報告書

亜鉛と糖尿病との関連、および日本人の月経に関する文献調査

研究分担者 吉田宗弘1

1 関西大学化学生命工学部 特別契約教授

【研究要旨】

亜鉛と糖尿病との関連、および日本人の月経に関する最新の知見を調査した。

1) 亜鉛摂取量または血清亜鉛濃度で定義される亜鉛栄養状態と将来の糖尿病発症リスクに関する前向きコホート研究を対象にしたシステマチックレビューは、対象者を亜鉛摂取量に従って区分した場合、亜鉛摂取量の多い集団は、亜鉛の必要量を充足していない摂取量の少ない集団に比較して、糖尿病の発症リスクは低いが、亜鉛サプリメントの投与に糖尿病発症予防効果はないとしていた。亜鉛摂取と糖尿病発症リスクの関連をメタ解析した論文でも、もっとも亜鉛摂取量の多い群はもっとも亜鉛摂取量の少ない群に比較して2型糖尿病発症リスクが小さいが、亜鉛をサプリメントなどから補給した場合の効果は認められないとしていた。また、いずれの論文も、血中亜鉛濃度の上昇は糖尿病発症リスクをむしろ高めるとしていた。

糖尿病罹患者を含む対象者に亜鉛を投与した研究をメタ解析した論文では, 20~25 mg/日の低用量亜鉛投与,または亜鉛投与を長期間実施した場合に,空腹時血糖値や総コレステロール濃度などの改善が認められる場合が多いとしていた。

これら3論文から、①亜鉛摂取量の増加が糖尿病予防につながる可能性はあるが、糖尿病発症リスクが高いのは亜鉛摂取量が必要量を充足していない場合であり、必要量を超える亜鉛の摂取による予防効果は確認できない、②糖尿病もしくは糖代謝異常における検査値の改善に必要な総亜鉛摂取量は現在の耐容上限量30~50 mg/日に近接する30 mg/日以上であると判断した。以上より、亜鉛の摂取基準策定において、糖尿病の予防または悪化防止のための目標量の設定は不要と結論した。

2) スマートフォンアプリケーションに入力されたビッグデータを用いて 15~54 歳の日本人女性 31 万人の月経周期長を検討した論文が存在した。月経周期長は 15 歳から 23 歳まで増加し、その後は 45 歳まで減少して再び増加していた。5%刈り込み平均値で見た場合,最長は 23 歳の 30.7 日,最短は 45 歳の 27.3 日であった。現在の鉄の摂取基準では,20 歳代の女性を対象にした複数の報告にもとづき,18 歳以上に対して 31 日という月経周期長を採用しているが,この数値は 18~29 歳にのみ適用できるものであり,他の年齢層の月経周期長はこれよりも 1~2 日小さな数値であると考えられた。

19~39歳の女性133名の月経血量を調査した論文が1つ存在し、月経血量として、従来の20歳代女性についての報告値の範囲内ではあるが、やや小さな数値を示していた。

以上より,鉄の摂取基準策定において採用している月経に伴う鉄損失量については, 再検討する必要があると結論した。

A. 背景と目的

日本人の食事摂取基準 2020 年版において、目標量を設定している微量ミネラルはない。しかし、いくつかの微量ミネラルにおいては、目標量の設定には至らなかったものの、推奨量から耐容上限量の範囲の中で、摂取量を増減させることが生活習慣病の予防もしくは悪化防止につながる可能性を示す報告が認められていた。

本研究では、そのような微量ミネラルの中で、亜鉛に着目し、亜鉛と糖尿病発症リスクまたは糖尿病悪化防止に関するレビュー論文を収集し、亜鉛の目標量設定の可能性を検討した。

一方,鉄は要因加算法によって必要量を 推定しているが,成人女性の場合は月経に よる鉄損量を算定するために,月経の周期 長と月経血量の数値が必要である。しかし, 鉄の摂取基準では,これまで特定の年齢層 から得られた数値を全年齢層に適用してき た。そこで,日本人女性の月経について検 討している最新の文献を収集して摂取基準 で採用している数値と比較し,月経に伴う 鉄の損失量を考察した。

B. 方法

B-1. 対象疾患、

論文検索には Pubmed を用いた。亜鉛と糖尿病との関連については、zinc×diabetes×riskを検索語とし、2015年以降の文献の中で亜鉛と糖尿病との関連についてシステマチックレビューもしくはメタ解析を行っている3つの論文を得た。

