的影響，整合 17 個研究可見，追蹤時間<10 年者以及男性，膳食鈣量高可降低全因死亡率，對女性沒有影響，時程>10 年也無顯著效應(Asemi et al., 2015)。

比較鈣補充品使用與否的結果，整合 5 則研究可見，鈣補充對冠心病與中風沒有影響。涵蓋中國等 11 個研究的結果可見，鈣補充品降低全因死亡率，但不影響 CVD (Asemi et al., 2015)。

最新的整合分析採用 Dose–response metaregression analysis，前瞻性調查中包括中國、香港和台灣的研究。結果指出，總鈣或膳食鈣量都沒有改變 CVD/IHD、中風、中風死亡等之風險(Chung et al., 2016)。

4. 礦物質吸收的干擾

攝取高量的鈣可能會影響鐵、鋅、鎂和磷的吸收(SCF, 2003)，不過研究指出，目前的鈣建議量或補充量並不會影響人體鐵、鋅或鎂的營養狀況。飲食中的磷含量豐富，因此不至於造成干擾。已有的人體實驗數據顯示，高鈣攝取量並不干擾嬰兒、少女、成年男女或乳婦的鐵營養狀況(Dalton et al., 1997; Lynch, 2000)，鈣補充量 1000-1200 mg/d 也不會干擾育齡婦女的鐵營養 (Bendich, 2001)。鈣影響鋅的研究不多，而且研究期程都很短，無法確認長期的效應(SCF, 2003)。因此，美國的 DRIs 認為鈣與其他礦物質的交互作用最多只是一些潛在的缺點，實際上對身體並沒有危害，故而不列為危害指標(IOM, 2011)。

5. 攝護腺癌

多數針對癌症終效的流行病學或隨機對照研究指出，膳食鈣或鈣補充品與癌症風險無關或有降低風險的作用，唯一的例外是攝護腺癌(Chung et al., 2009; IOM, 2011; WCRF/AICR, 2007)。

世界癌症基金會(WCRF)回顧了 9 個前瞻世代研究，12 個病例對照研究，2 個生態研究，其中的 3 個世代研究、1 個病例對照研究和 1 個生態研究指出鈣攝取量與攝護腺癌風險有正相關性。WCRF 的結論是高鈣飲食與攝護腺癌可能(probable)有關(WCRF/AICR, 2007)。根據 12 個世代研究的追蹤，其總鈣攝取範圍是<500 - ≥2000 mg/d，追蹤時程為 1-17 年，其中 5 個研究發現高鈣的風險較高，其低攝取量為 455-1000 mg/d，高攝取量為 921 - >2000 mg/d (Chung et al., 2009)。

針對鈣與癌症的隨機對照研究，男性平均年齡 61.8 歲，膳食鈣量約 800 mg/d，補充組補鈣 1200 mg/d，補充四年並追蹤到 12 年，兩組的罹癌風險沒有顯著差異(Baron et al., 2005)。

觀察性世代研究可能無法周全控制各項影響攝護腺癌的變因，唯一的 RCT 研究追蹤則發現高鈣沒有影響。因此美國與歐盟均未將攝護腺癌列為危害指

標。

二、劑量反應

鈣過量的毒性表現有豐富的人體案例和數據，因此不需引用動物實驗數據，減少了物種差異的不確定性。

嬰兒

由於此年齡層的過量案例極少而欠缺數據，歐盟並不訂定 UL。美國根據兩個補充研究而作出建議。嬰兒配方之研究提供鈣量為 1,700 mg/day，對 9 個月以內嬰兒的鐵營養狀態沒有不良的影響。嬰兒的補鈣防鉛研究中，總鈣攝取範圍是 1550-1750 mg/d，歷經 9 個月，並不改變血中鈣與磷的濃度、尿鈣排泄量或鐵營養狀況(Sargent et al., 1999)。因此，嬰兒的 NOAEL 可採用 1750 mg/d。由於嬰兒體形差異很大，基於安全保障，不確定係數定為 2，故 0-6 個月嬰兒的 UL 化整為 1000 mg/d。7-12 個月嬰兒可以直接採用 1750 mg/d，經化整而訂 UL 為 1500 mg/d。

雖然 DRI 表中都會強調，沒有訂定 UL 不表示沒有風險，但沒有參考數值容易造成誤解。因此，基於保護嬰兒的目的，採用美國的 UL。

嬰兒 UL

0-6 個月總鈣 1000 mg/d

7-12 個月總鈣 1500 mg/d

兒童與青少年

針對<18 歲的年齡層，因為欠缺參考數據，故歐盟沒有訂定 UL (EFSA NDA Panel, 2012)。美國認為 1-8 歲可以延用成人數值 2500 mg/d，至於 9-18 歲

則基於快速成長而提高到 3000 mg/d (IOM, 2011)。

補鈣的保健研究中有不少兒童與青少年的介入研究，其中年齡範圍最低的是 3-5 歲，補鈣量為 1000 mg/d，總鈣量達 1900 mg/d；年齡範圍 6-12 歲的研究，補鈣量 300-1200 mg/d，總鈣量達 600 -1900 mg/d；年齡 12-15 歲的研究，補鈣量 300-1000 mg/d，總鈣量 1100 -1900 mg/d；年齡 16-18 歲的研究，補鈣量 1000 mg/d，總鈣量 1600 -2200 mg/d (Winzenberg et al., 2006)。這些研究補充時程為 0.7-7 年，都沒有發生任何不良反應，表示總鈣攝取量達 2200 mg/d 都沒有危害風險，此量接近現行的 UL。因此，兒童與青少年的 UL 仍維持於 2500 mg/d。

兒童 UL

1 - 12 歲總鈣 2500 mg/d

青少年 UL

13 - 18 歲總鈣 2500 mg/d

成人

歐盟的危害劑量評估是根據大量的鈣補充介入的保健研究。這些研究的參試者涵蓋兒童、停經前或後的婦女、孕婦以及老人，補鈣形式包括乳品與其萃取物、蛋殼粉、檸檬酸鈣、碳酸鈣、檸檬酸-蘋果酸鈣、葡萄糖酸鈣等鈣化合物，飲食鈣攝取量範圍是 300-1800 mg/d，補鈣量範圍是 500 - 2000 mg/d，補充期程從 12 週到 4 年，總鈣攝取量達 1300-3000 mg/d。這些研究中的最大攝取量都沒有發生鈣鹼症或腎結石問題，表示膳食與補充品合計之總鈣量達 2500 mg/d，都可安全攝取。由於歐盟 EFSA 認為人體數據豐富而可直接參照，因此訂定成人總鈣來源的 UL 為 2500 mg/d，此量也適用於孕婦和乳婦。

美國 1997 的危害劑量評估是根據高鈣血症病例的鈣攝取量。根據 2004-2010 年間的 14 案高鈣血症病例(血清鈣 2.64-6.43 mmol/L)，以及碳酸鈣攝取量範圍從>1000 到 44000 mg/d 之成人肌酸酐濃度，美國判定鈣補充劑達 3000 mg/d 會造成危害。病例報告中的鈣劑量中位數是 4800 mg/d，美國以此為 LOAEL，並設定不確定係數為 2，計算 NOAEL 為 2400 mg/d。因此，成人的 UL 化整訂為 2500 mg/d (IOM, 1997)。2011 年的危害劑量評估改變了指標和標準。針對 51 歲以上成人，美國採用的危害是腎結石，根據 WHI 結果，總鈣量 2100 mg/d 會增加腎結石風險，因此以 2000 mg/d 為 LOAEL。針對 19-50 歲成人則仍維持 2500 mg/d (IOM, 2011)。

國人沒有相關的安全或風險數據，未來可慎重考慮腎結石的風險。目前仿效歐盟採用介入補充實驗的數據，維持成人的 UL 為 2500 mg/d。此值也適用於懷孕期和哺乳期。

成人 UL

≥ 19 歲總鈣 2500 mg/d

懷孕期 UL 總鈣 2500 mg/d

哺乳期 UL 總鈣 2500 mg/d

三、暴露評估 (exposure assessment)與風險鑑定

根據國民營養健康狀況變遷調查的結果，國人的每日的膳食鈣攝取量平均值嚴重偏低(表 9)，99 百分位的攝取量以 1-3 歲最高，男童有超過 UL 的狀況。其它年齡層的 99 百分位均未超過 UL，也沒有達到腎結石風險的劑量。男性的範圍是 1125-2132mg/d，女性是 988-1917 mg/d (表 9)。不過來自補充品或補充劑的鈣量並未計入。

整體而言，國人各年齡層的鈣攝取發生過量危害的風險很低。

國際比較

一、DRI

美國近代的鈣建議量持續演變，快速成長的青少年之攝取標準持續提高，並且將停經婦女和老年人的骨質疏鬆症預防列入考量，這是第一個以營養預防慢性疾病的範例。1980 年時有性別之分，11 歲以上青少年與成人男女的 RDA 分別是 1000 mg 與 800 mg (NRC, 1980)。1989 年時修訂 RDA 為不分男女，11-14 歲為 1200 mg，25 歲以上為 800 mg(NRC, 1989)。此時並沒有考量骨質疏鬆症、停經婦女和老年人的需求。1997 年改用 DRI 標準而訂出鈣的 AI，男女的標準相同，9-18 歲為 1300 mg，19-50 歲為 1000 mg，51 歲以上為 1200 mg (IOM, 1997)。2011 年修訂鈣標準為 RDA，50 歲以內的男女標準相同，9-18 歲為 1300 mg，19-50 歲為 1000 mg，51 歲以上女性增為 1200 mg，男性到 71 歲以上才增為 1200 mg (IOM, 2011)。

回觀相同年代我國鈣建議攝取量的變遷，自第六版開始改用 DRI 標準 (行政院衛生署, 2003)。第三版(行政院衛生署, 1981)到第七版的鈣建議量，成年人分別是每天：600 mg、600 mg、800 mg、1000 mg (AI)與 1000 mg (AI)；青少年最高量分別是每天：800 mg、800 mg、800 mg、1200 mg(AI)與 1200 mg(AI)。

