



IHN Core Educational Curriculum

Slide Toolkit

Module 1: リンの重要な役割と人体におけるリン調節機構



Disclaimer

- このスライド資料は、医療専門職による疾患教育活動を支援することを目的としています。
- この教育用スライド資料は、国際低リン血症ネットワーク（IHN）の学際的運営委員会の支援を受けて作成されました。
- このスライド資料の内容は、疾患教育目的のみに使用されるものです。
- このスライド資料は、Kyowa Kirin International plc、協和キリン株式会社の資金提供を受けています。
- このスライド資料は、<https://www.kyowakirinhub.com/en-gb/therapy-areas/phosphate-dysregulation/ihn>のコンテンツを日本語に翻訳したものであり、翻訳後に 地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪母子医療センター 腎・代謝科 主任部長 窪田拓生 先生の監修を受けています。
- 監修者は協和キリン株式会社によって、監修費用が支払われています。
-

Core Educational Curriculum Slide Toolkit

- このスライドツールキットは、Kyowa Kirin International plc、協和キリン株式会社によって疾患教育のみを目的として提供されています。
- このスライドツールキットの主な目的は、以下の内容についての理解を深めることです：
 - ヒトの体内におけるリンの重要な役割と、生涯を通じてのリン恒常性維持の重要性
 - リンの調節、および低リン血症の原因と発症メカニズム
 - リン調節障害を来す疾患とその症状（例：X連鎖性低リン血症（XLH）や腫瘍性骨軟化症（TIO）など）
小児、思春期、成人の筋骨格系の障害に重点を置いた概説
 - リン調節障害の診断および臨床管理方法
 - リン調節障害が改善されることによる症状改善と、その患者におけるメリット

Modules list

Module

1.リンの重要な役割と人体における調節機構

2.リン恒常性維持の重要性

3.リンの調節機構の破綻を主訴とする疾患

IHN core educational curriculum module content

Module	Objectives and content
1. リンの重要な役割と人体における調節機構	• ヒトの体内におけるリン含有化合物およびリンのさまざまな役割を探る • 生涯にわたるリン必要量と年齢ごとの正常な血清リン濃度を確認する • リンの恒常性維持に関与する因子や恒常性維持機構を学ぶ • リン恒常性の主要な制御因子であるFGF23の役割を理解する
2. リン恒常性維持の重要性	• 高リン血症または低リン血症が引き起こされる原因疾患やその病態メカニズムを検討する • リン調節異常が及ぼす、さまざまな身体への影響を概説する
3. リンの調節機構の破綻を主訴とする疾患	• リンの調節異常を特徴とする後天性および遺伝性疾患を概説する • 慢性的な低リン血症を特徴とする疾患を学ぶ



MODULE 1

リンの重要な役割と人体における調節機構

Objectives

1. ヒトの体内におけるリン含有化合物およびリンのさまざまな役割を探る
2. 生涯にわたるリン必要量と年齢ごとの正常な血清リン濃度を確認する
3. リンの恒常性維持に関与する因子や恒常性維持機構を学ぶ
4. リン恒常性の主要な制御因子であるFGF23の役割を理解する

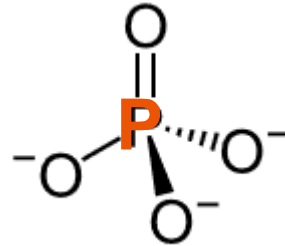
Contents

- リンの概要
- リンの役割
- リン恒常性の維持、調節機構
- FGF23 — リン恒常性に重要な調節因子

リンに関するイントロダクション

リンとリン酸塩の違い

- リン (Phosphorus) は元素 (P) の1つ
- 体内で機能する際には、リンは一般的にリン酸 (phosphate)[†]として存在しており、酸素と結合した PO_4^{3-} の形で存在する¹



phosphorus 15 P 30.974						helium 2 He 4.0026
boron 5 B 10.811	carbon 6 C 12.011	nitrogen 7 N 14.007	oxygen 8 O 15.999	fluorine 9 F 18.998	neon 10 Ne 20.180	
aluminum 13	silicon 14 Si 28.086	phosphorus 15 P 30.974	sulfur 16 S 32.065	chlorine 17 Cl 35.453	argon 18 Ar 39.948	
	gallium 31	germanium 32	arsenic 33	selenium 34	bromine 35	krypton 36 Kr 83.80
29 Cu 63.546	30 Zn 65.39	49 In 114.82	50 Sn 118.71	51 Sb 121.76	52 Te 127.60	54 Xe 131.29
47 Ag 107.87	48 Cd 112.41	81 Tl 204.38	82 Pb 207.2	83 Bi 208.98	84 Po [209]	86 Rn [222]
79 Au 196.97	80 Hg 200.59				85 At [210]	

- リン (phosphorus) とリン酸 (phosphate) はしばしば同義で用いられるが、それは正確ではない²
- リン酸 (phosphate) は「無機リン酸及びリン酸含有化合物」の総称として用いられることが多い³

[†] 生理的条件下では、リン酸は HPO_4^{2-} (水素リン酸) および H_2PO_4^- (二水素リン酸) の混合体として存在する³。

1. Institute of Medicine (US) 1997. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK109825/pdf/Bookshelf_NBK109825.pdf. Accessed: June 2026.

2. Penido MGMG, Alon US. *Pediatr Nephrol*. 2012;27:2039–48. 3. Kourmakis E, et al. *Calcif Tissue Int*. 2021;108:41–73.

人体組織の主要な構成要素であるリン

- リンは人体にとって**必須元素**であり、以下の様な生体内での割合を示す¹:

新生児
体の**0.5%**

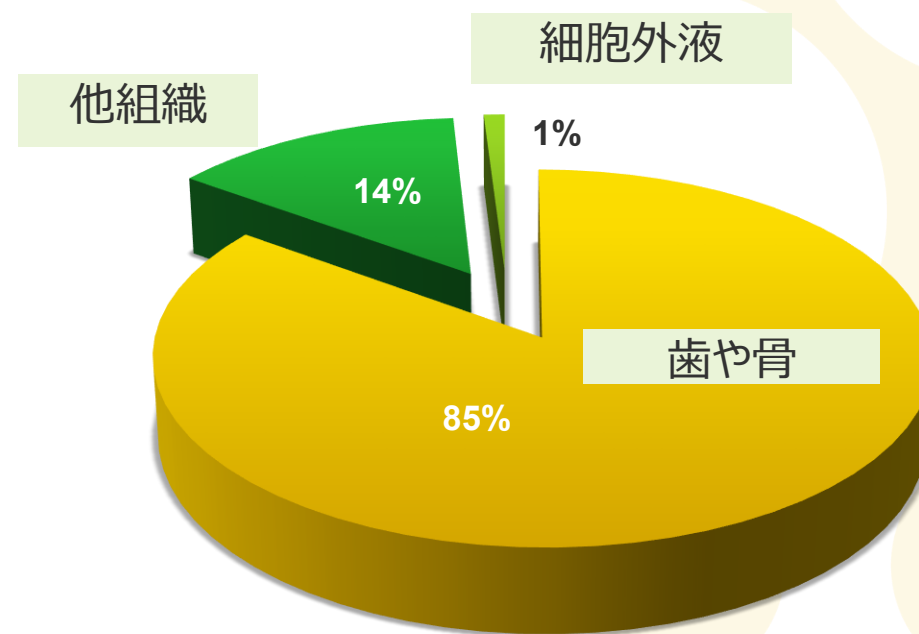


成人
体の**0.65% ~ 1.1%**



- 人体に含まれるリン（リン酸アニオン、 PO_4^{3-} の形）の大部分は、骨や歯に分布する²

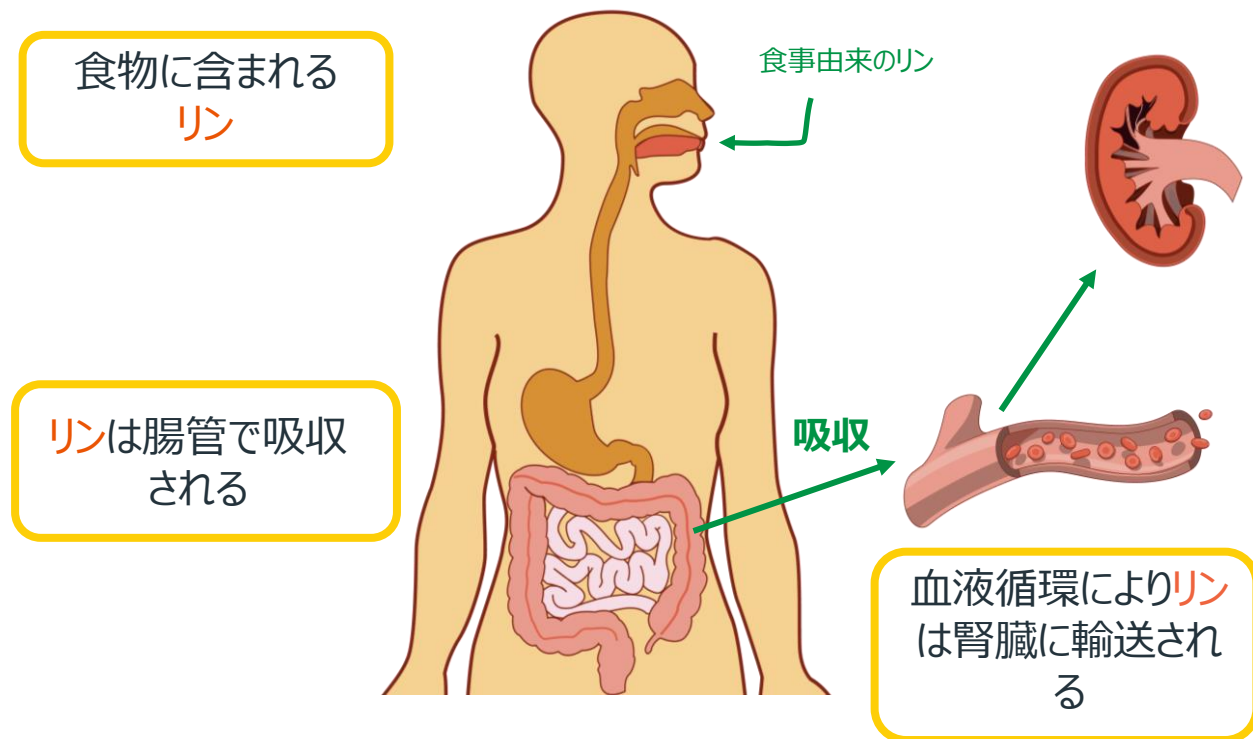
成人生体内におけるリン分布²



1. Institute of Medicine (US) 1997. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK109825/pdf/Bookshelf_NBK109825.pdf. Accessed: June 2026. 2. Penido MGMT, Alon US. *Pediatr Nephrol*. 2012;27:2039-48.

