

8. 低リン血症性くる病とFGF23

Hypophosphatemic Rickets and FGF23

道上 敏美

Toshimi Michigami (部長) / 地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪府立母子保健総合医療センター研究所環境影響部門

慢性的な低リン血症は骨の石灰化障害をもたらし、骨端線閉鎖以前の小児ではくる病を、成人においては骨軟化症を引き起こす。低リン血症を主因とする骨石灰化障害を低リン血症性くる病・骨軟化症と呼び、リン摂取不足や吸収障害による腸管からのリンの吸収減少や、腎臓からのリン喪失に基づく、腎臓からのリン喪失による低リン血症性くる病としては、尿管の内在的な機能障害のほか、線維芽細胞成長因子23 (fibroblast growth factor 23: FGF23)の作用の過剰に基づく一群のFGF23関連低リン血症性くる病が挙げられる。血中FGF23値の測定は低リン血症性くる病の鑑別診断に有用である。

key words

FGF23
尿管機能障害
X連鎖性低リン血症性くる病
腫瘍性骨軟化症
くる病診断マニュアル

はじめに

骨格の石灰化においてはカルシウムとリンが必須であり、これらのいずれかが不足すると骨石灰化は障害され、骨端線閉鎖以前の小児ではくる病を、成人においては骨軟化症を発症する。慢性的な低リン血症を主因とする骨石灰化障害を低リン血症性くる病・骨軟化症と呼び、リン欠乏や尿管機能障害など種々の病態に伴うが、特に線維芽細胞成長因子23 (fibroblast growth factor 23: FGF23)の作用の過剰に基づく疾患群はFGF23関連低リン血症性くる病・骨軟化症と総称される。本項においては、種々の低リン血症性くる病・骨軟化症の病態や診断、FGF23との関連性について概説する。

リンの体内バランスとFGF23

体内のリンの約85%はハイドロキシアパタイトとして骨に貯蔵されている。残りのほとんどは軟部組織に存在し、細胞外液中に存在するリンは全体の1%程度にすぎない¹⁾。血清リン濃度は年齢や食事、種々のホルモンにより変動し、健常成人においては通常2.5 ~ 4.5 mg/dLの範囲に保たれているが、小児においては4.0 ~ 7.0mg/dLとより高値を示し、年齢が低いほど高い。経口摂取されたリンの大半は小腸で吸収され、このリンの吸収は、濃度勾配による促進拡散型の受動輸送に加え、1,25(OH)₂Dにより促進される経細胞的な能動輸送を介して行われる¹⁾。余剰なリンは腎臓から排泄されるが、そ

の際、糸球体で濾過されたリン酸のほとんどは近位尿管の刷子縁に局在するIIaおよびIIc型ナトリウム/リン酸(Na⁺/Pi)共輸送担体(NaPi-IIa, NaPi-IIc)を介して再吸収される。NaPi-IIaは起電性で3個のNa⁺に対して1個のリン酸イオンを輸送するが、NaPi-IIcは非起電性で2個のNa⁺に対して1個のリン酸イオンを輸送する¹⁾²⁾。副甲状腺ホルモン(PTH)は近位尿管刷子縁におけるNaPi-IIaおよびNaPi-IIcの量を減少させることによりリン酸再吸収を減少させるが、PTHの主たる作用は血清カルシウム(Ca)値の恒常性維持であり、副甲状腺におけるPTHの産生や分泌は低Ca血症により誘導される。

Fibroblast growth factor 23 (FGF23)は251アミノ酸からなる分泌