世界衛生組織和中、日、美加與紐澳等國的鈣建議攝取量列於表 10，歐盟與歐洲國家則列於表 11。就性別而言，日本針對一歲以上的各年齡層的標準都有性別之分；英國與荷蘭則對兩性青少年有不同的建議。就特定生命階段而言，成年期中，WHO、美、法和紐澳都特別注重停經婦女的需要高於同齡的男性。此外，懷孕與哺乳期的標準大都採用同齡的非孕婦之標準，但中國於懷孕第二期提高標準，WHO 則對第三期有較高的標準。

各國之年齡分層不同。針對青春期 10-18 歲之快速成長的青少年，以美加

和紐澳的鈣建議量 1300 mg/d 為最高，而英國和日本都不超過 1000 mg/d。針對 18 歲以上成人，日本、英、法與北歐國家的建議都低於 1000 mg/d，其中對停經婦女和 65 歲以上男性提高建議量的只有法國。國際比較指出，雖然種族與體型有相近之處，但許多歐洲國家的鈣建議量都低於美國。

各國的上限攝取量列於表 12。日本與歐盟只對成人訂定 UL。我國採取美加的策略，為一歲以內嬰兒訂出 UL。美國青少年的 UL 為 3000 mg/d，是各國中的最高值。我國則維持第七版之數值，並不隨美國提高。中國大致採用相同策略，訂有為一歲以內嬰兒的 UL，其它年齡層的 UL 都低於其它國家。

二、國民攝取量

國民的鈣攝取量有明顯的國家差異，西方歐美國家的攝取量普遍高於東方亞洲國家。臺灣第三版 RDA 中指出，許多平衡實驗發現，鈣的新陳代謝隨著攝取量多寡而有很大的適應性(行政院衛生署, 1981)；但是適應與身體機能的關聯仍有賴各國自行評估。

日本成人的鈣攝取量於二次大戰之後的經濟起飛時期達到 600 mg/d，進入 21 世紀後到 2007 年仍維持 550 mg/d，但 2008 年起降為 500 mg/d，其中女性有持續降低的現象 (Ohta et al., 2016)。2014 年國民健康營養調查結果，平均鈣攝取量為一歲以上男性 516 mg/d，女性 480 mg/d；20 歲以上男性 508 mg/d，女性 475 mg/d；75 歲以上男性 537 mg/d，女性 470 mg/d (Minister of Health, Labour and Welfare, 2016)。

韓國國民營養調查的結果，10-29 歲的鈣平均攝取量為男性 524 mg/d，女性 437 mg/d，其中以 11-14 歲的攝取量最高，男性 564 mg/d，女性 464 mg/d；以 15-21 歲的攝取量最低，男性 507 mg/d，女性 392 mg/d (Joo et al., 2013b)；50 歲以上為男性 529 mg/d，女性 412 mg/d，隨著年齡增長而減少；50-59 歲男性有 586 mg/d，女性有 483 mg/d；70 歲以上男性降為 460 mg/d，女性降為 337 mg/d (Joo et al., 2013a)。

歐盟收集整理了 2000 年以來的國家營養調查之鈣攝取量資料，包括：芬蘭(芬)、瑞典、愛爾蘭(愛)、荷蘭、義大利、德、法、英、拉脫維亞(拉)等國。男性分年齡層的每日平均攝取量範圍，與對應最低和最高的國家是：一歲以下嬰兒 312-584 mg/d (芬-英)，1-3 歲 591-838 mg/d(德-英)，3-10 歲 617-986 mg/d(德-芬)，10-18 歲 809-1273 mg/d(德-芬)，18-65 歲 793-1121 mg/d(義-荷)，65-75 歲 764-1017 mg/d (義-英)，75 歲以上 836-987 mg/d (法-瑞典)；女性分年齡層的每日平均攝取量範圍是：一歲以下嬰兒 307-528 mg/d(芬-英)，1-3 歲 533-734 mg/d(德-英)，3-10 歲 589-935 mg/d(德-芬)，10-18 歲 675-1020 mg/d(英-拉)，18-65 歲 730-980 mg/d(義-芬)，65-75 歲 690-936 mg/d(義-愛)，75 歲以上 735-985 mg/d (義-瑞典)(EFSA NDA Panel, 2015)。

美國的國民營養調查 NHANES 結果包括食物來源的鈣攝取量與涵蓋鈣補充劑的總鈣攝取量(IOM, 2011)。各年齡層的食物鈣攝取量，男/女性的平均分別是：1-3 歲 998/986 mg/d，4-8 歲 1058/951 mg/d，9-13 歲 1074/966 mg/d，14-18 歲 1269/875 mg/d，19-30 歲 1210/951 mg/d，31-50 歲 1116/866 mg/d，51-70 歲 952/788 mg/d，71 歲以上 871/749 mg/d。各年齡層的總鈣攝取量，男/女性的平均分別是：1-3 歲 1008/977 mg/d，4-8 歲 1087/974 mg/d，9-13 歲 1092/988 mg/d，14-18 歲 1296/917 mg/d，19-30 歲 1259/945 mg/d，31-50 歲 1220/1055 mg/d，51-70 歲 1092/1186 mg/d，71 歲以上 1087/1139 mg/d。鈣補充劑影響最大的是 51 歲以上的女性，補充劑量達食物鈣量的 50%；居次的是 31-50 歲女性，補充劑量達食物鈣量的 20%。食物鈣攝取量均未超過 UL，加上補充劑的攝取量會使 31 歲以上男女性都有 1% 超過 UL。

加拿大的國家營養調查 CCHS (Canadian Community Health Survey)結果，各年齡層的食物鈣攝取量，男女性的平均分別是：1-3 歲兩性 1051 mg/d，4-8 歲兩性 1036 mg/d，9-13 歲 1219/993 mg/d，14-18 歲 1300/917 mg/d，19-30 歲 1107/867 mg/d，31-50 歲 938/827 mg/d，51-70 歲 832/740 mg/d，71 歲以上 762/690 mg/d (Statistics Canada, 2004)。

研究需求

國人鈣營養在生理需要量與風險評估兩方面都欠缺必要的實證數據。

生理需要量研究的當務之急是確認青少年之骨骼與鈣增積量與鈣攝取量之關係。我國青少年隨年齡的骨礦質變化量完全欠缺而無法得到 EAR，成為計算 RDA 的主要限制。鈣是建構骨骼的必需營養素。青少年之成長快速，充足的鈣才能達到顛峰骨量，進而預防與延緩骨質疏鬆的問題。中國已經累積一些華人的數據，但是兩國的生活習慣、飲食型態以及維生素 D 與 K 的營養狀況並不相同，僅能參考卻不宜沿用。

骨礦質的變化需要對 10-15 歲少年進行 3-5 年的追蹤，臺灣應該盡快啟動調查研究，才能及早獲得數據以供應用，確實保障青少年的健康成長。美國指出，兒童青少年的鈣與骨骼成長的研究，應涵蓋平日鈣攝取量低到高的族群。為了解膳食鈣攝取量變化的生理適應(adaptation)，鈣攝取量應針對同一族群進行短期(2 個月)與長期(1-2 年)的追蹤。各項實驗都需要同時進行全面的骨骼代謝生化評估，長期實驗應測量骨礦質量與骨密度。現在的研究需要同時控制或測量維生素 D 與 K 的營養狀況。實驗設計必須妥善與週全，以了解鈣攝取量改變期間的當下影響。

風險評估方面，應該確實估計國人的鈣補充劑攝取量與使用族群。歷次的國民營養調查結果都沒有計入鈣補充劑所提供的鈣量，因此總鈣攝取量可能低估，同時無法確實了解鈣攝取不足之族群的特性。此外鈣補充劑的風險與膳食鈣不同，鈣補充劑會增加女性腎結石的風險(IOM, 2011)，因此有必要了解風險族群。政府的營養衛教必須本於國人的實證數據，區分不足與過量風險的對象分眾宣導，才能使民眾各得所需，達成個人的精準營養目標。

鈣在腎結石病症中的因果關係，美國指出現有的資料主要來自腎臟病患者，未來應以健康族群為對象。基於高血鈣濃度可能是心血管疾病的危險因子，高尿鈣濃度是腎結石的危險因子，我國也必須監測長期服用鈣補充劑對血鈣和尿鈣的影響。

表 10、臺灣的鈣 DRI 與中、日、美加與紐澳之比對^a

WHO 2004 (WHO/FAO, 2004)		臺灣 2012, 2017 (行政院衛生署, 2012)		日本 2015 (Minister of Health, 2015)		中國 2013 (中國營養學會, 2014)		美加 1997, 2011 (IOM, 2011, 1997)			紐澳 2006 (NHMRC, 2006)	
年齡 (歲)	RNI ^b	年齡 (歲)	AI	年齡 (歲)	RDA 女/男	年齡 (歲)	RNI ^b	年齡 (歲)	AI (1997)	RDA (2011)	年齡 (歲)	RDI ^c
0 月-(母乳)	300	0 月-	300	0 月-	200	0 月-	200/	0 月-	210*	200	0 月-	210
0 月-(配方)	400											
7 月-	400	7 月-	400	6 月-	250	6 月-	250	7 月-	270*	260	7 月-	270
1-	500	1-	500	1-	400/450	1-	600	1-	500	700	1-	500
4-	600	4-	600	3-	550/600	4-	800	4-	800	1000	4-	700
7-	700	7-	800	6-	550/600	7-	1000					
				8-	750/650							
10-	1300	10-	1000			11-	1200	9-	1300	1300	9-	1000
		13-	1200	10-	750/700	14-	1000				12-	1300
		16-	1200	12-	800/1000			14-	1300	1300	14-	1300
				15-	650/800							
19- 女	1000	≥19	1000	18-	650/800	18-	800	19-	1000	1000	19-	1000
19- 男	1000			30-	650/650	50-	1000	31-	1000	1000		
停經女性	1300			50-	650/700	65-	1000	51- 女/男	1200	1200/1000	51- 女	1300
65- 男	1300			70-	650/700	80-	1000	71-	1200	1200	70- 男	1300
懷孕期 ^d	(3)1200		+ 0		+ 0		(2) +200		+ 0	+ 0		+ 0
哺乳期	1000		+ 0		+ 0		+200		+ 0	+ 0		+ 0