リンの生理学： 腸管、腎臓、骨の相互作用によって調節されるリン濃度（1/3）

- リンは腸管で吸収される¹⁻³

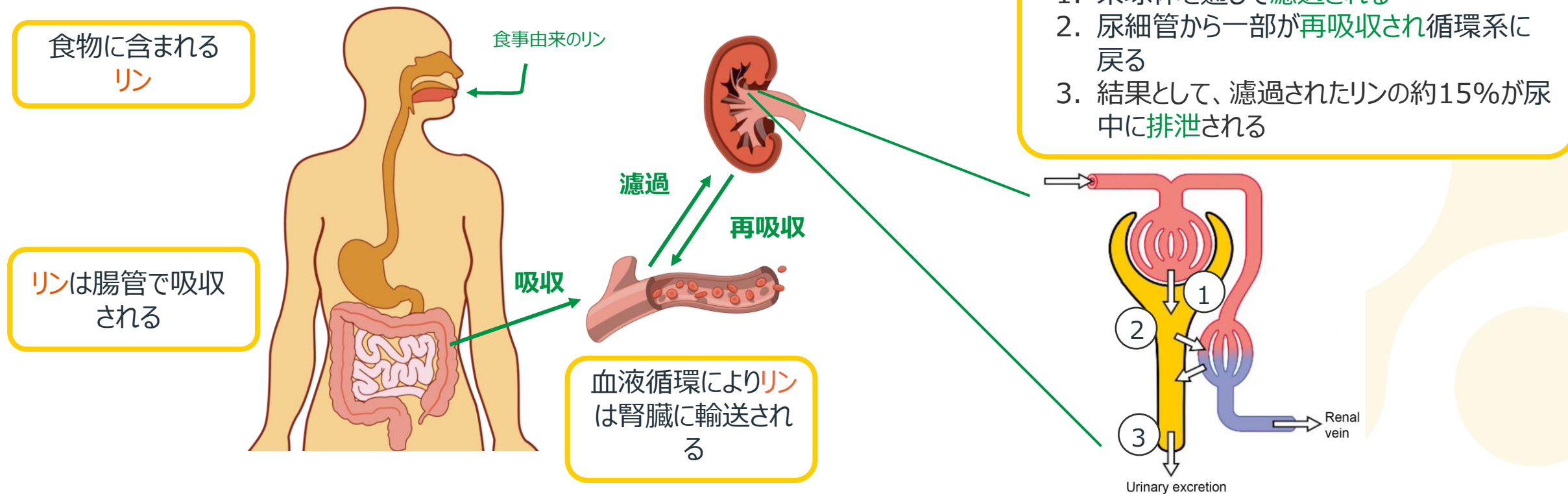


1. Penido M,GMG, Alon US. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:2039–48. 2. Hernando N, Wagner CA. *Compr Physiol.* 2018;8:1065–90. 3. Urbarri J. *Semin Dial.* 2007;20:295–301.

リンの生理学：

腸管、腎臓、骨の相互作用によって調節されるリン濃度（2/3）

- リンは腸管で吸収され、腎臓で排泄および再吸収される¹⁻⁴

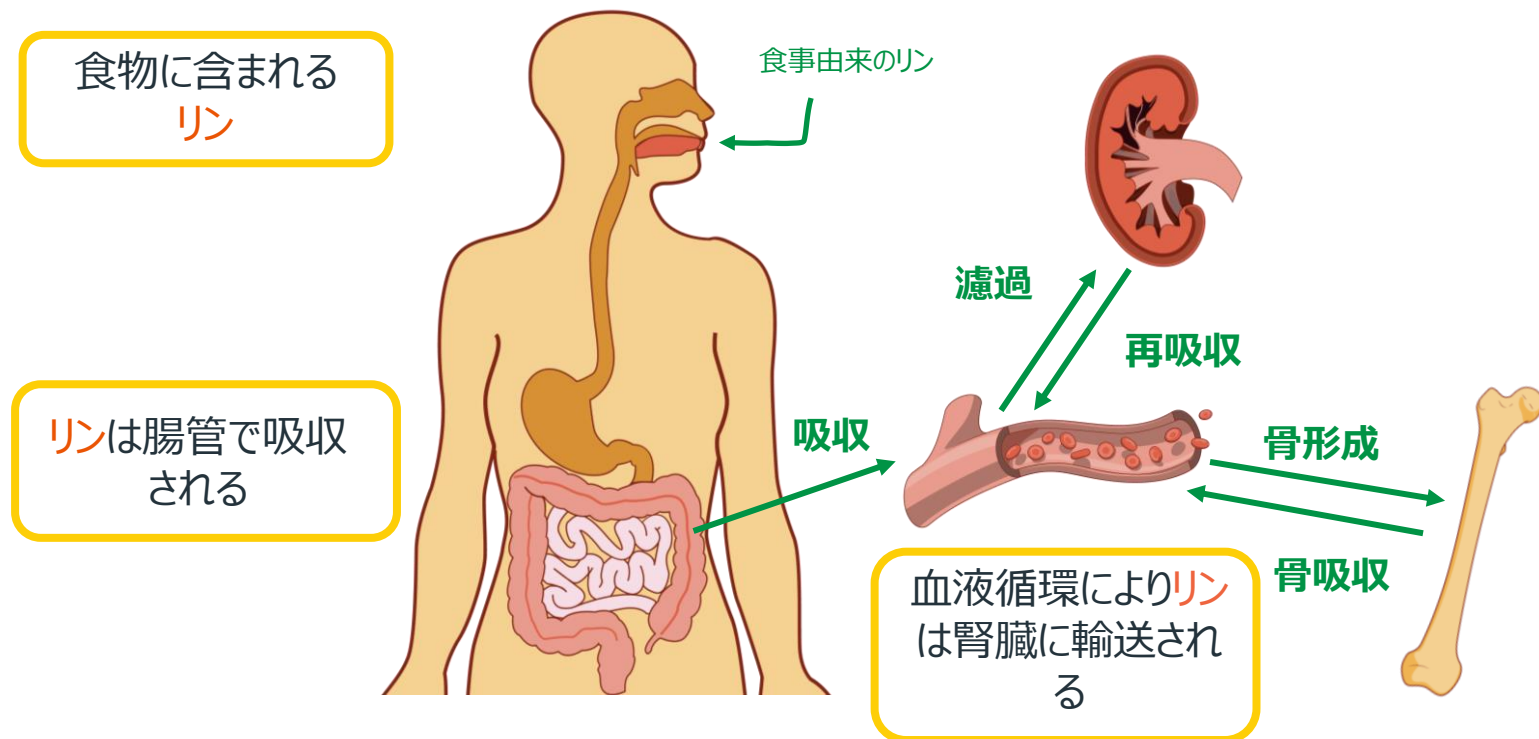


1. Penido M,GMG, Alon U.S. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:2039–48. 2. Hernando N, Wagner CA. *Compr Physiol.* 2018;8:1065–90. 3. Urbarri J. *Semin Dial.* 2007;20:295–301. 4. Minisola S, et al. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17044.

リンの生理学：

腸管、腎臓、骨の相互作用によって調節されるリン濃度（3/3）

- リンは腸管で吸収され、腎臓で排泄および再吸収される¹⁻⁴
- リンは骨リモデリング中に絶えず沈着および血中に放出される¹⁻³



リンは、腎臓において

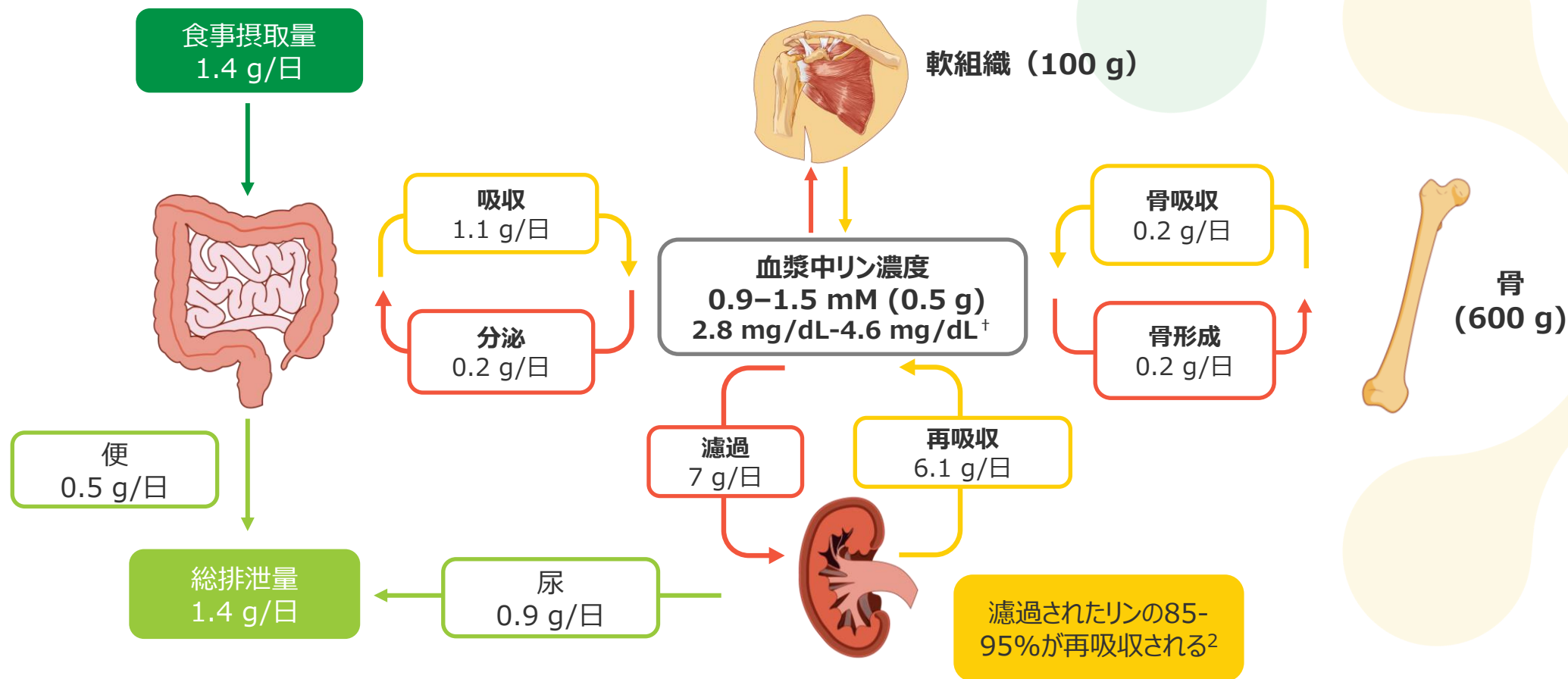
- 糸球体を通して濾過される
- 尿細管から一部が再吸収され循環系に戻る
- 結果として、濾過されたリンの約15%が尿中に排泄される

リンは、骨のリモデリング過程において、

- 骨吸収時に放出される
- 骨形成過程（骨形成）においてハイドロキシアパタイト（リン酸カルシウム結晶）の形で沈着される

成人期のリンバランス

健常成人のリンバランス^{1,2}



[†] mg/dLへの換算 1 mmol/L × 3.097 = mg/dL.