日本人の月経については、menstruation (または menstrual cycle. menstrual volume など) × Japanese (または Japan) を検索語とし、2010 年以降の論文の中から タイトルおよびアブストラクトを確認し、 スマートフォンアプリケーションを用いて 約31 万人の日本人女性の月経周期長を調 べている 1 論文を得た。また、月経周期または月経血を検索語として CiNii を用い、2010 年以降の論文の中からタイトルとアブストラクトを確認して、100 名以上の日本人女性の月経血量を求めている 1 論文を得た。

C. 結果

C-1. 亜鉛と糖尿病の関連

収集した3論文に関して,主として亜鉛 摂取と糖尿病との関連についての概要を順 に記す。

Zinc Status and Risk of Cardiovascular Diseases and Type 2 Diabetes Mellitus-A Systematic Review of Prospective Cohort Studies (1).

この論文は、亜鉛摂取量または血清亜鉛 濃度によって定義される亜鉛状態と心血管 疾患または2型糖尿病の発症リスクとの関 連を検討した14の前向きコホート研究を 対象にしたシステマティックレビューであ る。

14 の研究の中で, 亜鉛摂取量と 2 型糖尿 病の発症リスクとの関係を調べた研究は 6 つであり。その中の4つの研究は、対象者 を亜鉛摂取量に従って層別化し、糖尿病発 症リスクを比較していた。この 4 論文を総 合すると亜鉛の総摂取量の最高分位集団 (中央値:18.0 mg/日) は、最低分位集団 (中央値: 4.9 mg/日) と比較して、2型糖 尿病を発症する相対危険度が 0.9 (95% CI: 0.82~0.99) であった。残り2つのう ちの1つは、対象者を亜鉛サプリメント使 用者と非使用者に分類した研究であり、亜 鉛サプリメント使用の有無は2型糖尿病の 発症と関連しないとしていた。最後の1つ は,血清亜鉛濃度と糖尿病の関連を検討し ており, 血清亜鉛濃度の増加は糖尿病発症 リスクをむしろ高めるとしていた。

Zinc Intake and Status and Risk of Type 2 D iabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis (2).

この論文は、2型糖尿病と亜鉛状態との 関連を扱った 16 の研究をメタ解析したも のであり、論文(1)が対象とした6つの研 究も含んでいる。対象者を亜鉛摂取量に従 って層別化した11の研究を総合すると、食 事からの亜鉛摂取量が最も多い集団の最も 少ない集団に対する 2 型糖尿病発症リスク のオッズ比は 0.87 (95% CI: 0.78~0.98) であった。とくに農村地域を対象にした 4 つの研究ではオッズ比がより低く 0.59 $(95\%CI: 0.48\sim0.73)$ であった。また、 糖尿病有病率の低い集団を対象にした研究 ほどオッズ比は小さくなる傾向があった。 より詳細に見た場合, 亜鉛摂取量増加の糖 尿病予防効果は、最低分位集団の亜鉛摂取 量が亜鉛の摂取基準の必要量を下回り、か つ最高分位集団の摂取量が必要量を充足し ている場合にのみ認められた。そして最低 分位集団の摂取量が必要量を充足し、かつ 最高分位集団の摂取量が 23.34mg/日を超 えている研究では, 亜鉛摂取量の増加が糖 尿病予防に対して逆効果であることを示唆 していた。サプリメント使用の有無で比較 した研究, サプリメント使用による高亜鉛 摂取者を含む研究では, 亜鉛摂取量と糖尿 病発症との関連は認められなかった。血清 亜鉛濃度と2型糖尿病との間には直接的な 関連があり、濃度の増加は発症リスクをむ しろ高めていた (OR = 1.64, 95% CI: $1.25 - 2.14)_{\circ}$

Effects of Dose and Duration of Zinc Interventions on Risk Factors for Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis (3).