a 1 歲以內嬰兒均為 AI；b RNI = recommended nutrient intake；c RDI = recommended dietary intake；

d ()內數字表示懷孕期數，+ 表示比同齡非孕婦之增加量。

表 11、臺灣的鈣 DRI 與歐洲國家之比對^a

歐盟 2015 (EFSA NDA Panel, 2015)		臺灣 2012, 2017 (行政院衛生署, 2012)		德 2013 (German Nutrition Society, 2013)		北歐 2012 (Nordic Council of Ministers, 2012)		荷 2014 (Health Council of the Netherlands, 2014)		法 2001 (Afssa, 2001)		英國 2016 (British Nutrition Foundation, 2016)	
年齡 (歲)	PRI ^b	年齡 (歲)	AI	年齡 (歲)	RDA	年齡 (歲)	RDA	年齡 (歲)	DRV ^c	年齡 (歲)	PRI	年齡 (歲)	RNI ^d
6-11 月	400	0 月- 7 月-	300 400	0 月- 4 月-	220 330	0 月- 6 月-	- 540	0 月- 7 月-	210 450			0 月- 7 月-	525 525
1- 4- 7-	450 800 800	1- 4- 7-	500 600 800	1- 4- 7-	600 750 900	12-23 月 2- 6-	600 600 700	1- 4- 9-男 9-女	500 700 1200 1100	1- 4- 7-	500 700 900	1- 4- 7-	350 450 550
11-17	1150	10- 13- 16-	1000 1200 1200	10- 13- 15-	1100 1200 1200	10- 14-	900 900	14-男 14-女	1200 1100	10- 13- 15-	1200 1200 1200	11- 女 11- 男 15- 女 15- 男	800 1000 800 1000
18-24 ≥25	1000 950	≥19	1000	19- 65-	1000 1000	18-20 21-	900 800	19- 51- 71-	1000 1100 1200	20-65 男 20-55 女 66- 男 56- 女	900 900 1200 1200	≥19	700
懷孕期 ^e	+ 0		1000		1000		900		1000				+ 0
哺乳期 ^e	+ 0		1000		1000		900		1000				+ 550

a 1 歲以內嬰兒均為 AI；b PRI = population reference intake; c DRV = dietary reference value; d RNI = recommended nutrient intake;

e 以同齡非孕婦為基準，+表示比同齡非孕婦之增加量

表 12、臺灣的鈣 UL 與其他國家之比對*

臺灣 (行政院衛生署, 2012)		日本 2015 (Minister of Health, 2015)		中國 2013 (中國營養學會, 2014)		美加 (IOM, 2011, 1997)			紐澳 2006 (NHMRC, 2006)		歐盟 2012 (EFSA NDA Panel, 2012)	
年齡 (歲)	2012 & 2017	年齡 (歲)	UL	年齡 (歲)	UL	年齡 (歲)	UL 1997	UL 2011	年齡 (歲)	UL	年齡 (歲)	UL
0 月-	1000	0 月-		0 月-	1000	0 月-	-	1000	0 月-	-	7-11 月	
7 月-	1500	6 月-		6 月-	1500	7 月-	-	1500	7 月-	-		
1-	2500	1-		1-	1500	1-	2500	2500	1-	2500	1-	
4-	2500	3-	無 訂 定	4-	2000	4-	2500	2500	4-	2500	4-	
		6-		7-	2000						7-	
7-	2500	8-			2000	9-	2500	3000	9-	3000		
10-	2500	10-		11-	2000						11-	
13-	2500	12-		14-	2000	14-	2500	3000	14-	3000	15-	
16-	2500	15-			2000							
≥19	2500	≥18	2500	≥18	2000	19-50	2500	2500	≥19	2500	≥18	2500
						≥51	2500	2000				

*懷孕期和哺乳期之 UL 與同齡之非孕乳婦相同。

參考文獻

- Abrams, S. A. (2001) Calcium turnover and nutrition through the life cycle. *Proc Nutr Soc* 60; 283-289.
- Abrams, S. A. (2006) Building bones in babies: Can and should we exceed the human milk-fed infant's rate of bone calcium accretion? *Nutr Rev* 64; 487-494.
- Abrams, S. A., Griffin, I. J., Hicks, P. D. & Gunn, S. K. (2004) Pubertal girls only partially adapt to low dietary calcium intakes. *J Bone Miner Res* 19; 759-763. doi:10.1359/JBMR.040122
- Abrams, S. A., Grusak, M. A., Stuff, J. & O'Brien, K. O. (1997) Calcium and magnesium balance in 9-14-y-old children. *Am J Clin Nutr* 66; 1172-1177.
- Abrams, S. A., Sidbury, J. B., Muenzer, J., Esteban, N. V., Vieira, N. E. & Yergey, A. L. (1991) Stable isotopic measurement of endogenous fecal calcium excretion in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 12; 469-473.
- Abrams, S. A., Wen, J. & Stuff, J. E. (1997) Absorption of calcium, zinc, and iron from breast milk by five- to seven-month-old infants. *Pediatr Res* 41; 384-390. doi:10.1203/00006450-199703000-00014
- Adams, J. & Pepping, J. (2005) Vitamin k in the treatment and prevention of osteoporosis and arterial calcification. *Am J Health Syst Pharm* 62; 1574-1581. doi:10.2146/ajhp040357
- Afssa (2001). *Apports Nutritionnels Conseillés pour la Population Française*. Paris, France: Editions Tec&Doc, .
- Afssa (2009). *Étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 2 (INCA 2) (2006-2007). Rapport*.
- American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition (1978) Calcium requirements in infancy and childhood. *Pediatrics* 62; 826-834.

- Anderson, J. J., Kruszka, B., Delaney, J. A., He, K., Burke, G. L., Alonso, A., Bild, D. E., Budoff, M. & Michos, E. D. (2016) Calcium intake from diet and supplements and the risk of coronary artery calcification and its progression among older adults: 10-year follow-up of the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *J Am Heart Assoc* 5. doi:10.1161/JAHA.116.003815
- Appel, L. J., Moore, T. J., Obarzanek, E., Vollmer, W. M., Svetkey, L. P., Sacks, F. M., Bray, G. A., Vogt, T. M., Cutler, J. A., Windhauser, M. M., Lin, P. H. & Karanja, N. (1997) A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. Dash collaborative research group. *N Engl J Med* 336; 1117-1124. doi:10.1056/NEJM199704173361601
- Asemi, Z., Saneei, P., Sabihi, S. S., Feizi, A. & Esmailzadeh, A. (2015) Total, dietary, and supplemental calcium intake and mortality from all-causes, cardiovascular disease, and cancer: A meta-analysis of observational studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 25; 623-634. doi:10.1016/j.numecd.2015.03.008
- Atkinson, S. A., Alston-Mills, B. P., Lonnerdal, B., Neville, M. C. & Thompson, M. P. (1995) Major minerals and ionic constituents of human and bovine milk. In R. D. Jesen (Ed.), *Handbook of Milk Composition* (pp. 593-619). California: Academic Press.
- Avenell, A., MacLennan, G. S., Jenkinson, D. J., McPherson, G. C., McDonald, A. M., Pant, P. R., Grant, A. M., Campbell, M. K., Anderson, F. H., Cooper, C., Francis, R. M., Gillespie, W. J., Robinson, C. M., Torgerson, D. J., Wallace, W. A. & Group, R. T. (2012) Long-term follow-up for mortality and cancer in a randomized placebo-controlled trial of vitamin D(3) and/or calcium (record trial). *J Clin Endocrinol Metab* 97; 614-622. doi:10.1210/jc.2011-1309
- Baran, D., Sorensen, A., Grimes, J., Lew, R., Karellas, A., Johnson, B. & Roche, J. (1990) Dietary modification with dairy products for preventing vertebral bone loss in premenopausal women: A three-year prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 70; 264-270. doi:10.1210/jcem-70-1-264
- Bartrop, D. & Oppe, T. E. (1973) Calcium and fat absorption by low birthweight

infants from a calcium-supplemented milk formula. *Arch Dis Child* 48; 580-582.

Baron, J. A., Beach, M., Wallace, K., Grau, M. V., Sandler, R. S., Mandel, J. S., Heber, D. & Greenberg, E. R. (2005) Risk of prostate cancer in a randomized clinical trial of calcium supplementation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14; 586-589. doi:10.1158/1055-9965.EPI-04-0319

Barrett, K. E., Barman, S. M., Boitano, S. & Brooks H.L. (2016). Chapter 21. Hormonal control of calcium & phosphate metabolism & the physiology of bone In K. E. Barrett, S. M. Barman, S. Boitano & H.L. Brooks (Eds.), *Ganong's Review of Medical Physiology* (25th ed.) New York: McGraw-Hill Education.

Baxter-Jones, A. D., Faulkner, R. A., Forwood, M. R., Mirwald, R. L. & Bailey, D. A. (2011) Bone mineral accrual from 8 to 30 years of age: An estimation of peak bone mass. *J Bone Miner Res* 26; 1729-1739. doi:10.1002/jbmr.412

Bergman, E. A., Massey, L. K., Wise, K. J. & Sherrard, D. J. (1990) Effects of dietary caffeine on renal handling of minerals in adult women. *Life Sci* 47; 557-564.

Bischoff-Ferrari, H. A., Dawson-Hughes, B., Baron, J. A., Burckhardt, P., Li, R., Spiegelman, D., Specker, B., Orav, J. E., Wong, J. B., Staehelin, H. B., O'Reilly, E., Kiel, D. P. & Willett, W. C. (2007) Calcium intake and hip fracture risk in men and women: A meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 86; 1780-1790.