1. Hernando N, Wagner CA. *Compr Physiol*. 2018;8:1065–90. 2. Minisola S, et al. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17044.

図は文献1を参考に作図

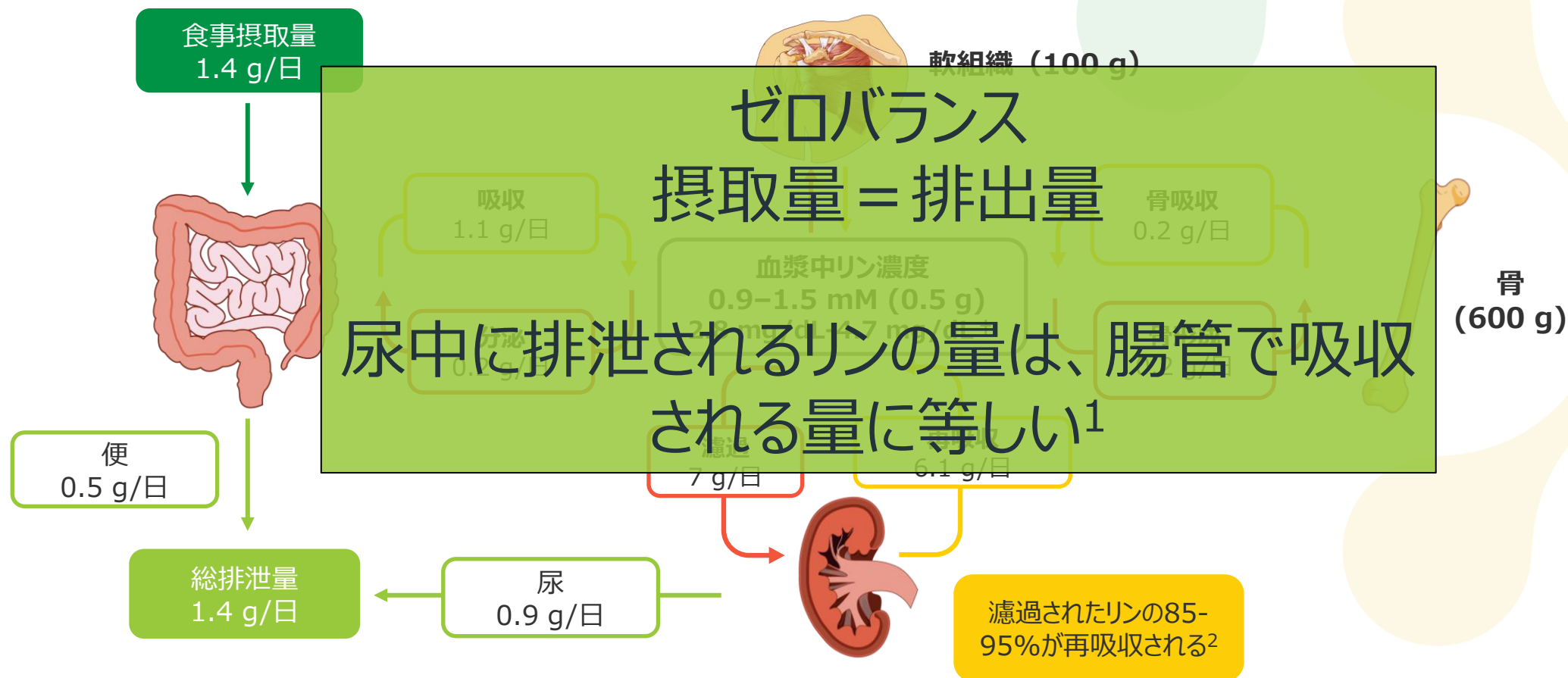
協和キリン株式会社
KYOWA KIRIN

IHN
International Hypophosphataemia Network

2026年10月作成

成人期のリンバランス

健常成人のリンバランス^{1,2}



† mg/dLへの換算 1 mmol/L × 3.097 = mg/dL.

1. Hernando N, Wagner CA. *Compr Physiol*. 2018;8:1065–90. 2. Minisola S, et al. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17044.

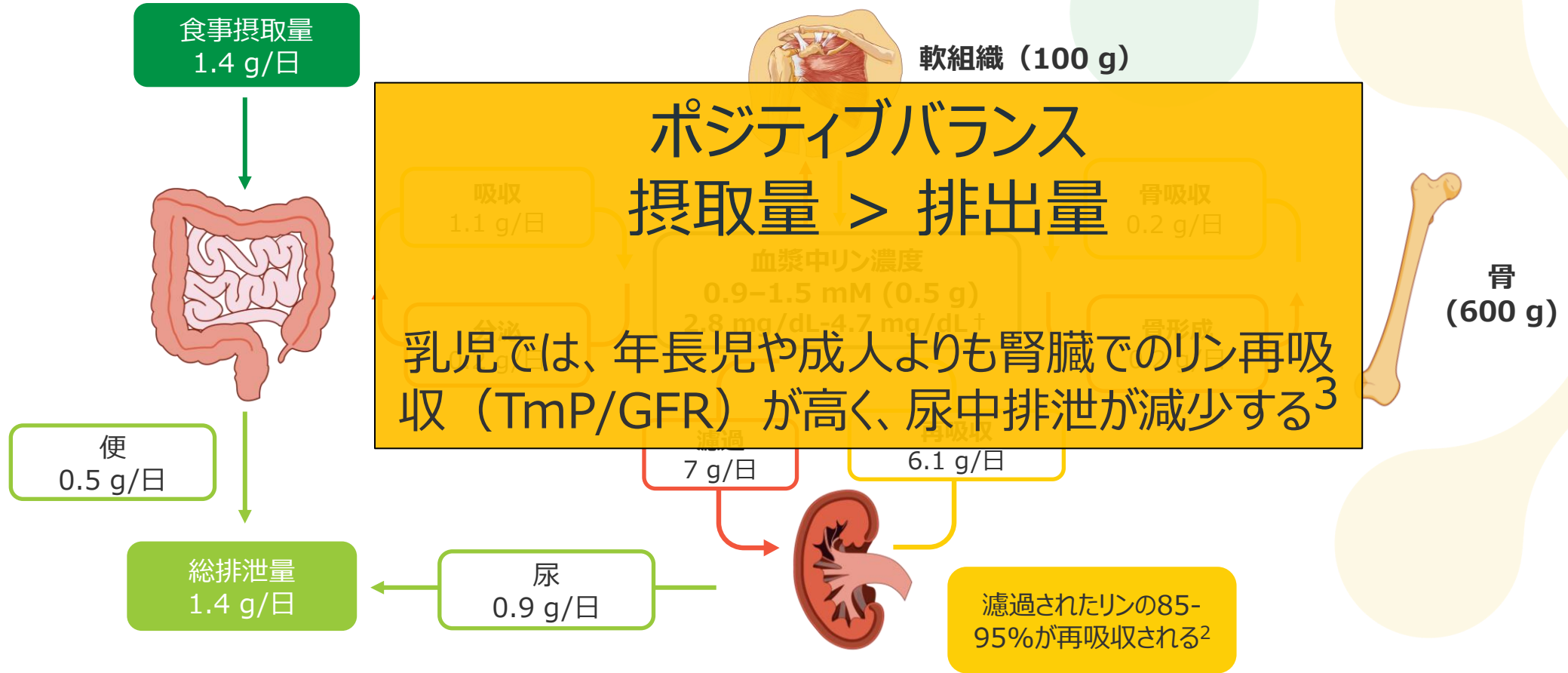
図は文献1を参考に作図

協和キリン株式会社
KYOWA KIRIN

IHN
International Hypophosphataemia Network

2026年10月作成

小児期のリンバランス：



TmP/GFR：尿細管リン最大再吸収閾値

† mg/dLへの換算 $1 \text{ mmol/L} \times 3.097 = \text{mg/dL}$.

1. Hernando N, Wagner CA. *Compr Physiol*. 2018;8:1065–90. 2. Minisola S, et al. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17044. 3. Payne RB. *Ann Clin Biochem*. 1998;35:201–6.

図は文献1を参考に作図

協和キリン株式会社



2026年10月作成

各年齢における血清リン濃度の正常範囲 (国籍不明データ)

- 新生児・乳児・小児は、成人よりも血清リン濃度が高い。これは成長と骨形成におけるリンの必要量増加を反映している^{1,2}

各年齢区分における血清リン濃度の正常範囲¹

年齢	正常範囲 (mg/dL)
生後0日-5日	4.8 - 8.2
1歳~3歳	3.8 - 6.5
4歳~11歳	3.7 - 5.6
12歳~15歳	2.9 - 5.4
16歳~19歳	2.7 - 4.7
20歳以上	2.5 - 4.5

- 新生児期に最も高い^{1,2}
- 生後数ヶ月で急速に減少し、その後は緩やかに小児期レベルに達する^{1,2}
- その後、思春期まではほぼ一定²
- 思春期の血清リン濃度の正常範囲は性別によって異なる³
- 青年期には、成人と同等のリン濃度にまで低下する^{1,2}

文献1を参考に基準値の表を作成した

文献1は小児科領域の教科書『Nelson Textbook of Pediatrics Chapter 52 (2011)』を参照し基準値の記載をしており、値を導き出した臨床研究は不明