亜鉛の介入的補給の 2 型糖尿病または心 血管疾患の指標となる血清生化学値などへ の影響を検討した 27 の研究をメタ解析し た論文である。27研究の対象者は、健常者 のみが5研究,糖尿病罹患者が11研究,肥 満者を含めた糖または脂質代謝異常者が 8 研究, 血液透析者が 2 研究, 多嚢胞性卵巣 症候群罹患者が1研究である。最初に、27 の研究を亜鉛投与の低用量(7研究)と高 用量 (20 研究) (それぞれ 25mg/日未満と 25mg/日以上)、投与期間の短期(14 研究) と長期(13 研究)(それぞれ 12 週未満と 12 週以上) に分けた。低用量の亜鉛補給は、 空腹時血糖値、インスリン抵抗性、トリグ リセリド、総コレステロール、LDL コレス テロール濃度を有意に改善していた。一方, 高用量の亜鉛補給は、HbA1c 濃度とインス リン抵抗性に有益であった。短期間の介入 は空腹時血糖、インスリン抵抗性、トリグ リセリド濃度に有益であり、長期間の介入 は空腹時血糖、トリグリセリド、総コレス テロールおよび LDL コレステロール濃度 に有益であった。低用量・長期間の亜鉛補 給(1研究)は、高用量・短期間の亜鉛補 給(4研究)よりも、糖尿病および心血管 疾患に関連する検査値をより多く改善して いた。

C-2. 日本人の月経に関する研究

Age-Dependent and Seasonal Changes in Menstrual Cycle Length and Body Temperature Based on Big Data (4)

2016 年から 2017 年にかけて約 31 万人の女性がスマートフォンアプリケーション (ルナルナ,株式会社エムティーアイ)に入力した約600万回の月経周期長のデータを分析することで,月経周期長と基礎体温に対する年齢と季節の影響を評価した論文である。最終的に解析対象になったのは 2年間に 10 周期以上入力した 15~54 歳まで

の事例である。月経周期長の 5%刈り込み 平均値は 15 歳以降増加し, 23 歳で最長の 30.7 日に達していた。その後は減少し, 45 歳で最短の 27.3 日となり, その後再び増加 していた。外気温は体温(卵胞期、黄体期) には有意な影響を与えていたが、月経周期 長には影響を示していなかった。

現代女性の月経血量および月経随伴症状に 関する研究 (5).

19~39 歳女性184 人の1 周期の月経血量を生理用ナプキンの使用前後の重量を対象者に電子天秤で実測させることで調査した論文である。有効な結果は160 人(正常周期者133人,正常周期でない(稀発月経,頻発月経など)者27人)から得られている。

正常周期女性 133 人 (年齢 26.2±5.9 歳) の1 周期の総月経血量(平均値±標準偏差, 以下同じ) は 77.4±51.9 g であった。より 詳細に見ると,過少月経(20g未満)者4人 では 13.6±3.7 g, 正常月経 (20 g 以上 140 g 未満) 者 118 人では 67.4±27.4 g, 過多月経 (140g以上) 11人では214.2±56.7gであ った。月経血量は月経開始後2 日目にピー クがあり、その後は急激に減少するパター ンを示していた。質問紙調査から明らかに なった月経血量に対する自己の認識は、「少 ない」17人、「ふつう」104人、「多い」11 人だった。月経時の下腹部痛を自覚してい る者が 74.7%, 腰痛が 54.9%であった。月 経血量と腰痛との間には有意な関係が認め られていた。

D. 考察

D-1. 亜鉛摂取量と糖尿病との関連

亜鉛摂取量または血中亜鉛濃度によって 定義される亜鉛状態と糖尿病発症リスクに 関する研究をレビューした論文が2つ存在 していた(1,2)。これら2つの論文の結論 は類似しており、「亜鉛摂取量の増加は、糖 尿病発症リスクを低下させるが、発症リス クが高いのは亜鉛の必要量が充足されてい ない場合であり、必要量を超える亜鉛摂取 が糖尿病の発症リスクを低下させることの 明確なエビデンスは存在しない」と要約で きる。すなわち糖尿病発症予防の観点から は、現在の推定平均必要量と推奨量で十分 であり、新たに予防のための目標量を設定 する必要性はないと判断できる。