Bischoff-Ferrari, H. A., Willett, W. C., Orav, E. J., Lips, P., Meunier, P. J., Lyons, R. A., Flicker, L., Wark, J., Jackson, R. D., Cauley, J. A., Meyer, H. E., Pfeifer, M., Sanders, K. M., Staehelin, H. B., Theiler, R. & Dawson-Hughes, B. (2012) A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med* 367; 40-49. doi:10.1056/NEJMoa1109617

Block, G. A., Raggi, P., Bellasi, A., Kooienga, L. & Spiegel, D. M. (2007) Mortality effect of coronary calcification and phosphate binder choice in incident hemodialysis patients. *Kidney Int* 71; 438-441. doi:10.1038/sj.ki.5002059

- Block, G. A., Spiegel, D. M., Ehrlich, J., Mehta, R., Lindbergh, J., Dreisbach, A. & Raggi, P. (2005) Effects of sevelamer and calcium on coronary artery calcification in patients new to hemodialysis. *Kidney Int* 68; 1815-1824. doi:10.1111/j.1523-1755.2005.00600.x
- Bolland, M. J., Barber, P. A., Doughty, R. N., Mason, B., Horne, A., Ames, R., Gamble, G. D., Grey, A. & Reid, I. R. (2008) Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: Randomised controlled trial. *BMJ* 336; 262-266. doi:10.1136/bmj.39440.525752.BE
- Bolland, M. J., Grey, A., Avenell, A., Gamble, G. D. & Reid, I. R. (2011a) Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: Reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ* 342; d2040. doi:10.1136/bmj.d2040
- Bolland, M. J., Grey, A., Gamble, G. D. & Reid, I. R. (2011b) Calcium and vitamin D supplements and health outcomes: A reanalysis of the Women's Health Initiative (WHI) limited-access data set. *Am J Clin Nutr* 94; 1144-1149. doi:10.3945/ajcn.111.015032
- Bonewald, L. F. (2011) The amazing osteocyte. *J Bone Miner Res* 26; 229-238. doi:10.1002/jbmr.320
- Braun, M., Martin, B. R., Kern, M., McCabe, G. P., Peacock, M., Jiang, Z. & Weaver, C. M. (2006) Calcium retention in adolescent boys on a range of controlled calcium intakes. *Am J Clin Nutr* 84; 414-418.
- British Nutrition Foundation. (2016). *Nutrition Requirements*.
- Bronner, F. (2003) Mechanisms and functional aspects of intestinal calcium absorption. *J Exp Zool A Comp Exp Biol* 300; 47-52. doi:10.1002/jez.a.10308
- Buppasiri, P., Lumbiganon, P., Thinkhamrop, J., Ngamjarus, C., Laopaiboon, M. & Medley, N. (2015) Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*; CD007079.

doi:10.1002/14651858.CD007079.pub3

- Cauley, J. A., Chlebowski, R. T., Wactawski-Wende, J., Robbins, J. A., Rodabough, R. J., Chen, Z., Johnson, K. C., O'Sullivan, M. J., Jackson, R. D. & Manson, J. E. (2013) Calcium plus vitamin D supplementation and health outcomes five years after active intervention ended: The Women's Health Initiative. *J Womens Health (Larchmt)* 22; 915-929. doi:10.1089/jwh.2013.4270
- Chan, R., Leung, J. & Woo, J. (2013) A prospective cohort study examining the associations of dietary calcium intake with all-cause and cardiovascular mortality in older Chinese community-dwelling people. *PLoS One* 8; e80895. doi:10.1371/journal.pone.0080895
- Chantry, C. J., Auinger, P. & Byrd, R. S. (2004) Lactation among adolescent mothers and subsequent bone mineral density. *Arch Pediatr Adolesc Med* 158; 650-656. doi:10.1001/archpedi.158.7.650
- Charles, P., Eriksen, E. F., Hasling, C., Sondergard, K. & Mosekilde, L. (1991) Dermal, intestinal, and renal obligatory losses of calcium: Relation to skeletal calcium loss. *Am J Clin Nutr* 54; 266S-273S.
- Charles, P., Jensen, F. T., Mosekilde, L. & Hansen, H. H. (1983) Calcium metabolism evaluated by ⁴⁷Ca kinetics: Estimation of dermal calcium loss. *Clin Sci (Lond)* 65; 415-422.
- Charoenkiatkul, S., Kriengsinyos, W., Tuntipopipat, S., Suthutvoravut, U. & Weaver, C. M. (2008) Calcium absorption from commonly consumed vegetables in healthy thai women. *J Food Sci* 73; H218-221. doi:10.1111/j.1750-3841.2008.00949.x
- Chen, Y., Xiao, Y., Xie, B., Zhang, Q., Ma, X., Li, N., Liu, M. & Zhang, Q. (2016) Effect of milk powder supplementation with different calcium contents on bone mineral density of postmenopausal women in northern China: A randomized controlled double-blind trial. *Calcif Tissue Int* 98; 60-66. doi:10.1007/s00223-015-0065-7

- Christakos, S. (2012) Mechanism of action of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on intestinal calcium absorption. *Rev Endocr Metab Disord* 13; 39-44. doi:10.1007/s11154-011-9197-x
- Chung, M., Balk, E. M., Brendel, M., Ip, S., Lau, J., Lee, J., Lichtenstein, A., Patel, K., Raman, G., Tatsioni, A., Terasawa, T. & Trikalinos, T. A. (2009) Vitamin D and calcium: A systematic review of health outcomes. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*; 1-420.
- Chung, M., Tang, A. M., Fu, Z., Wang, D. D. & Newberry, S. J. (2016) Calcium intake and cardiovascular disease risk: An updated systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 165; 856-866. doi:10.7326/M16-1165
- Cross, N. A., Hillman, L. S., Allen, S. H., Krause, G. F. & Vieira, N. E. (1995) Calcium homeostasis and bone metabolism during pregnancy, lactation, and postweaning: A longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 61; 514-523.
- Curhan, G. C., Willett, W. C., Knight, E. L. & Stampfer, M. J. (2004) Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med* 164; 885-891. doi:10.1001/archinte.164.8.885
- Curhan, G. C., Willett, W. C., Rimm, E. B. & Stampfer, M. J. (1993) A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med* 328; 833-838.
doi:10.1056/NEJM199303253281203
- Curhan, G. C., Willett, W. C., Speizer, F. E., Spiegelman, D. & Stampfer, M. J. (1997) Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med* 126; 497-504.
- Dai, Q., Shu, X. O., Deng, X., Xiang, Y. B., Li, H., Yang, G., Shrubsole, M. J., Ji, B., Cai, H., Chow, W. H., Gao, Y. T. & Zheng, W. (2013) Modifying effect of calcium/magnesium intake ratio and mortality: A population-based cohort study. *BMJ Open* 3. doi:10.1136/bmjopen-2012-002111

- Dalton, M. A., Sargent, J. D., O'Connor, G. T., Olmstead, E. M. & Klein, R. Z. (1997) Calcium and phosphorus supplementation of iron-fortified infant formula: No effect on iron status of healthy full-term infants. *Am J Clin Nutr* 65; 921-926.
- Davies, K. M., Rafferty, K. & Heaney, R. P. (2004) Determinants of endogenous calcium entry into the gut. *Am J Clin Nutr* 80; 919-923.
- Dawson-Hughes, B., Harris, S., Kramich, C., Dallal, G. & Rasmussen, H. M. (1993) Calcium retention and hormone levels in black and white women on high- and low-calcium diets. *J Bone Miner Res* 8; 779-787.
doi:10.1002/jbmr.5650080702
- Department of Health. (2012). *Dietary Reference Values for Food Energy and Nutrients for the United Kingdom, Updated.*
- Devine, A., Criddle, R. A., Dick, I. M., Kerr, D. A. & Prince, R. L. (1995) A longitudinal study of the effect of sodium and calcium intakes on regional bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 62; 740-745.
- Diaz de Barboza, G., Guizzardi, S. & Tolosa de Talamoni, N. (2015) Molecular aspects of intestinal calcium absorption. *World J Gastroenterol* 21; 7142-7154.
doi:10.3748/wjg.v21.i23.7142
- Donneyong, M. M., Hornung, C. A., Taylor, K. C., Baumgartner, R. N., Myers, J. A., Eaton, C. B., Gorodeski, E. Z., Klein, L., Martin, L. W., Shikany, J. M., Song, Y., Li, W. & Manson, J. E. (2015) Risk of heart failure among postmenopausal women: A secondary analysis of the randomized trial of vitamin D plus calcium of the Women's Health Initiative. *Circ Heart Fail* 8; 49-56.
doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001738
- EFSA NDA Panel. (2012) Scientific opinion on the tolerable upper intake level of calcium. *EFSA Journal* 10; 2814.
- EFSA NDA Panel. (2015) Scientific opinion on dietary reference values for calcium. *EFSA Journal* 13; 4101.

- Elders, P. J., Lips, P., Netelenbos, J. C., van Ginkel, F. C., Khoe, E., van der Vijgh, W. J. & van der Stelt, P. F. (1994) Long-term effect of calcium supplementation on bone loss in perimenopausal women. *J Bone Miner Res* 9; 963-970. doi:10.1002/jbmr.5650090702
- Ettinger, A. S., Lamadrid-Figueroa, H., Mercado-Garcia, A., Kordas, K., Wood, R. J., Peterson, K. E., Hu, H., Hernandez-Avila, M. & Tellez-Rojo, M. M. (2014) Effect of calcium supplementation on bone resorption in pregnancy and the early postpartum: A randomized controlled trial in mexican women. *Nutr J* 13; 116. doi:10.1186/1475-2891-13-116
- Fang, A. P., Li, K. J., Shi, H. Y., He, J. J. & Li, H. (2014) Calcium requirements for Chinese adults by cross-sectional statistical analyses of calcium balance studies: An individual participant data and aggregate data meta-regression. *Chin Med J (Engl)* 127; 4250-4257. doi:10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20141619.
- Fang, A. P., Li, K. J., Shi, H. Y., He, J. J. & Li, H. (2016) Habitual dietary calcium intakes and calcium metabolism in healthy adults Chinese: A systematic review and meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr* 25; 776-784. doi:10.6133/apjcn.092015.30
- Foley, R. N., Collins, A. J., Ishani, A. & Kalra, P. A. (2008) Calcium-phosphate levels and cardiovascular disease in community-dwelling adults: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Am Heart J* 156; 556-563. doi:10.1016/j.ahj.2008.05.016
- Geleijnse, J. M., Vermeer, C., Grobbee, D. E., Schurgers, L. J., Knapen, M. H., van der Meer, I. M., Hofman, A. & Witteman, J. C. (2004) Dietary intake of menaquinone is associated with a reduced risk of coronary heart disease: The rotterdam study. *J Nutr* 134; 3100-3105.
- German Nutrition Society. (2013) New reference values for calcium. *Ann Nutr Metab* 63; 186-192. doi:10.1159/000354482
- Giles, M. M., Fenton, M. H., Shaw, B., Elton, R. A., Clarke, M., Lang, M. & Hume,