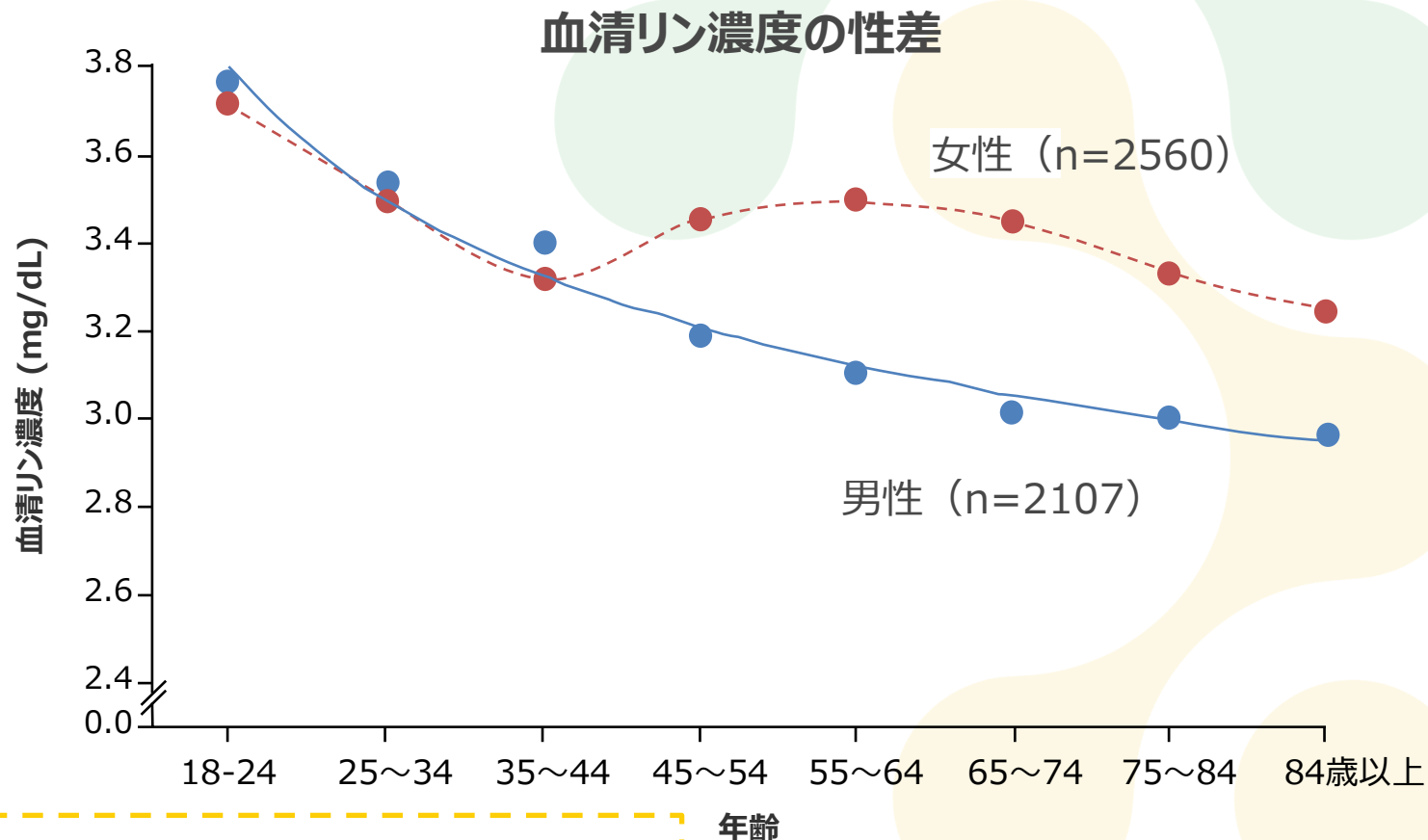
研究対象者の国籍等も不明であり、解釈をする際には施設の基準値を参照すること

1. Florenzano P, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8:163–74. 2. Pettifor JM. *Eur J Pediatr.* 2008;167:493–9.

3. Estey M, et al. *Clin Biochem.* 2013;46:1197–219.

血清リン濃度の性差（外国人データ）¹

- 成人期において、血清リン濃度は加齢に伴い低下する
 - 腎臓におけるリン再吸収の年齢依存的な違いを反映している可能性
- 性別により、その低下の度合いは異なる
- 女性の更年期には血清リン濃度の一時的な上昇が認められる
 - エストロゲン低下の影響を反映している可能性



目的：血清リン値および腎リン処理の年齢依存的変化を検討する

対象：イタリアのGubbio Population Study（グッビオ市民を対象に生活習慣、検査値、心血管疾患や腎疾患などの健康アウトカムを長期追跡した前向き疫学コホート研究）に登録された男女4,667名（男性2,107名、女性2,560名）

手法：早朝空腹時に採取された血液、尿検体を用いて、血清リン濃度および腎臓におけるリン再吸収能（腎リン処理）の加齢による変化を評価した

リミテーション：論文中に記載はなし。単一地域の住民コホートであることに留意すること

血清リン濃度の日内変動（国籍不明データ）¹

- 健常人における血清リン濃度には日内変動があり、概日リズムを示す：
 - 早朝に急激に低下し、08:00～11:00時に最低値に達する
 - 午後にかけて増加し、夜間にピークに達する
- 血清リン濃度は空腹状態で午前8時に測定することが推奨される

<研究1>

目的：健常人における血清リン値およびPTHの日内変動（circadian rhythm）を評価する

対象：健常成人10名（男性8名、女性2名、22～32歳、国籍不明）

手法：約2時間ごとに24時間連続採血を行い、血清リン（phosphate）、副甲状腺ホルモン（PTH）、カルシウム、アルブミンなどの日内変動（circadian rhythm）を評価した

リミテーション：論文中に記載はなし

<研究2>

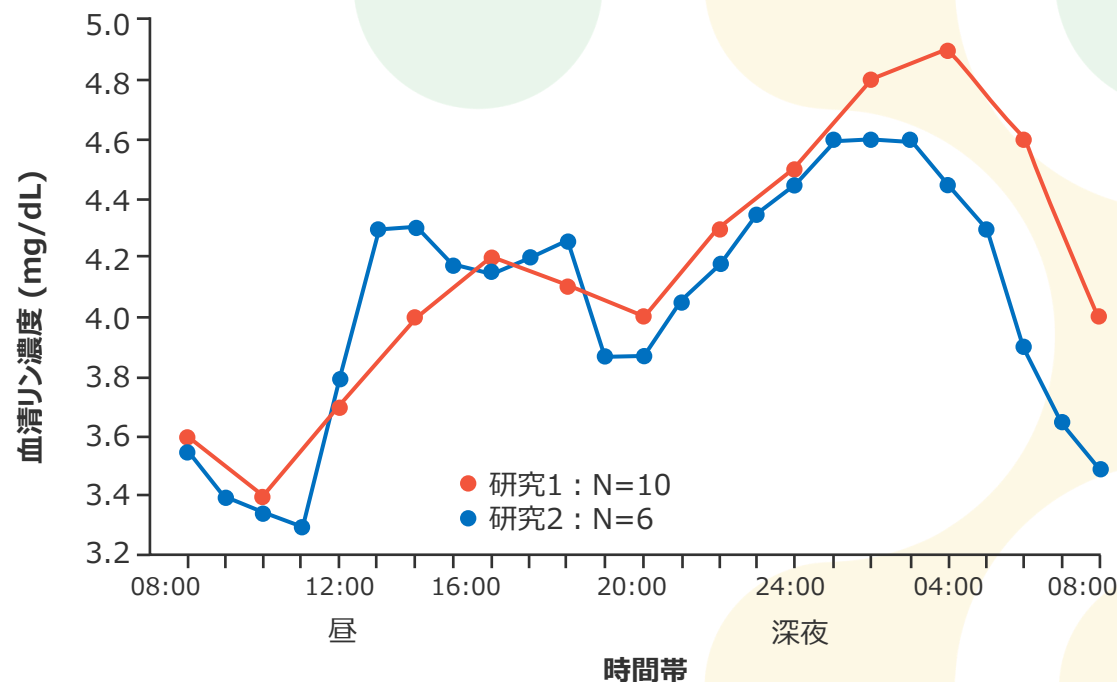
目的：食事中リン摂取量が血清リン値の日内変動に与える影響を評価する研究

対象：健常成人男性6名（26～40歳、国籍不明）

手法：単施設（General Clinical Research Center, UCSF）で実施され、リン摂取量（500、1,500、3,000 mg/日）を変更し、8時から24時間にわたり1時間ごとに採血して血清リン値の日内変動を評価した介入研究。当該データは正常リン摂取群（1,500 mg/日）

リミテーション：論文中に記載はなし 対象者数が6名と少なく、全員が男性であることに留意する

血清リン濃度の日内変動



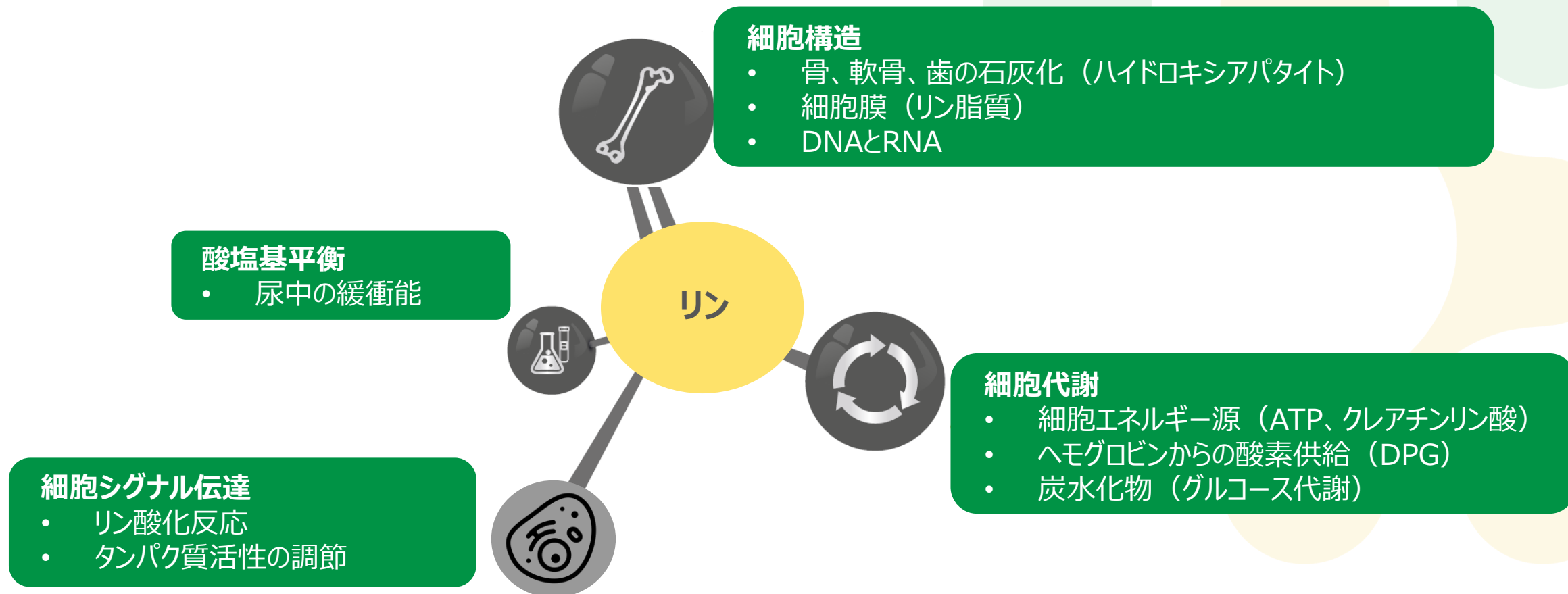
1. Becker GJ et al. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:2321-4. 図は文献を参考に作図



リンの役割

生物学的な活動におけるリンの重要な役割

- リンは細胞構造の主要な構成要素であり、多くの重要な生物学的な活動に関与している¹⁻³



ATP, adenosine triphosphate; DNA, deoxyribonucleic acid; DPG, 2,3-diphosphoglycerate; RNA, ribonucleic acid.