一方、主として糖尿病または糖・脂質代 謝異常者を対象にして亜鉛の介入的補給を 行い, 糖・脂質代謝に関連する血清生化学 検査値などの改善効果を検討したレビュー 論文(3)は、低用量(25 mg/日未満)の 亜鉛を12週間以上投与した場合に検査値 の改善が認められる場合が多いとしていた。 しかし、この論文が低用量亜鉛投与とした 7つの研究の中で6つまでは亜鉛投与量が 20 mg/日以上であり、残りの1つもレビュ ーでは 9.2 mg/日としていたが, 原論文 (6) を確認すると、硫酸亜鉛 40 mg/日という表 現と亜鉛投与40 mg/日という表現が混在し ており、亜鉛投与量が 40 mg/日であった可 能性が考えられた。したがって、レビュー 論文がいう「低用量」は20~25 mg/日の亜 鉛投与とみなせる。日本人成人の亜鉛の摂 取量は 8.4 ± 3.3 mg/日であるので(7), 20 ~25 mg/日の亜鉛補給を行うと, 亜鉛の総 摂取量は約30 mg/日に達し、耐容上限量 (8) に近接する。亜鉛状態と糖尿病発症リ スクを検討した論文 (1,2) では, 亜鉛の過 剰摂取が糖尿病発症リスクを高める可能性 のあること, および血清亜鉛濃度と糖尿病 発症リスクに正の相関のあることも述べら れている。以上のことは、糖尿病や糖代謝 異常の悪化防止や改善のために, 亜鉛摂取 量を30 mg/日以上に増やすことには慎重で なければならないことを示している。以上 より、糖尿病や糖代謝異常の悪化防止のた

めの目標量設定はできないといえるだろう。

D-2. 日本人の月経に関して

月経周期長に関する論文(4)は、スマートフォンアプリケーション「ルナルナ」に入力された月経周期長や基礎体温に関するビッグデータ(2016年1月1日から2017年12月31日までに約31万人が入力した約600万件のデータ)を解析したものであり、過去に例のないものといえる。このアプリケーションは、株式会社エムティーアイが2000年から提供を開始しているものである。現在のスマートフォン対応版は2010年から提供され、ダウンロード件数は2022年1月現在で1800万を超えている(9)。

表1 年齢ごとの月経周期長

衣」平断ことの月栓向期長			
年齢	月経周期長(日)		
15	29.0		
16	29.4		
17	29.8		
18	30.0		
19	30.3		
20	30.5		
21	30.6		
22	30.7		
23	30.7		
24	30.6		
25	30.6		
26	30.6		
27	30.5		
28	30.5		
29	30.3		
30	30.2		
35	29.3		
40	28.1		
45	27.3		
50	28.8		
51	29.2		
52	29.4		
53	29.8		
54	30.4		

論文(4)の Fig. 1 から読み取った数値である。

この論文中で月経周期長に関する集計結 果は図で示されているため、年齢ごとの細 かな数値は、本文中で最長値30.7日と記さ れている 23 歳と最短値 27.3 日と記されている 45 歳以外を除いて図から読み取るしかない。表 1 は,図から読み取った値である。

2020年版の鉄の摂取基準(8)では、月経周期長として全年齢層に対して31.0日を適用しているが、根拠となった論文はいずれも高校生または女子学生を対象としたものである。表1に示すように、このビッグデータを扱った論文において、20~28歳は31日という生理周期長を示しており、過去の報告と矛盾していない。しかし、他の年齢層は31日よりも明らかに短い周期長であり、食事摂取基準の年齢区分ごとの生理周期長として、18歳未満29日、18~29歳31日、30~49歳29日、50歳以上30日と見積もることができる。

月経血量を生理用ナプキンの重量測定に もとづいて算定した最近の論文は、正常月 経である 19~39 歳女性 118 人の月経血量 を 67.4±27.4 g と報告していた (5)。 生理 用ナプキンに吸収されている月経分泌物に は血液以外の成分が含まれている。月経分 泌物中の血液の含有割合が 52.0%(10) と されていることと, 日本赤十字社が示す女 性の血液比重の標準範囲(1.049~1.056) の中間値 1.0525 (11) より算定すると、こ の論文が示す正常月経者の血液以外の成分 を含んだ月経血量 67.4±27.4 g は, 血液量 33.3±13.5 mL に相当する。この値はこれま でに20歳代前半の女性に関して報告され てきた数値の範囲内(10)ではあるが、や や小さいものである。日本の鉄の摂取基準 では、これまで18歳以上の日本人女性の月 経血量として、20歳代前半の女性について の複数の報告から導かれた幾何平均値 37.0 mL (10) を用いてきた (8)。今回取り上げ た論文(5)は、これまでの報告よりも幅広 い年齢層を対象としていることと,2010年 以降の唯一の報告であることから、その価

