

高リン血症

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科講師

大城戸 一郎

(聞き手 池脇克則)

健診等で電解質の検査をすると、ときどき高リン血症が認められます。症状もなく他の電解質異常もなく、ホルモンや代謝異常も認められないときの成因はどんなものが考えられるのでしょうか。ご教示ください。

<奈良県勤務医>

池脇 高リン血症というと、腎障害、特に腎不全での高リン血症が一般的なのですが、質問は、健診で高リン血症が認められ、特に、ほかの電解質、ホルモン、代謝異常もない。おそらく心不全もない。そういう方で高リン血症を呈する症例です。全く私はわからないのですが、リンの血中濃度が制御されているのは、いろいろな要因があると思うのですけれども、まず最初にそのあたりから教えてください。

大城戸 非常に難しい質問だと思います。一般的に血液中のリンは、①食事から腸管の吸収、②骨からの遊離、③腎臓からの再吸収、で制御されています。正常の成人の血中のリン濃度は2.5～4.5mg/dlに制御されています。

池脇 これは性別、年齢等々で多少

正常範囲というのは違ってくるのでしょうか。

大城戸 小児の場合は正常値が4～7mg/dlと、かなり高値を示しまして、これは成長過程とともにだんだん下がってきて、15歳ぐらいで私たち成人と同じ血中レベルになるとされています。このような年齢での変化は成長ホルモン、性ホルモン、そして甲状腺ホルモンなどが関与しているといわれています。特に成長ホルモンは尿のリン排泄を低下させる作用がありますので、成長期にはこれらが非常に大きな影響を与えていると思います。

池脇 生理的な意味でホルモンが変動すると、それがリンの濃度に影響するということですね。

大城戸 そうですね。

池脇 高リン血症は臨床的にどのような症状を起こすのでしょうか。

大城戸 高リン血症が続きますと、低カルシウム血症を引き起こします。症状としては低カルシウム血症のテタニーで、しびれなどがメインで起こってくると思います。

池脇 先生が今、食事、骨、腎臓というふうに言われましたので、まず食事ですが、様々な食事がリンの血中濃度に影響を及ぼすかどうか。これに関してはいかがでしょう。

大城戸 血中のリン濃度は日内変動があるとされています。特に朝は低くて、午後が高い。この日内変異は、糖質の摂取、インスリンの影響、細胞内のリンのシフト、酸塩基平衡、ビタミンDなど（活性型のビタミンDは日光によっても変わります）の複合的な要因で規定されていると考えられています。

池脇 食事中のリンが何か直接影響を与えるということはないのでしょうか。

大城戸 リンを多く含んだ食事をすると、1～2時間ほどで血中のリン濃度は上がるとされています。通常、日本人のリン摂取量はだいたい1,000～1,300mgとされているのですが、体内のリンの量を維持するには最低400mgぐらいあれば十分なので、かなり量を多く取っていて、それはほとんど腎臓で調節しているとされています。

池脇 過剰に取ると、それなりに体の中には入っていくわけですね。

大城戸 そうですね。それを腎臓で厳密にレギュレーションしているところだと思います。

池脇 ちょっと個人的に興味があるのですが、いわゆる伝統的な日本食と欧米食、リンに関しては何か特徴があるのでしょうか。

大城戸 リンは、ご存じのとおり、蛋白質に多く含まれています。しかし、最近の話題としては、食品添加物、特に防腐剤などにリンが多く入っているのですが、食品添加物に入っているリンの量は、表示義務がなく、どれくらい入っているかというのがわからないということが問題です。特にファストフードや、コンビニのお弁当には多く含まれているといわれています。

池脇 コンビニをよく使われる方のリン摂取量はどうなっているか、ちょっと心配なところがありますね。

大城戸 そうですね。

池脇 食事中のリンという話でしたが、リンが腸管から吸収されやすい状況やされにくい状況はあるのでしょうか。

大城戸 代表的なものとしては薬剤の存在があります。皮膚科で乾癬の治療などでビタミンDを使用する際に、非常に病変部が大きくて、量が多くなってしまったりとか、事前にステロイドをいっぱい塗ってしまったために皮