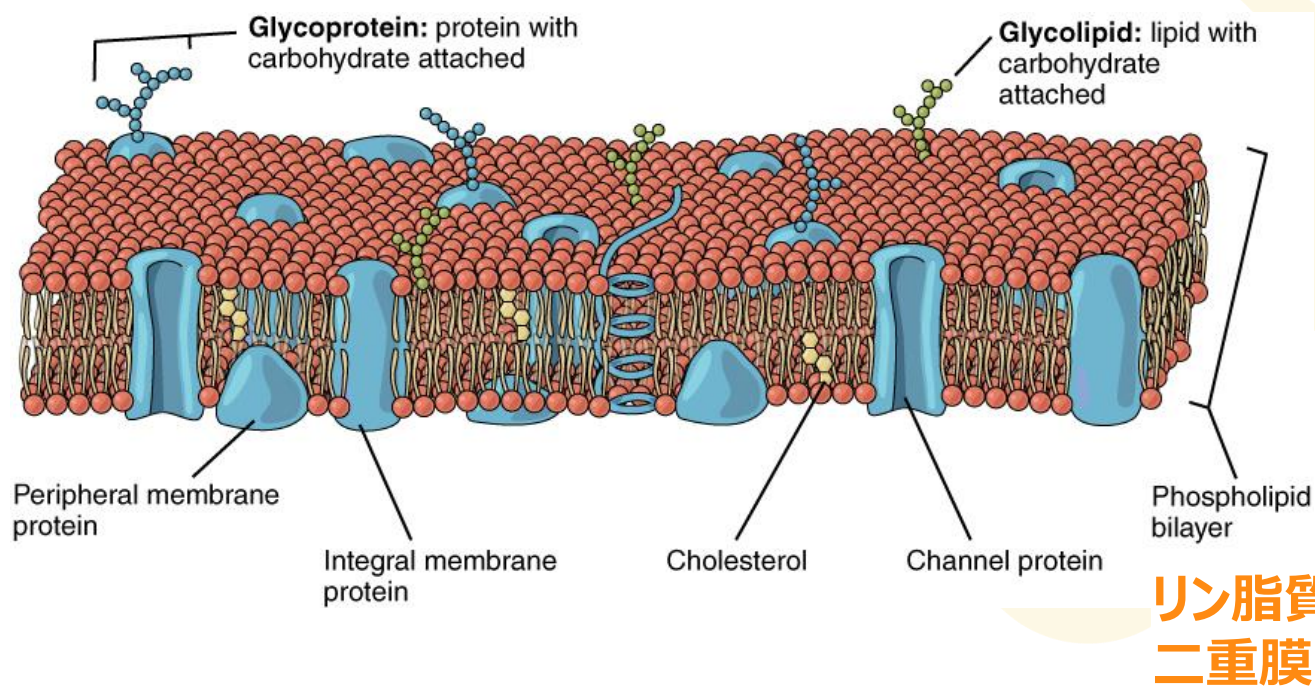
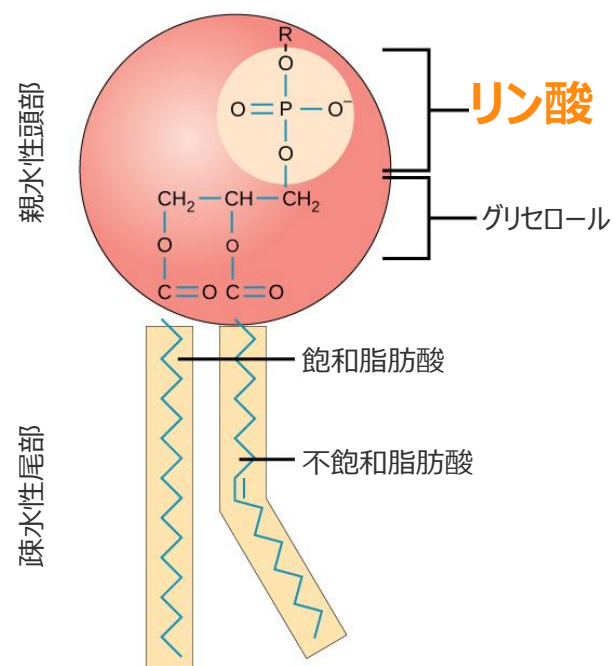
1. Penido MGMG, Alon US. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:2039–48. 2. Florenzano P, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8:163–74.

3. Leung J, Crook M. *Clin Pathol.* 2019;72:741–7.

脂質二重膜の構成要素としてのリン

- 細胞膜は主にリン脂質の二重層で構成され、細胞膜の完全性を維持するために不可欠である

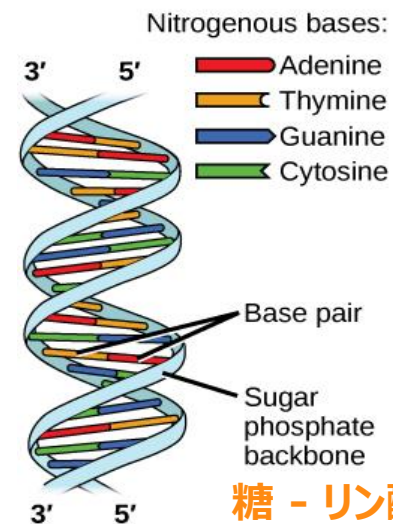
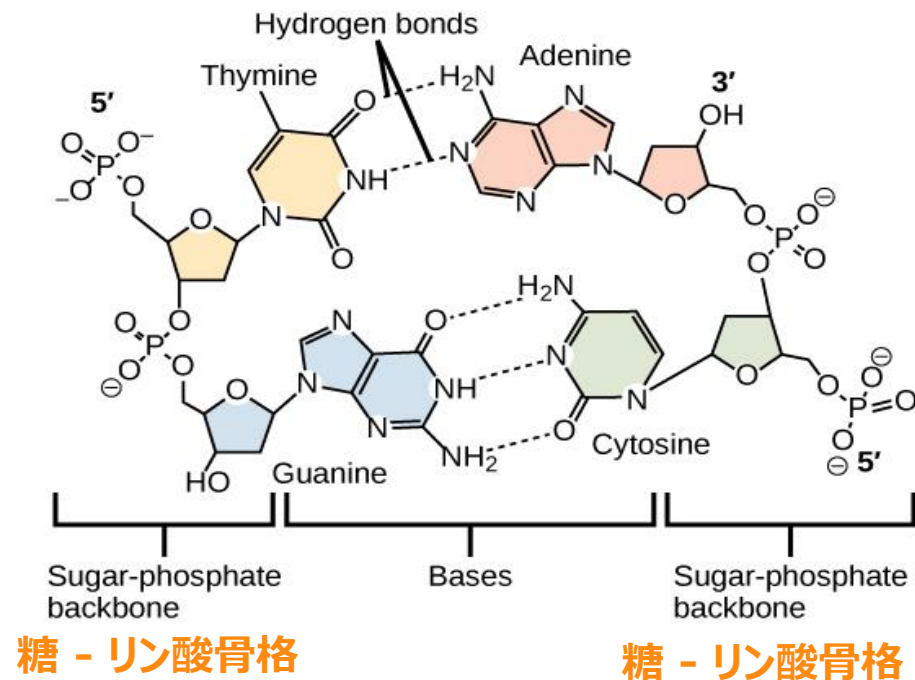
細胞膜の構造



リボ核酸の構成成分であるリン

- 糖 - リン酸骨格はDNAおよびRNAの重要な構成成分である

デオキシリボ核酸の構造

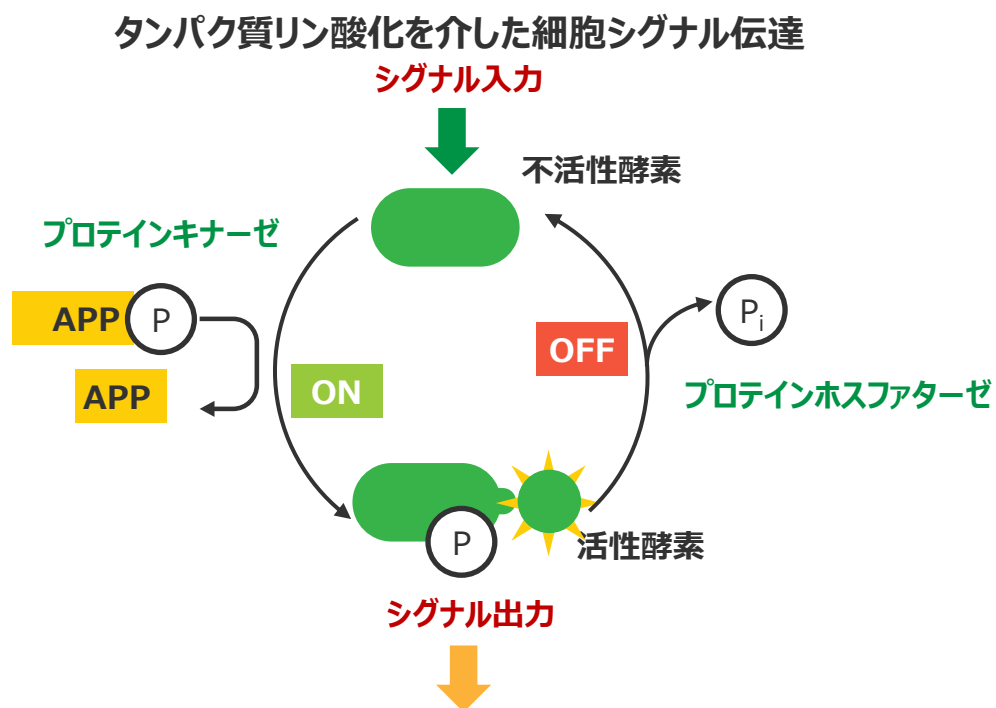


DNA, deoxyribonucleic acid; RNA, ribonucleic acid.