値は大きいといえる。

この論文では算術平均値と標準偏差のみが記載されているが、得られた月経血量 33.3±13.5 mL の変動係数は 40.5%であり、これまでの複数の報告から得られている月経血量の算術平均値と標準偏差

(43.9±28.1)(10)から算定される変動係数 64.0%よりも小さい。ゆえに算術平均値を代表値にすることに大きな問題はないと判断できるが、幾何平均値もしくは中央値に関する情報をこの論文の著者に問い合わせてもいいだろう。

月経周期長に関する論文(4)は、月経周期長が年齢の影響を受けることを明確に示しており、これまで食事摂取基準が採用してきた31日は18~29歳にしか適用できない数値であることを示している。周期長が年齢によって変動することから、月経血量も年齢によって変動している可能性は大きいと思われる。従って、20歳代前半の女性を対象とした研究から得られた月経血量の数値を18歳以上のすべての年齢層の月経血量とするこれまでの考え方は再検討する必要があるだろう。

米国食事摂取基準は, 15 歳から 50 歳までのスウェーデン人女性 486 人の月経血量中央値 30.9 mL (12) を 20 歳以上の女性の月経血量としている (13)。今回紹介した論文 (5) から得られる月経血量 33.3 mLは,従来の 37.0 mLよりも米国食事摂取基準採用値に近く,かつ 19~39 歳を対象としたものであることから, 18 歳以上の日本人の月経血量の代表値として,適切かもしれない。

以上より、月経血量として、18 歳未満に 従来通り 31.1 mL(8)、18 歳以上に 33.3 mL、 月経周期長として、ビッグデータにもとづ く論文から得られる 18 歳未満 29 日、18~ 29 歳 31 日、30~49 歳 29 日、50 歳以上 30 日を適用し、ヘモグロビン濃度とヘモグロ ビン中鉄濃度について従来通りのそれぞれ 1.35 g/L と 3.39 mg/g を用いて (8), 月経 血に伴う鉄損失量を表 2 のように試算した。

表 2 鉄損失量の試算

	スニが長八里では昇			
	月経血量	月経周期	鉄損失量	
年齢層	(mL)	長	(mg/日)	
		(日)		
10~17 歳	31.1	29	0.49	
18~29 歳	33.3	31	0.49	
30~49 歳	33.3	29	0.53	
50 歳以上	33.3	30	0.51	
従来の数				
値	31.1	31	0.46	
10~17 歳	37.0	31	0.55	
18 歳以上				

ヘモグロビン濃度 $1.35~{\rm g/L}$, ヘモグロビン中鉄濃度 $3.39~{\rm mg/g}$ を用いて算定した。

試算によって得られた月経に伴う鉄損失量は18歳未満では従来の算定値よりもやや大きく、その他の年齢層では逆にやや小さくなった。

日本人の月経血量に関する情報はきわめ て少ない。とくに20歳代前半以外の年齢層 についての情報はほとんど存在しない。最 近、生理用ナプキン等に代わる生理用品で ある月経カップが普及しつつある(14)。こ のカップは, 個人が自身の血液以外の成分 も含めた月経血量を把握することを可能に するものである。今後、このカップがさら に普及することで, 幅広い年齢層の多数の 対象者について, 質問紙等を用いて月経血 量を調査できる可能性が高い。また, 月経 周期長に関するビッグデータを提供したス マートフォンアプリケーションの入力項目 に月経血量が追加されれば、月経血量に関 するビッグデータが得られるであろう。数 年後に日本人の月経血量に関して詳細なデ ータが得られることを期待したい。

なお, 月経血量の個人差がきわめて大き

いことから、米国食事摂取基準 (13)、および EFSA (15) は成人女性の鉄の摂取基準を策定するにあたり、必要量の算定には、スウェーデン人女性 486 人の月経血量の中央値、推奨量の算定には 97.5 パーセンタイル値を用いている。今後のわが国の鉄の摂取基準の策定においても、この考え方を採用すべきか検討すべきだろう

