

# カルシウム・リンと健康

深川 雅史

東海大学医学部内科学系腎内分泌代謝内科 教授

## 1. 身体の中のカルシウム・リンはどこで何をしているか？

身体の中にあるカルシウム、リンはどこにあるかといえ  
ば、間違いなくすべての人がまず骨を思い浮かべるだろ  
う。確かにその多くの部分は骨に存在し、ハイドロキシア  
パタイトとして硬い骨格を形成している。カルシウムもリン  
も、腸から正味吸収された分が、尿中に排泄されること  
で、身体の出納バランスを保っているが、その他に、骨  
から出てくる分と骨に入る分も、正常ではバランスが保た  
れている。

血液中のカルシウム(イオン)濃度は一定に保たれて  
いて、細胞の機能に大切な膜電位を保持している。一  
方、細胞内には血中の1万分の1しかカルシウムは存在  
しないが、細胞の中で情報を伝えるセカンドメッセンジャ  
ーとしてホルモンの分泌、筋肉の収縮、酵素の活性化  
などを調節する重要な役割を果たしている。

リンも同様にほとんどが骨と軟部組織に分布して  
いるが、細胞外液中にも存在する。細胞では、細胞膜の重  
要な構成成分として、細胞内ではDNA、RNAの構成成  
分として、またカルシウム同様、細胞内セカンドメッセン  
ジャーとしても働いている。

## 2. 環境の変化と進化にどう対応してきたか？

細胞の中と外では、イオンの組成が異なる。外にはナ  
トリウムが、中にはカリウムが多く、細胞の中は生命が誕  
生した頃の海の組成を引き継いでいるのではないかと  
考えられている。それでは、カルシウムとリンについては  
どうだろうか？

海水のカルシウム濃度は体内より高く、リンは乏しい  
(表)。そこで、海棲動物では、身体からカルシウムを出  
す機能が発達しており、カルシウムを下げるホルモンで

あるカルシトニンが備わった。

その後、骨格を備えた生物は、海水からカルシウムの  
少ない淡水へ、そして陸上へと進出し、生活環境が変  
わってきた。そこでは細胞外液中のカルシウム(イオン)  
濃度は放っておくと下がってしまうため、これを維持する  
仕組みが必要となった。そのシステムでは、骨はカルシ  
ウムの貯蔵庫、そして供給源として働くことになる。

## 3. カルシウムとリンはどのように調節されているか？

ヒトの体内のカルシウム・リンの調節機構は、図に示す  
ように、副甲状腺、腎臓、腸管、骨のネットワークで構成  
されている。活躍する重要なホルモンは、副甲状腺ホル  
モン(PTH)、腎臓で活性化されるビタミンDである。

表 海水中と体内に多い元素

海水	体液
H	H
O	O
Na	C
Cl	N
Mg	Na
S	Ca
K	P
Ca	S
C	K
N	Cl



図 カルシウム・リン調節系

細胞外液中のカルシウム(イオン)濃度が少しでも低下すると、副甲状腺細胞のカルシウム感受受容体がそれを検知し、副甲状腺ホルモン(PTH)が分泌される。PTHは骨に働き、そこからカルシウムとリンを血中に動員する。PTHは腎臓に働き、カルシウムを保持するとともに、リンの排泄を促進し、カルシウム濃度だけを有効に上昇させる。同時にPTHは腎臓におけるビタミンDの活性化を促進するので、そこでできた活性型ビタミンDが腸管に働き、カルシウムの吸収を増やすことになる。このようにして、元のレベルに血中カルシウム(イオン)濃度が戻ると、PTHの分泌は抑えられる。

人においては、カルシトニンの役割は特別な場合以外は大きくない。一方、最近では骨から分泌されて腎臓からリンの排泄を促進するFGF23という新しいホルモンも注目されている。

#### 4. 腎臓が悪くなるとどうなるのか？

腎臓は2個あり、糸球体と尿細管を備えたネフロンを片方に100万個有する。腎臓の予備能は大きく、腎機能が悪くなったときには、残ったネフロンが頑張っ、身体に入ってきた物質を尿中に排泄する。

腎機能が少し落ちると、まず骨からFGF23が分泌されて、ネフロンあたりリンの排泄を増やす。進行すると、次に解説する活性型ビタミンDが低下してカルシウムが下がり、それに対して分泌されるPTHが、さらにリンの排泄を促進する。それでも十分排泄できないほど腎機能が低下して初めて血中のリンが上昇してくるが、身体の中の異常は初期から生じているのである。