- R. (1987) Sequential calcium and phosphorus balance studies in preterm infants. *J Pediatr* 110; 591-598.
- Grandi, N. C., Brenner, H., Hahmann, H., Wusten, B., Marz, W., Rothenbacher, D. & Breitling, L. P. (2012) Calcium, phosphate and the risk of cardiovascular events and all-cause mortality in a population with stable coronary heart disease. *Heart* 98; 926-933. doi:10.1136/heartjnl-2011-300806
- Grant, A. M., Avenell, A., Campbell, M. K., McDonald, A. M., MacLennan, G. S., McPherson, G. C., Anderson, F. H., Cooper, C., Francis, R. M., Donaldson, C., Gillespie, W. J., Robinson, C. M., Torgerson, D. J., Wallace, W. A. & Group, R. T. (2005) Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (randomised evaluation of calcium or vitamin D, record): A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 365; 1621-1628. doi:10.1016/S0140-6736(05)63013-9
- Health Council of the Netherlands. (2014). *Recommendations for Vitamins, Minerals and Trace Elements. Fact sheet.*
- Heaney, R. P., Dowell, M. S., Hale, C. A. & Bendich, A. (2003) Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr* 22; 142-146.
- Heaney, R. P. & Recker, R. R. (1982) Effects of nitrogen, phosphorus, and caffeine on calcium balance in women. *J Lab Clin Med* 99; 46-55.
- Heaney, R. P. & Recker, R. R. (1994) Determinants of endogenous fecal calcium in healthy women. *J Bone Miner Res* 9; 1621-1627.
doi:10.1002/jbmr.5650091016
- Heaney, R. P., Recker, R. R. & Saville, P. D. (1978) Menopausal changes in calcium balance performance. *J Lab Clin Med* 92; 953-963.
- Heaney, R. P., Recker, R. R., Stegman, M. R. & Moy, A. J. (1989) Calcium absorption in women: Relationships to calcium intake, estrogen status, and age. *J Bone Miner Res* 4; 469-475. doi:10.1002/jbmr.5650040404

- Heaney, R. P., Recker, R. R. & Weaver, C. M. (1990a) Absorbability of calcium sources: The limited role of solubility. *Calcif Tissue Int* 46; 300-304.
- Heaney, R. P. & Skillman, T. G. (1964) Secretion and excretion of calcium by the human gastrointestinal tract. *J Lab Clin Med* 64; 29-41.
- Heaney, R. P. & Skillman, T. G. (1971) Calcium metabolism in normal human pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 33; 661-670. doi:10.1210/jcem-33-4-661
- Heaney, R. P. & Weaver, C. M. (1990) Calcium absorption from kale. *Am J Clin Nutr* 51; 656-657.
- Heaney, R. P., Weaver, C. M. & Fitzsimmons, M. L. (1990b) Influence of calcium load on absorption fraction. *J Bone Miner Res* 5; 1135-1138. doi:10.1002/jbmr.5650051107
- Heaney, R. P., Weaver, C. M. & Fitzsimmons, M. L. (1991) Soybean phytate content: Effect on calcium absorption. *Am J Clin Nutr* 53; 745-747.
- Heaney, R. P., Weaver, C. M. & Recker, R. R. (1988) Calcium absorbability from spinach. *Am J Clin Nutr* 47; 707-709.
- Hsia, J., Heiss, G., Ren, H., Allison, M., Dolan, N. C., Greenland, P., Heckbert, S. R., Johnson, K. C., Manson, J. E., Sidney, S., Trevisan, M. & Women's Health Initiative, I. (2007) Calcium/vitamin D supplementation and cardiovascular events. *Circulation* 115; 846-854. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.673491
- Hunt, C. D. & Johnson, L. K. (2007) Calcium requirements: New estimations for men and women by cross-sectional statistical analyses of calcium balance data from metabolic studies. *Am J Clin Nutr* 86; 1054-1063.
- Hunt, J. R., Johnson, L. K. & Fariba Roughead, Z. K. (2009) Dietary protein and calcium interact to influence calcium retention: A controlled feeding study. *Am J Clin Nutr* 89; 1357-1365. doi:10.3945/ajcn.2008.27238
- IOM. (1997). *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium,*

Vitamin D, and Fluoride. Washington, D.C.: National Academy Press.

IOM. (2011). *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington, D.C.: National Academies Press.

Jackman, L. A., Millane, S. S., Martin, B. R., Wood, O. B., McCabe, G. P., Peacock, M. & Weaver, C. M. (1997) Calcium retention in relation to calcium intake and postmenarcheal age in adolescent females. *Am J Clin Nutr* 66; 327-333.

Jackson, R. D., LaCroix, A. Z., Gass, M., Wallace, R. B., Robbins, J., Lewis, C. E., Bassford, T., Beresford, S. A., Black, H. R., Blanchette, P., Bonds, D. E., Brunner, R. L., Brzyski, R. G., Caan, B., Cauley, J. A., Chlebowski, R. T., Cummings, S. R., Granek, I., Hays, J., Heiss, G., Hendrix, S. L., Howard, B. V., Hsia, J., Hubbell, F. A., Johnson, K. C., Judd, H., Kotchen, J. M., Kuller, L. H., Langer, R. D., Lasser, N. L., Limacher, M. C., Ludlam, S., Manson, J. E., Margolis, K. L., McGowan, J., Ockene, J. K., O'Sullivan, M. J., Phillips, L., Prentice, R. L., Sarto, G. E., Stefanick, M. L., Van Horn, L., Wactawski-Wende, J., Whitlock, E., Anderson, G. L., Assaf, A. R., Barad, D. & Women's Health Initiative (2006) Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 354; 669-683. doi:10.1056/NEJMoa055218

Jarjou, L. M., Goldberg, G. R., Coward, W. A. & Prentice, A. (2012) Calcium intake of rural gambian infants: A quantitative study of the relative contributions of breast milk and complementary foods at 3 and 12 months of age. *Eur J Clin Nutr* 66; 673-677. doi:10.1038/ejcn.2012.7

Jarjou, L. M., Laskey, M. A., Sawo, Y., Goldberg, G. R., Cole, T. J. & Prentice, A. (2010) Effect of calcium supplementation in pregnancy on maternal bone outcomes in women with a low calcium intake. *Am J Clin Nutr* 92; 450-457. doi:10.3945/ajcn.2010.29217

Jarjou, L. M., Sawo, Y., Goldberg, G. R., Laskey, M. A., Cole, T. J. & Prentice, A. (2013) Unexpected long-term effects of calcium supplementation in pregnancy on maternal bone outcomes in women with a low calcium intake: A follow-up study. *Am J Clin Nutr* 98; 723-730. doi:10.3945/ajcn.113.061630

- Jones, G., Nguyen, T., Sambrook, P., Kelly, P. J. & Eisman, J. A. (1994) Progressive loss of bone in the femoral neck in elderly people: Longitudinal findings from the Dubbo osteoporosis epidemiology study. *BMJ* 309; 691-695.
- Joo, N. S., Dawson-Hughes, B., Kim, Y. S., Oh, K., & Yeum, K. J. (2013a). Impact of calcium and vitamin D insufficiencies on serum parathyroid hormone and bone mineral density: analysis of the fourth and fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV-3, 2009 and KNHANES V-1, 2010). *J Bone Miner Res*, 28(4), 764-770. doi:10.1002/jbmr.1790
- Joo, N. S., Dawson-Hughes, B., & Yeum, K. J. (2013b). 25-Hydroxyvitamin D, calcium intake, and bone mineral content in adolescents and young adults: analysis of the fourth and fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV-2, 3, 2008-2009 and V-1, 2010). *J Clin Endocrinol Metab*, 98(9), 3627-3636. doi:10.1210/jc.2013-1480
- Kalkwarf, H. J. (1999) Hormonal and dietary regulation of changes in bone density during lactation and after weaning in women. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 4; 319-329.
- Kalkwarf, H. J. (2004) Lactation and maternal bone health. *Adv Exp Med Biol* 554; 101-114.
- Kalkwarf, H. J. & Specker, B. L. (1995) Bone mineral loss during lactation and recovery after weaning. *Obstet Gynecol* 86; 26-32. doi:10.1016/0029-7844(95)00083-4
- Kalkwarf, H. J., Specker, B. L., Bianchi, D. C., Ranz, J. & Ho, M. (1997) The effect of calcium supplementation on bone density during lactation and after weaning. *N Engl J Med* 337; 523-528. doi:10.1056/NEJM199708213370803
- Kaluza, J., Orsini, N., Levitan, E. B., Brzozowska, A., Roszkowski, W. & Wolk, A. (2010) Dietary calcium and magnesium intake and mortality: A prospective study of men. *Am J Epidemiol* 171; 801-807. doi:10.1093/aje/kwp467
- Khan, B., Nowson, C. A., Daly, R. M., English, D. R., Hodge, A. M., Giles, G. G. &