Oregon State University. Anatomy and Physiology. Biga LM et al. Available at: <https://open.oregonstate.edu/aandp/chapter/3-3-the-nucleus-and-dna-replication>. Accessed: June 2026. Images used under CC BY-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

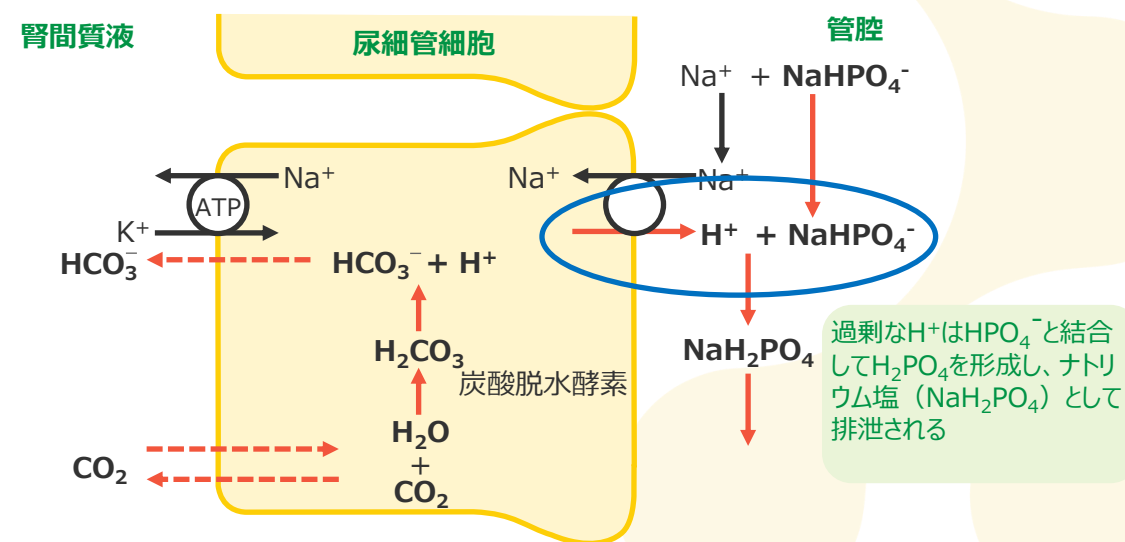
細胞内シグナル伝達や酸塩基平衡に必要不可欠なリン

- 酵素系のタンパク質リン酸化を介した細胞シグナル伝達の調節において、リンは重要な役割を果たす^{1,2}



- リン酸緩衝系は尿中の酸塩基平衡維持に重要な役割を果たす³

濾過されたリン酸塩 (NaHPO_4^-) による分泌された H^+ の緩衝作用



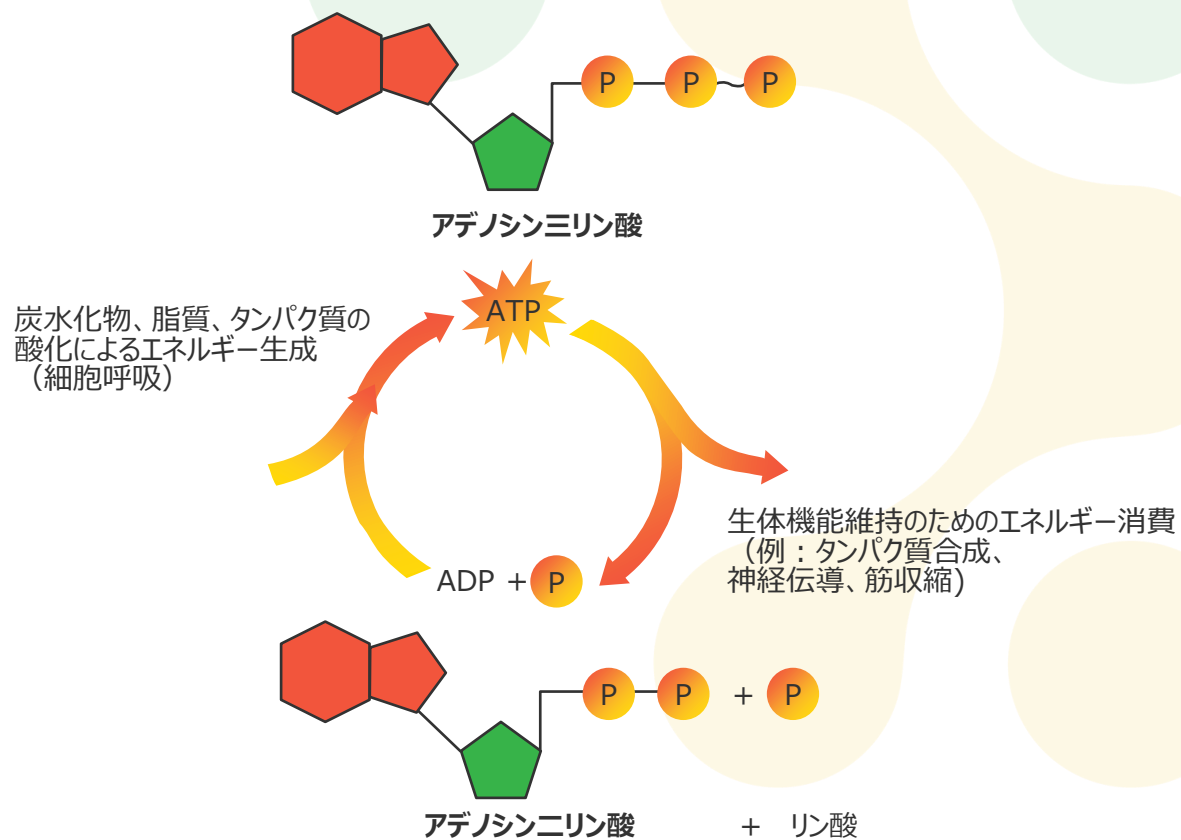
図は文献3を参考に作図

APP, adenosine pyrophosphate (also known as ADP, adenosine diphosphate); ATP, adenosine triphosphate; CO_2 , carbon dioxide; H^+ , hydrogen ion; HCO_3^- , bicarbonate; H_2CO_3 , carbonic acid; H_2O , water; K^+ , potassium ion; Na^+ , sodium ion; NaHPO_4^- , disodium hydrogen phosphate, NaH_2PO_4 , sodium dihydrogen phosphate; P, phosphate; P_i , inorganic phosphate.
1. Penido M, MG, Alon US. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:2039–48. 2. Leung J, Crook M. *Clin Pathol.* 2019;72:741–7. 3. Hall JE., 2011, Guyton and Hall's Textbook of Medical Physiology (12th ed), Chapter 30, Acid-Base Regulation.

エネルギー源としてのリンの役割

- ATPは細胞内の**主要な「エネルギー通貨」**
- 炭水化物、脂質、タンパク質の代謝から生成されるエネルギーを利用して、**ADPはATPに変換される**
- ATPの**第二リン酸基と第三リン酸基の結合が切断される際にエネルギーが放出される**。ATPはADPとリン酸基に転換される

ATPは体内でエネルギー生成プロセスとエネルギー利用プロセスをつなぐ中心的な役割を担う



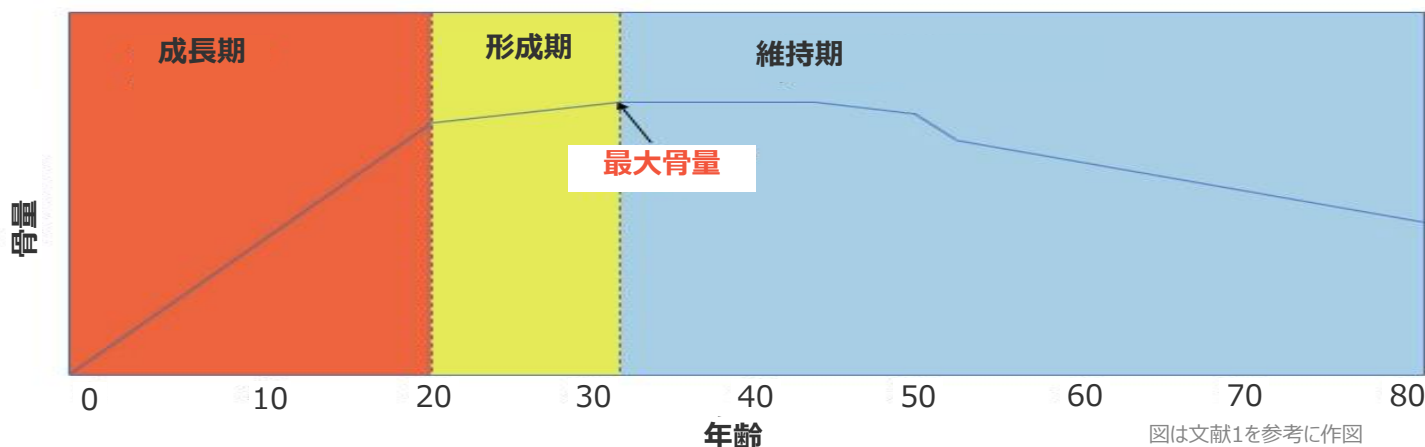
成長や健康な骨の維持のために重要なリン

- リン酸塩は主にカルシウムと結合したヒドロキシアパタイトとして骨に存在する^{1,2}
- 生涯にわたる健康な骨の形成と維持のためには、骨発達の各段階における十分な量の血清リンが必要である^{1,2}

時間経過に伴う骨の発達¹

モデリング期（形成期）：

- 荷重やその他の影響に適応し、骨の形状が発達する¹
- 骨量のピーク到達（peak bone mass）



成長期：

- 成長板における軟骨の骨化により骨長が増す²
- 生体の発達に適応できるよう、モデリングにより力学的強度の高い骨の形成が開始される

維持期：

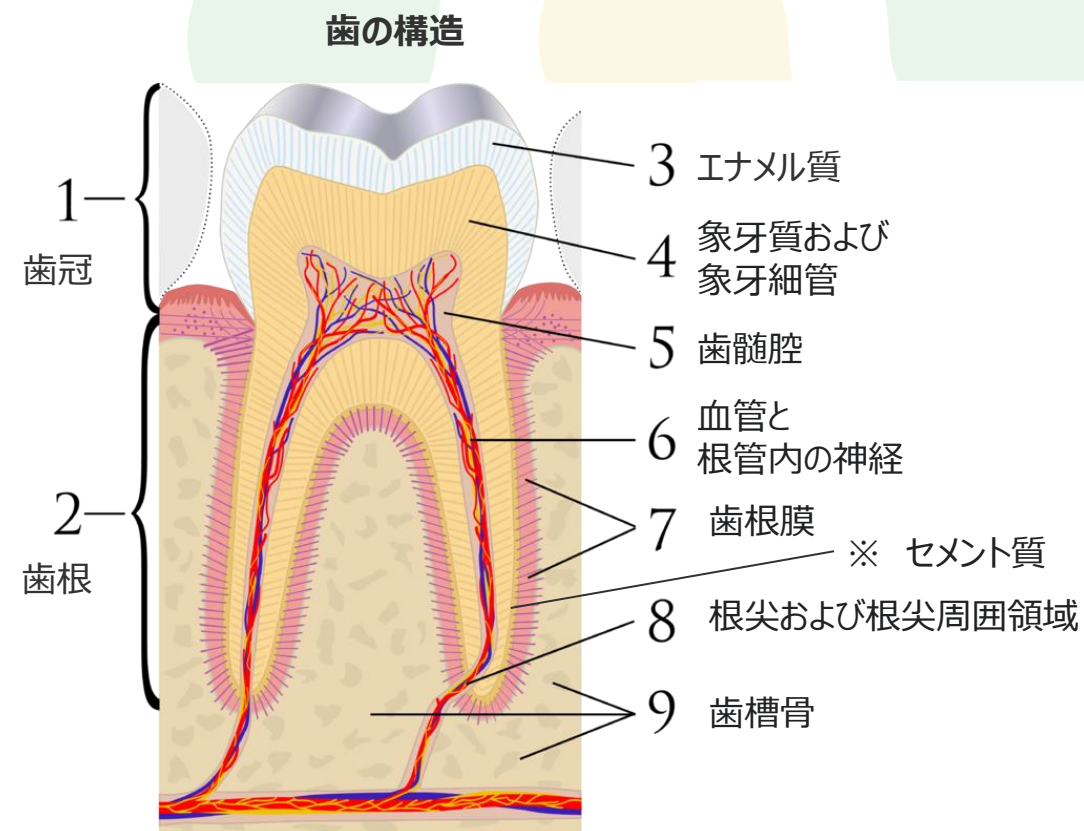
- リモデリングは生涯を通じて継続する³
- 骨の力学的強度、生体内のミネラル恒常性を維持するため、骨が分解・吸収され、再形成される²

1. Oregon State University. Bone Health In Depth. Available at: <https://lpi.oregonstate.edu/mic/health-disease/bone-health/>. Accessed: June 2026.