膚が菲薄化して、ビタミンDの吸収が非常にようになってしまったような状態、そういうときにはビタミンDの経皮吸収が増えてしまって、血中のビタミンD濃度が増加して、高リン血症を引き起こしたりします。また、整形外科領域でよく骨粗鬆症の治療として用いるビタミンDの内服薬の場合は、知らず知らずに高リン血症を引き起こしていることが散見されます。また、臨床上、血中のリン濃度を測定するというルーチンワークはあまり行われないので、なかなか発見しづらいと思います。

池脇 そういう意味では、その方の服薬状況に関して一応チェックをすべきだということですね。

大城戸 ちょっと言い忘れたのですが、腸管からのリンの吸収といった点では、大腸の内視鏡の検査以前に、今までニフレックとかマグコロールといった、多くの水を飲んで処置しなければいけない大腸検査などがありました。最近、ビジクリアというリン酸水素ナトリウムが入った下剤が使われるようになりました。これは水分をそんなに多く必要としないということが特徴ですが、絶食していた状態や、循環血漿量が少し少ない状態で内服しますと、高リン血症を起こして、それが結晶となって腎臓を傷害して、急性のリン酸腎症と呼ばれるような状態を引き起こすこともあるといわれているので、要注意だと思います。

池脇 今回の質問は健診ですから、そういった大腸内視鏡と抱き合わせということはないと思いますけれども、人間ドックレベルだと、ひょっとするとそういったことでリンが上がっていることもありますから、注意したほうがいいですね。

大城戸 そうですね。

池脇 では、骨とリンとの関係に関してはいかがでしょう。

大城戸 最近、リンの利尿ホルモンとしてFGF23という因子がクローニングされているのですけれども、これは日本人がクローニングしました。FGF-23は腎臓の尿細管のナトリウムリントランスポーター（NaPi-2）の発現を低下させたり、ビタミンDの活性化を抑制したりして、尿中にリンを排泄する役割をしているというのがわかってきて、PTH、ビタミンDに次ぐリン調節ホルモンとして注目されてきています。非常にまれな疾患として家族性の高リン血症性腫瘍上石灰沈着症と呼ばれる、FGF23の遺伝子異常によって血中のリン濃度が高くなってしまった報告もあり、またFGF23の関連因子であるほかの遺伝子異常なども見つかっています。

池脇 非常にまれな遺伝的な疾患かもしれませんが、腎不全もない、ほかの薬等の要因もないというときに、一応念頭に置くべき疾患ということですね。

大城戸 そうですね。

池脇 最後に腎臓ですが、腎臓に関してはどうでしょうか。

大城戸 通常、GFRが、30ml/分以下で初めて高リン血症が顕在化するといわれているので、発見は容易にできると思うのですが、ただ、例えば末端肥大症や巨人症の症例では、先ほどちょっと申し上げた成長ホルモンが過剰な場合には、腎障害がなくても腎臓での再吸収が増加し、高リン血症が起こる可能性は考えられます。

あと、ちょっと話が外れてしまうのですが、正常腎機能の中でも、リンが高めの人の方が心血管イベントが多いという報告が幾つか出てきて

いますので、先ほどとリンクしますけれども、リンの取り過ぎというのはもしかしたら体によくないのかもといった警告がされていると思います。

池脇 この質問の場合の腎機能がどうかということに関してはわかりませんが、ひょっとするとそんなにひどくない腎障害でも、何かほかの要素と抱き合わせでリンが上がっている可能性もあると。

大城戸 そうですね。健康診断では、尿検査だけしか行わない施設もありますので、もしかしたらそういったところもしっかり見てみると、意外と簡単に発見できるかもしれないと思います。

池脇 ありがとうございます。