- Ebeling, P. R. (2015) Higher dietary calcium intakes are associated with reduced risks of fractures, cardiovascular events, and mortality: A prospective cohort study of older men and women. *J Bone Miner Res* 30; 1758-1766. doi:10.1002/jbmr.2515
- Kim, J. H., Yoon, J. W., Kim, K. W., Lee, E. J., Lee, W., Cho, S. H. & Shin, C. S. (2012) Increased dietary calcium intake is not associated with coronary artery calcification. *Int J Cardiol* 157; 429-431. doi:10.1016/j.ijcard.2012.03.171
- Kobayashi, A., Kawai, S., Obe, Y. & Nagashima, Y. (1975) Effects of dietary lactose and lactase preparation on the intestinal absorption of calcium and magnesium in normal infants. *Am J Clin Nutr* 28; 681-683.
- Kocian, J., Skala, I. & Bakos, K. (1973) Calcium absorption from milk and lactose-free milk in healthy subjects and patients with lactose intolerance. *Digestion* 9; 317-324.
- Koo, W. W., Walters, J. C., Esterlitz, J., Levine, R. J., Bush, A. J. & Sibai, B. (1999) Maternal calcium supplementation and fetal bone mineralization. *Obstet Gynecol* 94; 577-582.
- Kovacs, C. S. (2011) Calcium and bone metabolism disorders during pregnancy and lactation. *Endocrinol Metab Clin North Am* 40; 795-826.
- Kovacs, C. S. (2016) Maternal mineral and bone metabolism during pregnancy, lactation, and post-weaning recovery. *Physiol Rev* 96; 449-547. doi:10.1152/physrev.00027.2015
- Kovacs, C. S. & Kronenberg, H. M. (1997) Maternal-fetal calcium and bone metabolism during pregnancy, puerperium, and lactation. *Endocr Rev* 18; 832-872. doi:10.1210/edrv.18.6.0319
- Kwak, S. M., Kim, J. S., Choi, Y., Chang, Y., Kwon, M. J., Jung, J. G., Jeong, C., Ahn, J., Kim, H. S., Shin, H. & Ryu, S. (2014) Dietary intake of calcium and phosphorus and serum concentration in relation to the risk of coronary artery calcification in asymptomatic adults. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 34; 1763-

1769. doi:10.1161/ATVBAHA.114.303440

- Langsetmo, L., Berger, C., Kreiger, N., Kovacs, C. S., Hanley, D. A., Jamal, S. A., Whiting, S. J., Genest, J., Morin, S. N., Hodsman, A., Prior, J. C., Lentle, B., Patel, M. S., Brown, J. P., Anastasiades, T., Towheed, T., Josse, R. G., Papaioannou, A., Adachi, J. D., Leslie, W. D., Davison, K. S., Goltzman, D. & CaMos Group (2013) Calcium and vitamin D intake and mortality: Results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMoS). *J Clin Endocrinol Metab* 98; 3010-3018. doi:10.1210/jc.2013-1516
- Laskey, M. A., Price, R. I., Khoo, B. C. & Prentice, A. (2011) Proximal femur structural geometry changes during and following lactation. *Bone* 48; 755-759. doi:10.1016/j.bone.2010.11.016
- Lau, E. M., Lynn, H., Chan, Y. H., Lau, W. & Woo, J. (2004) Benefits of milk powder supplementation on bone accretion in chinese children. *Osteoporos Int* 15; 654-658. doi:10.1007/s00198-004-1593-6
- Leifsson, B. G. & Ahren, B. (1996) Serum calcium and survival in a large health screening program. *J Clin Endocrinol Metab* 81; 2149-2153. doi:10.1210/jcem.81.6.8964843
- Lewis, J. R., Radavelli-Bagatini, S., Rejnmark, L., Chen, J. S., Simpson, J. M., Lappe, J. M., Mosekilde, L., Prentice, R. L. & Prince, R. L. (2015) The effects of calcium supplementation on verified coronary heart disease hospitalization and death in postmenopausal women: A collaborative meta-analysis of randomized controlled trials. *J Bone Miner Res* 30; 165-175. doi:10.1002/jbmr.2311
- Li, K., Kaaks, R., Linseisen, J. & Rohrmann, S. (2012) Associations of dietary calcium intake and calcium supplementation with myocardial infarction and stroke risk and overall cardiovascular mortality in the heidelberg cohort of the european prospective investigation into cancer and nutrition study (EPIC-Heidelberg). *Heart* 98; 920-925. doi:10.1136/heartjnl-2011-301345
- Lin, Y. & Pan, W. (2011) Bone mineral density in adults in taiwan: Results of the

nutrition and health survey in Taiwan 2005-2008 (NAHSIT 2005-2008). *Asia Pac J Clin Nutr* 20; 283-291.

Lind, L., Skarfors, E., Berglund, L., Lithell, H. & Ljunghall, S. (1997) Serum calcium: A new, independent, prospective risk factor for myocardial infarction in middle-aged men followed for 18 years. *J Clin Epidemiol* 50; 967-973.

Liu, Z., Qiu, L., Chen, Y. M. & Su, Y. X. (2011) Effect of milk and calcium supplementation on bone density and bone turnover in pregnant chinese women: A randomized controlled trail. *Arch Gynecol Obstet* 283; 205-211. doi:10.1007/s00404-009-1345-0

Lloyd, T., Andon, M. B., Rollings, N., Martel, J. K., Landis, J. R., Demers, L. M., Eggli, D. F., Kieselhorst, K. & Kulin, H. E. (1993) Calcium supplementation and bone mineral density in adolescent girls. *JAMA* 270; 841-844.

Lynch, M. F., Griffin, I. J., Hawthorne, K. M., Chen, Z., Hamzo, M. & Abrams, S. A. (2007) Calcium balance in 1-4-y-old children. *Am J Clin Nutr* 85; 750-754.

Lynch, S. R. (2000) The effect of calcium on iron absorption. *Nutr Res Rev* 13; 141-158. doi:10.1079/095442200108729043

Manson, J. E., Allison, M. A., Carr, J. J., Langer, R. D., Cochrane, B. B., Hendrix, S. L., Hsia, J., Hunt, J. R., Lewis, C. E., Margolis, K. L., Robinson, J. G., Rodabough, R. J., Thomas, A. M., Women's Health Initiative & Women's Health Initiative-Coronary Artery Calcium Study, I. (2010) Calcium/vitamin D supplementation and coronary artery calcification in the Women's Health Initiative. *Menopause* 17; 683-691. doi:10.1097/gme.0b013e3181d683b5

Maresz, K. (2015) Proper calcium use: Vitamin K2 as a promoter of bone and cardiovascular health. *Integr Med (Encinitas)* 14; 34-39.

Markowitz, M. E., Sinnott, M. & Rosen, J. F. (2004) A randomized trial of calcium supplementation for childhood lead poisoning. *Pediatrics* 113; e34-39.

Marniemi, J., Alanen, E., Impivaara, O., Seppanen, R., Hakala, P., Rajala, T. &

- Ronnemaa, T. (2005) Dietary and serum vitamins and minerals as predictors of myocardial infarction and stroke in elderly subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 15; 188-197. doi:10.1016/j.numecd.2005.01.001
- Matkovic, V. & Heaney, R. P. (1992) Calcium balance during human growth: Evidence for threshold behavior. *Am J Clin Nutr* 55; 992-996.
- McParland, B. E., Goulding, A. & Campbell, A. J. (1989) Dietary salt affects biochemical markers of resorption and formation of bone in elderly women. *BMJ* 299; 834-835.
- Medarov, B. I. (2009) Milk-alkali syndrome. *Mayo Clin Proc* 84; 261-267. doi:10.1016/S0025-6196(11)61144-0
- Mensenkamp, A. R., Hoenderop, J. G. & Bindels, R. J. (2006) Recent advances in renal tubular calcium reabsorption. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 15; 524-529. doi:10.1097/01.mnh.0000242179.38739.fb
- Michaelsson, K., Melhus, H., Warensjo Lemming, E., Wolk, A. & Byberg, L. (2013) Long term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality: Community based prospective longitudinal cohort study. *BMJ* 346; f228. doi:10.1136/bmj.f228
- Miller, J. Z., Smith, D. L., Flora, L., Slemenda, C., Jiang, X. Y. & Johnston, C. C., Jr. (1988) Calcium absorption from calcium carbonate and a new form of calcium (CCM) in healthy male and female adolescents. *Am J Clin Nutr* 48; 1291-1294.
- Minister of Health, Labour and Welfare (2015) *Overview of Dietary Reference Intakes for Japanese (2015)*.
- Minister of Health, Labour and Welfare (2016) *The National Health and Nutrition Survey in Japan, 2014*.
- Mount, D. B. (2014) Thick ascending limb of the loop of Henle. *Clin J Am Soc Nephrol* 9; 1974-1986. doi:10.2215/CJN.04480413

- Need, A. G., Morris, H. A., Cleghorn, D. B., De Nichilo, D., Horowitz, M. & Nordin, B. E. (1991) Effect of salt restriction on urine hydroxyproline excretion in postmenopausal women. *Arch Intern Med* 151; 757-759.
- NHMRC (2006). *Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand including Recommended Dietary Intakes*. National Health and Medical Research Council.
- National Research Council (1980) Recommended Dietary Allowances, 9th ed. Washington D. C. : National Academy of Sciences.
- National Research Council (1989) Recommended Dietary Allowances, 10th ed. Washington D. C. : National Academy of Sciences.
- Nordic Council of Ministers. (2012). *Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity, 5th ed.* Odder: Narayana Press.
- Nordin, B. E. & Morris, H. A. (2011) Recalculation of the calcium requirement of adult men. *Am J Clin Nutr* 93; 442-445. doi:10.3945/ajcn.110.004382
- O'Brien, K. O., Donangelo, C. M., Zapata, C. L., Abrams, S. A., Spencer, E. M. & King, J. C. (2006) Bone calcium turnover during pregnancy and lactation in women with low calcium diets is associated with calcium intake and circulating insulin-like growth factor 1 concentrations. *Am J Clin Nutr* 83; 317-323.
- Ohlson, M. A., Brewer, W. D., Jackson, L., Swanson, P. P., Roberts, P. H., Mangel, M., Leverton, R. M., Chaloupka, M., Gram, M. R., Reynolds, M. S. & Lutz, R. (1952) Intakes and retentions of nitrogen, calcium and phosphorus by 136 women between 30 and 85 years of age. *Fed Proc* 11; 775-783.
- Ohta, H., Uenishi, K., & M., S. (2016). Recent nutritional trends of calcium and vitamin D in East Asia. *Osteoporosis and Sarcopenia*, 2, 208-213.
- Olausson, H., Goldberg, G. R., Laskey, M. A., Schoenmakers, I., Jarjou, L. M. & Prentice, A. (2012) Calcium economy in human pregnancy and lactation. *Nutr*