2. Penido MGMG, Alon US. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:2039–48. 3. Clarke B. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:S131–9.

歯の形成や維持のために必要不可欠なリン

- 歯の石灰化は骨の石灰化と並行する過程で起こるが、歯形成は骨形成といくつかの点で異なる^{1,2}
- 歯（およびその支持組織）は、4つの固有の石灰化組織で構成される：¹
 - **エナメル質**：歯冠を覆う高度に石灰化した組織
 - **象牙質**：歯の大部分、ならびに歯根部を形成する強靱な線維性組織
 - **セメント質**：歯根を包み込み、顎骨へ歯を固定する役割を担う比較的薄い組織
 - **歯槽骨**：骨性窩を構成し、歯周靱帯を介して歯を固定する
- 健常児では：
 - 乳歯の石灰化は概ね3歳までに完了し、永久歯の石灰化は約16歳までに完了する

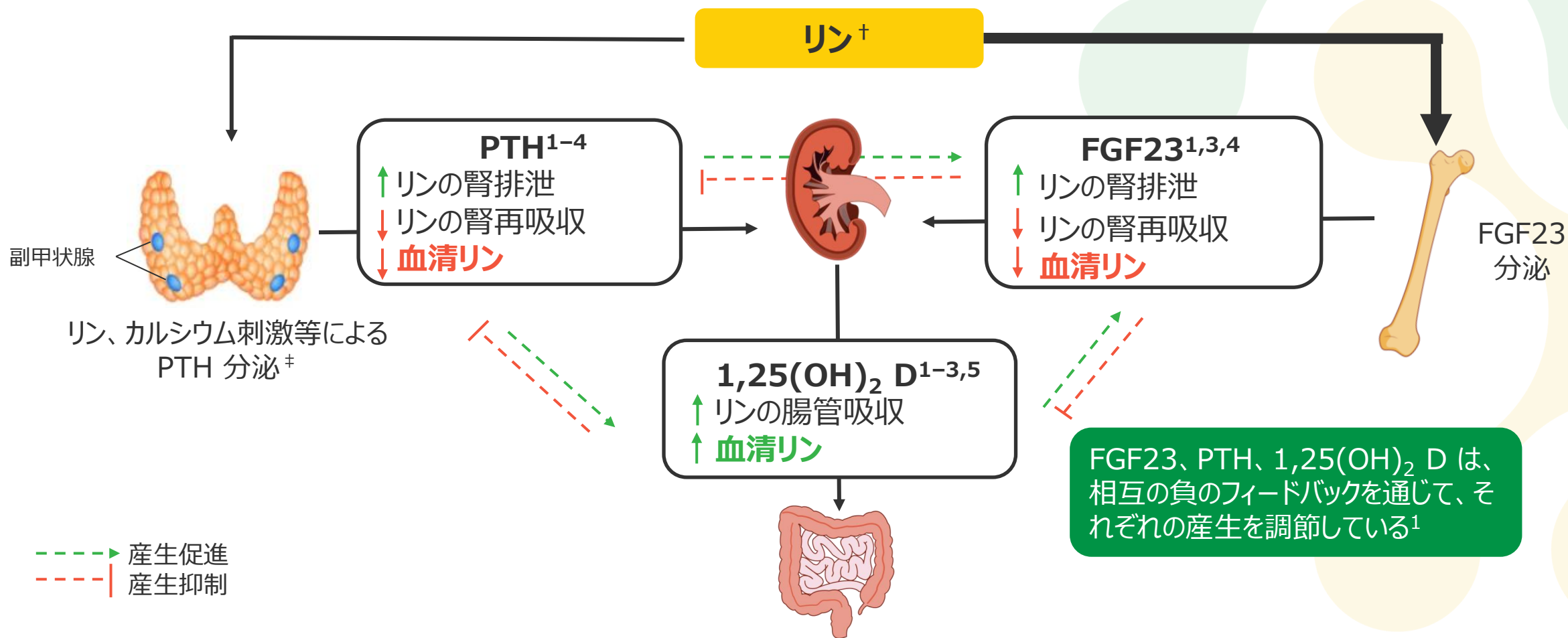


参考文献3より図を引用、一部改変
※ 改変箇所としては、セメント質の記載の追加

1. Foster BL, et al. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2008;84:281–314. 2. Foster BL, et al. *Endocr Rev*. 2014;35:1–34. 3. Figure by Ian Furst and Goran taken. Available at: <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=30471470>. Accessed: June 2026. Figure used under CC BY-SA 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en>).

リンの恒常性維持の調節と線維芽細胞増殖因子23の役割

リン恒常性維持のためのPTH、FGF23、1,25(OH)₂ Dの役割



[†]リン代謝はカルシウム代謝と密接に関連しており、その主要な調節因子はPTHである。

[‡]機序は十分に解明されておらず、1,25(OH)₂Dの低下およびカルシウム吸収低下を介した間接的な作用なのか、直接的な作用なのかは明らかではない。

1,25(OH)₂D, 1,25-dihydroxyvitamin D (calcitriol); FGF23, fibroblast growth factor 23; PTH, parathyroid hormone.

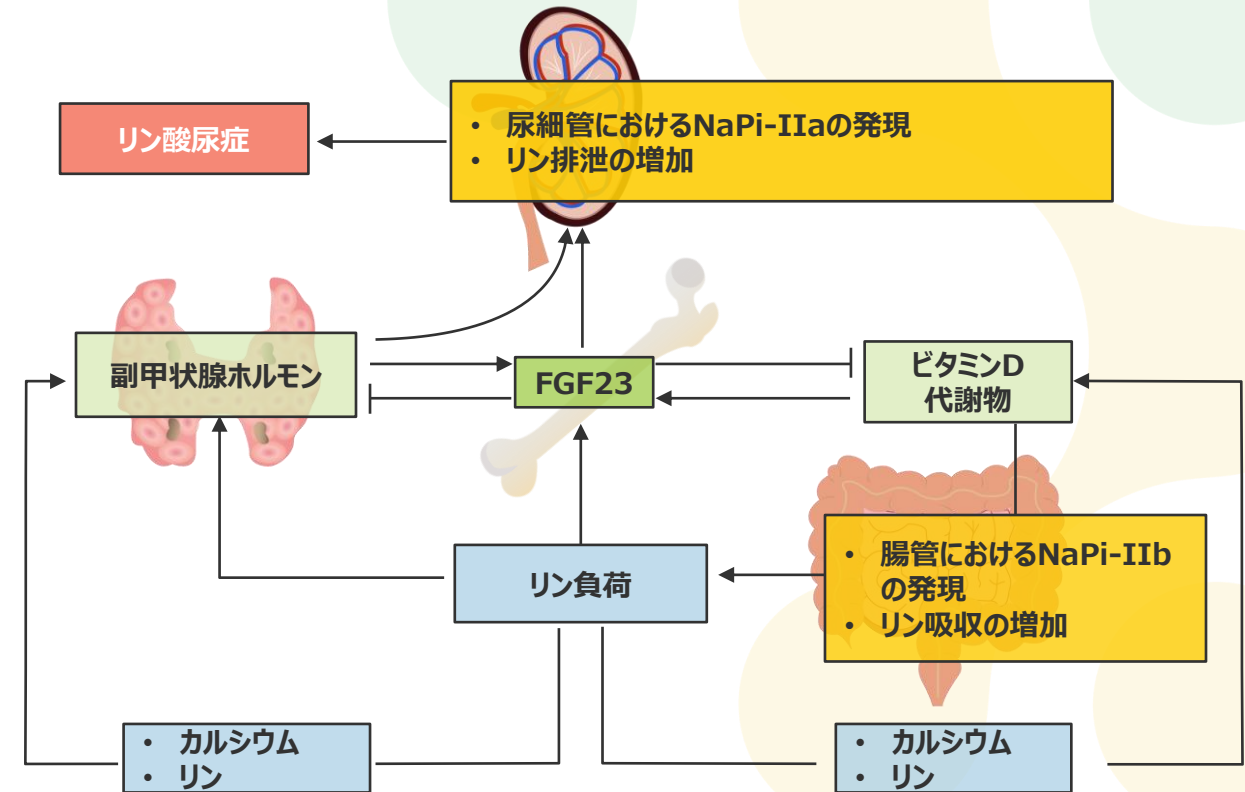
1. Hernando N, Wagner CA. *Compr Physiol*. 2018;8:1065–90. 2. Leung J, Crook M. *Clin Pathol*. 2019;72:741–7. 3. Bacchetta J, et al. *Metabolism*.

2020;103S:153865. 4. Penido MGM, Alon US. *Pediatr Nephrol*. 2012;27:2039–48. 5. Florenzano P, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8:163–74.

リン恒常性の維持におけるFGF23の役割

- FGF23は、リンおよび上昇した $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ に反応して、主に骨細胞および骨芽細胞によって産生される内分泌ホルモンである¹
- FGF23は以下によりリン恒常性を調節する：^{2,3}
 - 腎における再吸収を減少させる（腎ナトリウム-リン酸共輸送体、NaPi-IIaおよびIIcを介した抑制）
 - 尿中排泄を増加させる
 - 腎臓における $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 産生を減少させることで腸管吸収を減少させる

リン恒常性におけるFGF23の役割⁴



図は文献4を参考に作図

$1,25(\text{OH})_2\text{D}$, 1,25-dihydroxyvitamin D (calcitriol); FGF23, fibroblast growth factor 23; NaPi, sodium-phosphate cotransporter.

1. Hernando N, Wagner CA. *Compr Physiol*. 2018;8:1065–90. 2. Razzaque MS. *Nat Rev Endocrinol*. 2009;5:611–9. 3. Huang X, et al. *Bone Res*. 2013;1:120–32. 4. Vervloet MG, et al. *Nat Rev Nephrol*. 2017;13:27–38.