このような異常が継続すると、血中にCalciproteinという物質が形成され、それが腎臓の障害や血管の石灰化につながる事が最近明らかになった。このプロセスを阻害するには、もう一つミネラルであるマグネシウムが大切である事もわかり、注目されている。

また、透析患者のように長期に腎不全状態にあると、PTHの分泌が継続するために、元々、米粒大の副甲状腺が著明に腫大し、PTHの分泌が調整不能になることも大きな問題となっていたが、幸いなことに、新しい薬剤の開発により、手術を要するような重症例は少なくなりつつある。

#### 5. 食事の中のカルシウム・リン

日本人は欧米人に比べるとカルシウムの摂取量が少

ないが、これは乳製品を食べる量の差で説明されて来た。これに加えて、カルシウムの腸からの吸収に関わるビタミンD欠乏も大きな役割を果たしていることが知られている。ビタミンDは、食事中から摂取するか、紫外線により皮膚で合成される。その後、まず肝臓で、そして最終的には腎臓で活性化されて働く。欧米では牛乳やジュースにビタミンDが強化されているが、我が国ではそれはない。また、最近日焼け止めが多用されていることも影響している。さらに、蛋白尿の著しい腎臓病患者では、尿中に失われることも知られている。

さて、表に示すように、海水中にはカルシウムは豊富だが、リンは乏しい。しかし、1で述べたように、リンは生命活動に不可欠であるため、我々の先祖は、他の生物を捕食することでリンを得るようになった。リンの多い食事を我々が美味しく感じるの、どうも身体にその記憶があるかららしい。人のリン摂取の許容量は、極めて大きく、多量にとっても尿中に出て行ってしまうが、これは腎臓が悪い人の場合には問題となる。

食物中のリンの制限については、以前は蛋白質の制限によって行われていたが、極度の蛋白制限は低栄養につながるため、考え方が変わりつつある。食物中のリンは無機リンと有機リンに別れる。無機リンは、容易に吸収されるが、有機リンはそれを含む蛋白質から切り離される必要がある。植物由来の蛋白質では、ヒトにはリンを切断する酵素が腸管にないため、同じ量のリンを含む動物由来の蛋白質よりリンの吸収は少ない。これに加えて、種々の食品に使われている添加物由来の無機リンが大きな問題になっている。これらは、無機リンであるためほとんど吸収される。添加物が加わる製造プロセスによっては記載がない場合もある上、量についての記載は現在のところない。これらについては、欧米ではラベルに加えるような運動が起こっている。

#### おわりに

カルシウム、リンは、食塩に比べると注目度は低いが、加齢に伴って、骨粗しょう症が多く発生すると同時に、腎機能の低下も進むため、今後重要度は増していくと思われる。食品表示の問題など、解決すべき問題も多く残されていることを、社会的にも認識するべきであろう。

## 参考文献

- ・深川雅史監修，濱野高行，藤井秀毅，風間順一郎編，CKD-MBD 3rd Edition，日本メディカルセンター，東京，2018.
- ・やさしい腎臓病患者のための骨・ミネラル代謝の自己管理～保存期・透析期から移植期まで 改訂3版（医薬ジャーナル社：編集）
- ・深川雅史：特別寄稿 腎と骨代謝研究の歴史と将来，腎と骨代謝 32(4)：319-323，2019.

## 講演者略歴

深川 雅史（ふかがわ まさふみ）

1958年宮崎県生まれ。1983年東京大学医学部医学科卒業。1990年東京大学医学部第一内科助手。1992年米国バンダービルト大学リサーチフェロー。1995年宮内庁侍従職侍医。2000年神戸大学医学部附属病院助教授，代謝機能疾患治療部部

長。2009年東海大学医学部腎内分泌代謝内科教授，領域主任。2020年より同内科学系長，2021年より副医学部長を兼任。

専門は腎臓病，腎不全，骨カルシウム代謝異常，水電解質代謝異常，透析合併症など。所属学会は日本腎臓学会（特別顧問），日本骨代謝学会（評議員，編集委員），日本透析医学会（理事）。日本透析医学会並びにKDIGOのCKD-MBDガイドライン作成並びに改訂委員を務めた。2020年よりKDIGO理事。

2005年日本骨代謝学会学術賞，2018年日本腎臓財団学術賞受賞。

## 主な著書

- ・レジデントのための腎臓病診療マニュアル 第3版（医学書院：編集）
- ・図解：水電解質テキスト（文光堂：編集）
- ・より理解を深める！体液電解質異常と輸液 第3版（中外医学社，監修）