- Parfitt, A. M. (1988). Bone remodeling: Relationship to the amount and structure of bone and the pathogenesis and prevention of fractures. In B. L. Riggs & L. J. Melton (Eds.), *Osteoporosis: Etiology, Diagnosis, and Management*. New York: Raven Press.
- Patel, A. M. & Goldfarb, S. (2010) Got calcium? Welcome to the calcium-alkali syndrome. *J Am Soc Nephrol* 21; 1440-1443. doi:10.1681/ASN.2010030255
- Peacock, M. (2010) Calcium metabolism in health and disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 5 Suppl 1; S23-30. doi:10.2215/CJN.05910809
- Peacock, M., Liu, G., Carey, M., McClintock, R., Ambrosius, W., Hui, S. & Johnston, C. C. (2000) Effect of calcium or 25OH vitamin D3 dietary supplementation on bone loss at the hip in men and women over the age of 60. *J Clin Endocrinol Metab* 85; 3011-3019. doi:10.1210/jcem.85.9.6836
- Pentti, K., Tuppurainen, M. T., Honkanen, R., Sandini, L., Kroger, H., Alhava, E. & Saarikoski, S. (2009) Use of calcium supplements and the risk of coronary heart disease in 52-62-year-old women: The Kuopio osteoporosis risk factor and prevention study. *Maturitas* 63; 73-78.
doi:10.1016/j.maturitas.2009.03.006
- Prentice, A. (2000) Calcium in pregnancy and lactation. *Annu Rev Nutr* 20; 249-272.
doi:10.1146/annurev.nutr.20.1.249
- Prentice, A., Jarjou, L. M., Cole, T. J., Stirling, D. M., Dibba, B. & Fairweather-Tait, S. (1995) Calcium requirements of lactating gambian mothers: Effects of a calcium supplement on breast-milk calcium concentration, maternal bone mineral content, and urinary calcium excretion. *Am J Clin Nutr* 62; 58-67.
- Prentice, R. L., Pettinger, M. B., Jackson, R. D., Wactawski-Wende, J., Lacroix, A. Z., Anderson, G. L., Chlebowski, R. T., Manson, J. E., Van Horn, L., Vitolins, M. Z., Datta, M., LeBlanc, E. S., Cauley, J. A. & Rossouw, J. E. (2013) Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's

Health Initiative clinical trial and cohort study. *Osteoporos Int* 24; 567-580.
doi:10.1007/s00198-012-2224-2

Prince, R. L., Devine, A., Dhaliwal, S. S. & Dick, I. M. (2006) Effects of calcium supplementation on clinical fracture and bone structure: Results of a 5-year, double-blind, placebo-controlled trial in elderly women. *Arch Intern Med* 166; 869-875. doi:10.1001/archinte.166.8.869

Purdie, D. W., Aaron, J. E. & Selby, P. L. (1988) Bone histology and mineral homeostasis in human pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 95; 849-854.

Radford, L. T., Bolland, M. J., Gamble, G. D., Grey, A. & Reid, I. R. (2013) Subgroup analysis for the risk of cardiovascular disease with calcium supplements. *Bonekey Rep* 2; 293. doi:10.1038/bonekey.2013.27

Reid, I. R., Ames, R., Mason, B., Reid, H. E., Bacon, C. J., Bolland, M. J., Gamble, G. D., Grey, A. & Horne, A. (2008) Randomized controlled trial of calcium supplementation in healthy, nonosteoporotic, older men. *Arch Intern Med* 168; 2276-2282. doi:10.1001/archinte.168.20.2276

Rejnmark, L., Avenell, A., Masud, T., Anderson, F., Meyer, H. E., Sanders, K. M., Salovaara, K., Cooper, C., Smith, H. E., Jacobs, E. T., Torgerson, D., Jackson, R. D., Manson, J. E., Brixen, K., Mosekilde, L., Robbins, J. A., Francis, R. M. & Abrahamsen, B. (2012) Vitamin D with calcium reduces mortality: Patient level pooled analysis of 70,528 patients from eight major vitamin D trials. *J Clin Endocrinol Metab* 97; 2670-2681. doi:10.1210/jc.2011-3328

Riggs, B. L., O'Fallon, W. M., Muhs, J., O'Connor, M. K., Kumar, R. & Melton^{3rd}, L. J. (1998) Long-term effects of calcium supplementation on serum parathyroid hormone level, bone turnover, and bone loss in elderly women. *J Bone Miner Res* 13; 168-174. doi:10.1359/jbmr.1998.13.2.168

Ritchie, L. D., Fung, E. B., Halloran, B. P., Turnlund, J. R., Van Loan, M. D., Cann, C. E. & King, J. C. (1998) A longitudinal study of calcium homeostasis during human pregnancy and lactation and after resumption of menses. *Am J Clin Nutr* 67; 693-701.

- Ruiz, J. C., Mandel, C. & Garabedian, M. (1995) Influence of spontaneous calcium intake and physical exercise on the vertebral and femoral bone mineral density of children and adolescents. *J Bone Miner Res* 10; 675-682.
doi:10.1002/jbmr.5650100502
- Sabto, J., Powell, M. J., Bredahl, M. J. & Gurr, F. W. (1984) Influence of urinary sodium on calcium excretion in normal individuals. A redefinition of hypercalciuria. *Med J Aust* 140; 354-356.
- Sarabia, M. I., Zubillaga, M., Salgueiro, J., Lysionek, A., De Paoli, T., Hager, A., Ettlin, E., Caro, R., Weill, R. & Boccio, J. (1999) Bioavailability, biodistribution and toxicity of biocaltm a new calcium source. Comparative studies in rats. *Nutr Res Rev* 19; 1223-1331.
- Sargent, J. D., Dalton, M. A., O'Connor, G. T., Olmstead, E. M. & Klein, R. Z. (1999) Randomized trial of calcium glycerophosphate-supplemented infant formula to prevent lead absorption. *Am J Clin Nutr* 69; 1224-1230.
- SCF (2003). *Opinion on the tolerable upper intake level of calcium*. Scf/cs/nut/upplev/64 final. European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General.
- Schuette, S. A., Hegsted, M., Zemel, M. B. & Linkswiler, H. M. (1981) Renal acid, urinary cyclic amp, and hydroxyproline excretion as affected by level of protein, sulfur amino acid, and phosphorus intake. *J Nutr* 111; 2106-2116.
- Schuette, S. A., Zemel, M. B. & Linkswiler, H. M. (1980) Studies on the mechanism of protein-induced hypercalciuria in older men and women. *J Nutr* 110; 305-315.
- Schulman, R. C., Weiss, A. J. & Mechanick, J. I. (2011) Nutrition, bone, and aging: An integrative physiology approach. *Curr Osteoporos Rep* 9; 184-195.
doi:10.1007/s11914-011-0079-7
- Seamans, K. M. & Cashman, K. D. (2009) Existing and potentially novel functional markers of vitamin D status: A systematic review. *Am J Clin Nutr* 89; 1997S-

2008S. doi:10.3945/ajcn.2009.27230D

- Senterre, J. & Salle, B. (1982) Calcium and phosphorus economy of the preterm infant and its interaction with vitamin D and its metabolites. *Acta Paediatr Scand Suppl 296*; 85-92.
- Shaw, J. C. (1976) Evidence for defective skeletal mineralization in low-birthweight infants: The absorption of calcium and fat. *Pediatrics 57*; 16-25.
- Smith, K. T., Heaney, R. P., Flora, L. & Hinders, S. M. (1987) Calcium absorption from a new calcium delivery system (CCM). *Calcif Tissue Int 41*; 351-352.
- Sowers, M. (1996) Pregnancy and lactation as risk factors for subsequent bone loss and osteoporosis. *J Bone Miner Res 11*; 1052-1060.
doi:10.1002/jbmr.5650110803
- Sowers, M., Eyre, D., Hollis, B. W., Randolph, J. F., Shapiro, B., Jannausch, M. L. & Crutchfield, M. (1995) Biochemical markers of bone turnover in lactating and nonlactating postpartum women. *J Clin Endocrinol Metab 80*; 2210-2216.
doi:10.1210/jcem.80.7.7608281
- Sowers, M. R., Jannausch, M., Wood, C., Pope, S. K., Lachance, L. L. & Peterson, B. (1998) Prevalence of renal stones in a population-based study with dietary calcium, oxalate, and medication exposures. *Am J Epidemiol 147*; 914-920.
- Specker, B. L., Vieira, N. E., O'Brien, K. O., Ho, M. L., Heubi, J. E., Abrams, S. A. & Yergey, A. L. (1994) Calcium kinetics in lactating women with low and high calcium intakes. *Am J Clin Nutr 59*; 593-599.
- Spencer, H., Kramer, L., Lesniak, M., De Bartolo, M., Norris, C. & Osis, D. (1984) Calcium requirements in humans. Report of original data and a review. *Clin Orthop Relat Res*; 270-280.
- Stackhouse, G. B. & Stoller, M. L. (2007). 6 Calcium physiology. In M. L. Stoller & M. V. Meng (Eds.), *Urinary Stone Disease - the Practical Guide to Medical and Surgical Management* (pp. 85-101) New York: Humana Press.

Statistics Canada. (2004) CCHS, Cycle 2.2, Nutrition.