亜鉛状態と糖尿病発症リスクに関するレビュー論文 2 編(1,2)から,必要量の亜鉛

E. 結論

が充足できない場合には糖尿病発症リスク は高まるが, 必要量を超える亜鉛摂取が糖 尿病発症リスクの低下につながるエビデン スはないと判断した。したがって、糖尿病 予防のために亜鉛目標量を設定することは 不要であると結論した。亜鉛の介入的補給 が糖尿病を含む代謝異常の改善につながる かを検討したレビュー論文(3)から、検査 値の改善につながる亜鉛補給を実施した場 合,総亜鉛摂取量は耐容上限量に近接する ことになる。したがって糖尿病悪化防止の ための目標量の設定もできないと結論した。 月経周期長に関するビッグデータを解析 した論文(4)から、これまでの食事摂取基 準が採用してきた周期長31日が適用でき るのは 18~29 歳であり, 他の年齢層はこれ よりも1または2日短い周期長を採用する ことが適切と判断した。月経周期が年齢の 影響を受けること, および 19 歳~39 歳の 月経血量を測定した最近の論文(5)から, 18歳以上に適用すべき月経血量について 再検討を行い、18歳以上に適用すべき月経 血量を 33.3 mL と推定した。以上より、鉄 の摂取基準策定に必要な月経に伴う鉄損失 量については再検討の必要があると結論し た。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1. 論文発表なし
- 2. 学会発表なし

H. 知的所有権の出願・登録状況

- 1. 特許取得なし
- 2. 実用新案登録なし
- 3. その他 なし

I. 参考文献

- Chu A, Foster M, Samman S: Zinc Status and risk of cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus

 A systematic review of prospective cohort studies. Nutrients 2016 8(11): 707. doi: 10.3390/nu8110707.
- 2) Fernández-Cao JC, Warthon-Medina M, Moran VH, Arija V, Doepking C, Serra-Majem L, Lowe NM: Zinc intake and satus and risk of type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Nutrients 11(5):1027. doi: 10.3390/ nu11051027, 2019.
- 3) Pompano LM, Boy E: Effects of dose and duration of zinc interventions on risk factors for type 2 diabetes and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. Adv Nutr 12(1): 141–160, doi: 10.1093/advances/nmaa087, 2021.
- 4) Tatsumi T, Sampei M, Saito K, Honda Y, Okazaki Y, Arata N,

- Narumi K, Morisaki N, Ishikawa T, Narumi S. Age-dependent and seasonal changes in menstrual cycle length and body temperature based on big data. Obstet Gynecol 136(4): 666–674, 2020.
- 5) 田渕康子,吉留厚子,伴 信彦,草間 朋子:現代女性の月経血量および月経 随伴症状に関する研究.看護研究 47(3): 248-255, 2014.
- 6) El-Ashmony SMA, Morsi HK,
 Abdelhafez AM. Effect of zinc
 supplementation on glycemic control,
 lipid profile, and renal functions in
 patients with type II diabetes: a
 single blinded, randomized,
 placebo-controlled, trial. J Biol Agric
 Healthc 2(6): 33–41. 2012.
- 7) 厚生労働省:令和元年度国民健康・栄養調査報告,pp 68–69,2019. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/eiyou/r1-houkoku_00002.html
- 8) 厚生労働省:「日本人の食事摂取基準 (2020 年版)」策定検討会報告書. pp 313-373, 2019. https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_ 08517.html
- 9) 株式会社エムティーアイ:ルナルナについて、https://sp.lnln.jp/brand、2023年4月18日アクセス
- 10) Yokoi K: Numerical methods for estimating iron requirements from population data. Biol Trace Elem Res 95: 155–172, 2003.
- 11) 日本赤十字社九州ブロックセンター: 血液用語集. https://www.bs.jrc.or.jp/bc9/bbc/statis tics/m5_02_01_detail.html, 2023 年 4 月 18 日アクセス

- 12) Hallberg L, Högdahl AM, Nilsson L, Rybo G: Menstrual blood loss and iron deficiency. Acta Med Scand 180: 639–650, 1966.
- 13) Food and Nutrition Board. Institute of Medicine: Iron. In Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. pp 290–393, National Academy Press, Washington DC, 2001.
- 14) 神林美帆 (宋美玄監修): 私たちの月経 カップ. 127 pp, 現代書林, 東京, 2022.
- 15) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies: Scientific Opinion on Dietary Reference Values for iron. EFSA J 13(10): 4254, 2015. https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/d oi/pdf/10.2903/j.efsa.2015.4254.