Tai, T. Y., Tsai, K. S., Tu, S. T., Wu, J. S., Chang, C. I., Chen, C. L., Shaw, N. S., Peng, H. Y., Wang, S. Y. & Wu, C. H. (2012) The effect of soy isoflavone on bone mineral density in postmenopausal Taiwanese women with bone loss: A 2-year randomized double-blind placebo-controlled study. *Osteoporos Int* 23; 1571-1580. doi:10.1007/s00198-011-1750-7

Tang, B. M. P., Eslick, G. D., Nowson, C., Smith, C. & Bensoussan, A. (2007) Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: A meta-analysis. *The Lancet* 370; 657-666. doi:10.1016/s0140-6736(07)61342-7

Taylor, E. N. & Curhan, G. C. (2009) Demographic, dietary, and urinary factors and 24-h urinary calcium excretion. *Clin J Am Soc Nephrol* 4; 1980-1987. doi:10.2215/CJN.02620409

Theuwissen, E., Smit, E. & Vermeer, C. (2012) The role of vitamin K in soft-tissue calcification. *Adv Nutr* 3; 166-173. doi:10.3945/an.111.001628

Uenishi, K., Ishida, H., Kamei, A., Shiraki, M., Ezawa, I., Goto, S., . . . Orimo, H. (2001). Calcium requirement estimated by balance study in elderly Japanese people. *Osteoporos Int*, 12(10), 858-863. doi:10.1007/s001980170037

Umesawa, M., Iso, H., Date, C., Yamamoto, A., Toyoshima, H., Watanabe, Y., Kikuchi, S., Koizumi, A., Kondo, T., Inaba, Y., Tanabe, N. & Tamakoshi, A. (2006) Dietary intake of calcium in relation to mortality from cardiovascular disease: The JACC study. *Stroke* 37; 20-26. doi:10.1161/01.STR.0000195155.21143.38

Umesawa, M., Iso, H., Ishihara, J., Saito, I., Kokubo, Y., Inoue, M., Tsugane, S. & Group, J. S. (2008) Dietary calcium intake and risks of stroke, its subtypes, and coronary heart disease in Japanese: The JPHC study cohort i. *Stroke* 39; 2449-2456. doi:10.1161/STROKEAHA.107.512236

USDA. (2015). *2015-2020 Dietary Guidelines for Americans*.

- Uusi-Rasi, K., Karkkainen, M. U. & Lamberg-Allardt, C. J. (2013) Calcium intake in health maintenance—a systematic review. *Food Nutr Res* 57. doi:10.3402/fnr.v57i0.21082
- van der Pols, J. C., Gunnell, D., Williams, G. M., Holly, J. M., Bain, C. & Martin, R. M. (2009) Childhood dairy and calcium intake and cardiovascular mortality in adulthood: 65-year follow-up of the Boyd Orr cohort. *Heart* 95; 1600-1606. doi:10.1136/hrt.2009.168716
- Van Hemelrijck, M., Michaelsson, K., Linseisen, J. & Rohrmann, S. (2013) Calcium intake and serum concentration in relation to risk of cardiovascular death in NHANESIII. *PLoS One* 8; e61037. doi:10.1371/journal.pone.0061037
- Vatanparast, H., Bailey, D. A., Baxter-Jones, A. D. & Whiting, S. J. (2010) Calcium requirements for bone growth in canadian boys and girls during adolescence. *Br J Nutr* 103; 575-580. doi:10.1017/S0007114509992522
- Wang, L., Manson, J. E. & Sesso, H. D. (2012) Calcium intake and risk of cardiovascular disease: A review of prospective studies and randomized clinical trials. *Am J Cardiovasc Drugs* 12; 105-116. doi:10.2165/11595400-000000000-00000
- Wang, T. K., Bolland, M. J., van Pelt, N. C., Horne, A. M., Mason, B. H., Ames, R. W., Grey, A. B., Ruygrok, P. N., Gamble, G. D. & Reid, I. R. (2010) Relationships between vascular calcification, calcium metabolism, bone density, and fractures. *J Bone Miner Res* 25; 2777-2785. doi:10.1002/jbmr.183
- Warensjo, E., Byberg, L., Melhus, H., Gedeberg, R., Mallmin, H., Wolk, A. & Michaelsson, K. (2011) Dietary calcium intake and risk of fracture and osteoporosis: Prospective longitudinal cohort study. *BMJ* 342; d1473. doi:10.1136/bmj.d1473
- Wastney, M. E., Martin, B. R., Peacock, M., Smith, D., Jiang, X. Y., Jackman, L. A. & Weaver, C. M. (2000) Changes in calcium kinetics in adolescent girls induced by high calcium intake. *J Clin Endocrinol Metab* 85; 4470-4475. doi:10.1210/jcem.85.12.7004

- WCRF/AICR. (2007). *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective*: World Cancer Research Fund/ American Institute of Cancer Research.
- Weaver, C. M. (1994) Age related calcium requirements due to changes in absorption and utilization. *J Nutr* 124; 1418S-1425S.
- Weaver, C. M. (1998) Use of calcium tracers and biomarkers to determine calcium kinetics and bone turnover. *Bone* 22; 103S-104S.
- Weaver, C. M., Heaney, R. P., Nickel, K. P. & Packard, P. L. (1997) Calcium bioavailability from high oxalate vegetables: Chinese vegetables, sweet potatoes and rhubarb. *J Food Sci* 62; 524-525.
- Weaver, C. M., Heaney, R. P., Proulx, W. R., Hinders, S. M. & Packard, P. T. (1993) Absorbability of calcium from common beans. *J Food Sci* 58; 1401-1403.
- Weaver, C. M. & Plawecki, K. L. (1994) Dietary calcium: Adequacy of a vegetarian diet. *Am J Clin Nutr* 59; 1238S-1241S.
- Weaver, C. M., Proulx, W. R. & Heaney, R. P. (1999) Choices for achieving adequate dietary calcium with a vegetarian diet. *Am J Clin Nutr* 70; 543S-548S.
- Weisberg, P., Scanlon, K. S., Li, R. & Cogswell, M. E. (2004) Nutritional rickets among children in the united states: Review of cases reported between 1986 and 2003. *Am J Clin Nutr* 80; 1697S-1705S.
- Weng, L. C., Yeh, W. T., Bai, C. H., Chen, H. J., Chuang, S. Y., Chang, H. Y., Lin, B. F., Chen, K. J. & Pan, W. H. (2008) Is ischemic stroke risk related to folate status or other nutrients correlated with folate intake? *Stroke* 39; 3152-3158. doi:10.1161/strokeaha.108.524934
- WHO/FAO. (2004). 4 calcium. In WHO and FAO of the United Nations (Ed.), *Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition: Report of a joint fao/who expert consultation*(pp. 59-93)Geneva, Switzerland: WHO/FAO.
- Winzenberg, T., Shaw, K., Fryer, J. & Jones, G. (2006) Effects of calcium

supplementation on bone density in healthy children: Meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 333; 775.
doi:10.1136/bmj.38950.561400.55

Wu, J., Xu, L., Lv, Y., Dong, L., Zheng, Q. & Li, L. (2017) Quantitative analysis of efficacy and associated factors of calcium intake on bone mineral density in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 28; 2003-2010. doi:10.1007/s00198-017-3993-4

Wu, K. D., Chuang, R. B., Wu, F. L., Hsu, W. A., Jan, I. S. & Tsai, K. S. (1996) The milk-alkali syndrome caused by betelnuts in oyster shell paste. *J Toxicol Clin Toxicol* 34; 741-745.

Wu, L., Martin, B. R., Braun, M. M., Wastney, M. E., McCabe, G. P., McCabe, L. D., DiMeglio, L. A., Peacock, M. & Weaver, C. M. (2010) Calcium requirements and metabolism in Chinese-American boys and girls. *J Bone Miner Res* 25; 1842-1849. doi:10.1002/jbmr.76

Xiao, Q., Murphy, R. A., Houston, D. K., Harris, T. B., Chow, W. H. & Park, Y. (2013) Dietary and supplemental calcium intake and cardiovascular disease mortality: The National Institutes of Health-AARP diet and health study. *JAMA Intern Med* 173; 639-646. doi:10.1001/jamainternmed.2013.3283

Zhang, Z. Q., Chen, Y. M., Wang, R. Q., Huang, Z. W., Yang, X. G. & Su, Y. X. (2016) The effects of different levels of calcium supplementation on the bone mineral status of postpartum lactating Chinese women: A 12-month randomised, double-blinded, controlled trial. *Br J Nutr* 115; 24-31.
doi:10.1017/S0007114515003967

Zhao, Y., Martin, B. R. & Weaver, C. M. (2005) Calcium bioavailability of calcium carbonate fortified soymilk is equivalent to cow's milk in young women. *J Nutr* 135; 2379-2382.

Zhu, K., Greenfield, H., Zhang, Q., Du, X., Ma, G., Foo, L. H., Cowell, C. T. & Fraser, D. R. (2008) Growth and bone mineral accretion during puberty in chinese girls: A five-year longitudinal study. *J Bone Miner Res* 23; 167-172.

doi:10.1359/jbmr.071006

中國營養學會 (2014) *中國居民膳食營養素參考攝入量(2013 版)*. 北京, 中國: 科學出版社。

日本文部科學省 (2010) *新食品成份表*。

行政院衛生署 (1981) *國人膳食營養素參考攝取量及其說明第三版*。臺北: 衛生署。

行政院衛生署 (2003) *國人膳食營養素參考攝取量及其說明第六版*。臺北: 衛生署。

行政院衛生署 (2012) *國人膳食營養素參考攝取量及其說明第七版*。臺北: 衛生署。

吳幸娟、章雅惠、張新儀&潘文涵 (2001) 台灣地區成人攝入礦物質 (鈣、磷、鐵、鈉) 之食物來源—1993~1996 國民營養健康狀況變遷調查結果. *中華營誌* 26; 142-158。

馬偕紀念醫院小兒科 (2014) 2014 年市售嬰兒配方奶粉成份表彙整。

陳慧君&蕭寧馨 (2005) 大骨湯之礦物質含量. *臺灣營誌* 30; 28-35。

蔡敬民 (2005) 補充鈣質與異黃酮對骨骼發育影響之探討研究報告。行政院衛生署。

衛生福利部食藥署 (2017) *食品添加物使用範圍及限量暨規格標準*。臺北: 衛生福利部。

衛生福利部國健署、國家衛生研究院&中華民國骨質疏鬆症學會 (2013) *骨質疏鬆症臨床治療指引*。

衛生福利部國健署(2016)*國民健康署年報 2016*。臺北。

衛生福利部國民健康署。2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查（未出版）。

盧立卿、李芳靚、陳秀瑩、方麗容&江忻蓉 (2011) 台灣母乳哺餵嬰兒一至十二個月秤重試驗及營養素攝取量之研究。 *臺灣營養誌* 36; 87-98。

蘇郁芬、盧立卿、林家慧、謝武勳&方麗容 (2009) 評估台灣嬰兒六個月前母乳攝取量及營養狀態之研究。 *臺灣營養誌* 34; 11-21。

龐文貞、稽兆成&車素萍. (1983) 強化食品對乳汁成分的影響. *營養學報* 5; 11.

真家