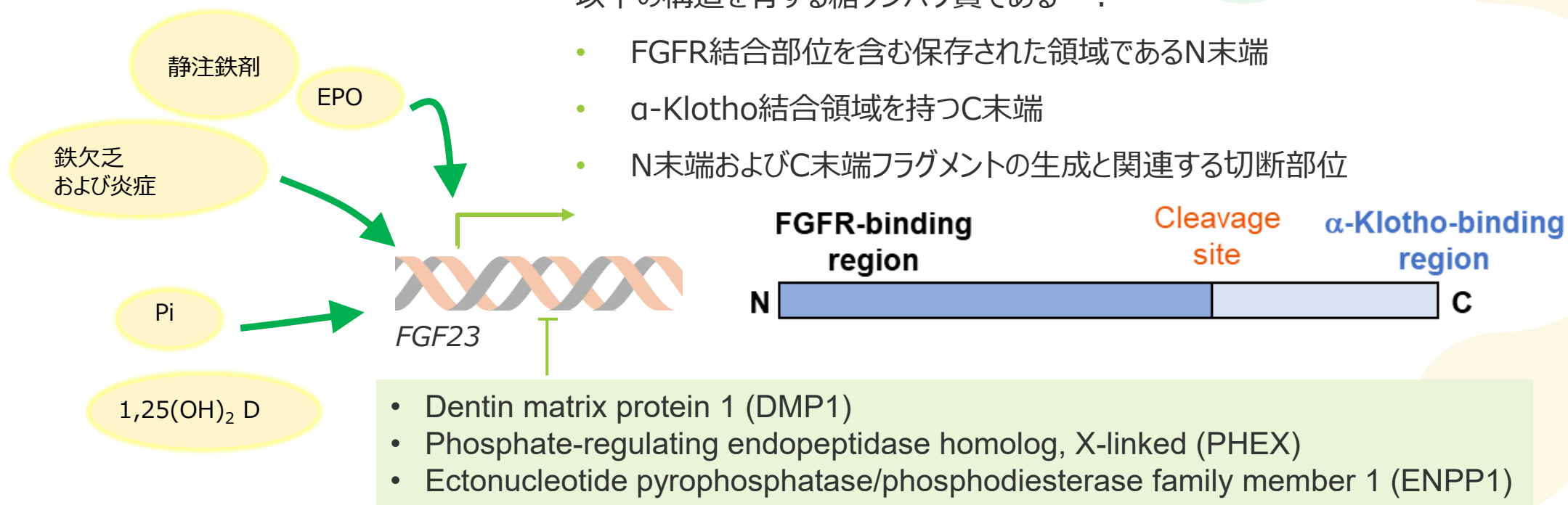
FGF23濃度の調整：全身性の因子と骨で作られる局所的な因子によって調節されるFGF23

FGF23転写の調節¹⁻⁴

生物学的に活性を有する型は、完全型FGF23（i-FGF23）であり

以下の構造を有する糖タンパク質である¹²：

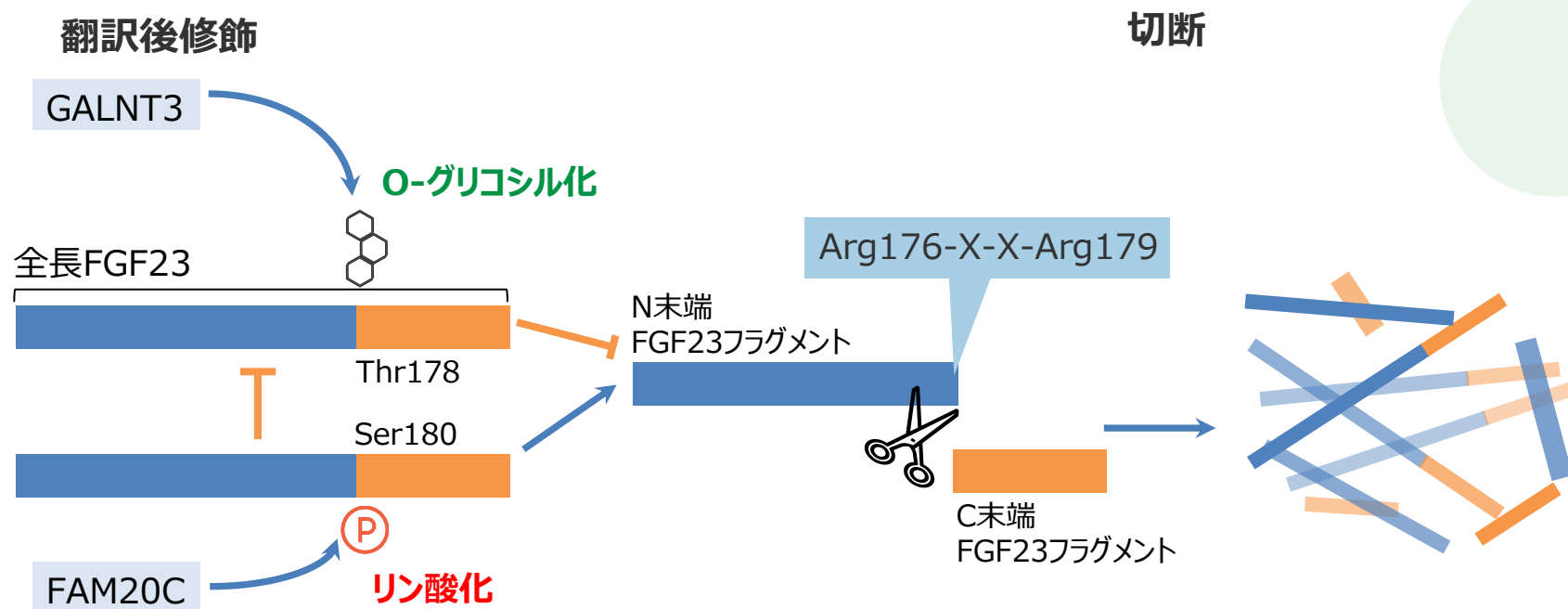
- FGFR結合部位を含む保存された領域であるN末端
- α -Klotho結合領域を持つC末端
- N末端およびC末端フラグメントの生成と関連する切断部位



1,25(OH)₂D, 1,25-dihydroxyvitamin D (calcitriol); EPO, erythropoietin; FGF23, fibroblast growth factor 23; FGFR, fibroblast growth factor receptor; Pi, inorganic phosphate.

1. Edmonston D, Wolf M. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16:7–19. 2. Lanske B, Razzaque MS. *Kidney Int.* 2014;86:1072–4. 3. Bar L, et al. *FEBS Letters.* 2019:593;1879–900. 4. Wolf M et al. *J Bone Miner Res.* 2013;28:1793-803.

FGF23の活性制御：翻訳後修飾によって規定されるFGF23切断メカニズム



- 翻訳後、iFGF23は糖鎖修飾あるいはリン酸化のいずれかによって修飾される¹

- 糖鎖修飾を受けたFGF23はタンパク質分解から保護され、生物学的な活性を維持する¹
- リン酸化されたFGF23は切断され、N末端およびC末端フラグメントを生成する¹

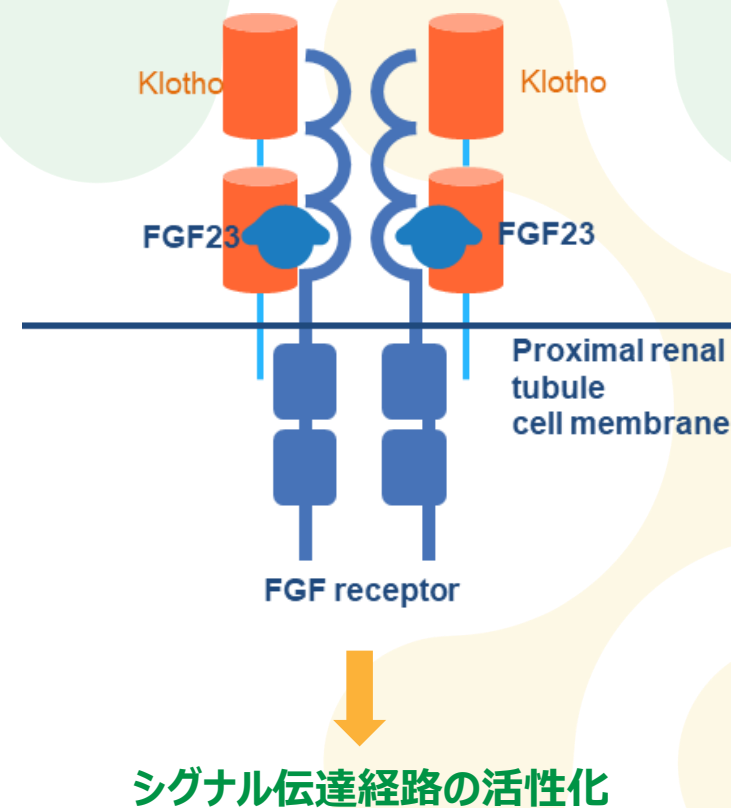
- 翻訳後修飾に関与する酵素（例：GALNT3およびFAM20C）の変化は、FGF23の切断を阻害または促進する^{1,2}
 - 血清中でのiFGF23濃度の上昇（および低リン血症）を引き起こす
- または
 - 血清中iFGF23濃度の低下（および高リン血症）を引き起こす

FAM20C, extracellular serine/threonine protein kinase; FGF23, fibroblast growth factor 23; GALNT3, N-acetylgalactosaminyltransferase 3.

1. Edmonston D, Wolf M. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16:7–19. 2. Richter B, Faul C. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:189.

共受容体KlothoとFGFR、FGF23の関係性

- FGFRは腎近位尿細管細胞膜でα-Klothoと複合体を形成し、FGF23のFGFRへの結合親和性を高める共受容体として機能する¹⁻³
- FGF23がFGFR/α-Klotho複合体に結合すると、 $1,25(\text{OH})_2 \text{D}$ 合成および腸管リン吸収に関連する遺伝子の発現低下につながるシグナル伝達経路が活性化される^{2,3}



図は文献4を参考にして作図

$1,25(\text{OH})_2 \text{D}$, 1,25-dihydroxyvitamin D (calcitriol); FGF23, fibroblast growth factor 23; FGFR, fibroblast growth factor receptor.

1. Bacchetta J, et al. *Metabolism*. 2020;103S:153865. 2. Richter B, Faul C. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:189. 3. Chen G, et al. *Nature*. 2018;553:461–6. 4. Beck-Nielsen S, et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14:1–25. Figure adapted under the terms of CC BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

キーマッセージ (1/2)

- リンは様々な生体内システムの機能に不可欠。最適な健康状態のために生涯を通じてリンの恒常性を維持することが重要である¹⁻³
- 血清リン濃度は年齢、性別、時間帯によって変動する^{2,4-6}
- 血清リン濃度は、腸管吸収、腎尿細管再吸収、細胞内液と骨貯蔵プール間のリン相互移動によって調節される^{1,2}
- リン恒常性は、FGF23に加え、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ およびPTHなどの複数のホルモンが関与する。これらホルモンの一連のフィードバックループによって調節される⁷

$1,25(\text{OH})_2\text{D}$, 1,25-dihydroxyvitamin D (calcitriol) ; FGF23, fibroblast growth factor 23 ; PTH, parathyroid hormone

1. Penido MGMG, Alon US. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:2039–48. 2. Florenzano P, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8:163–74. 3. Leung J, Crook M. *Clin Pathol.* 2019;72:741–7. 4. Pettifor JM. *Eur J Pediatr.* 2008;167:493–9. 5. Cirillo C, et al. *N Engl J Med.* 2008;359:864–6. 6. Becker GJ, et al. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:2321–4. 7. Hernando N, Wagner CA. *Compr Physiol.* 2018;8:1065–90.

キーマッセージ (2/2)

- FGF23 は、リン恒常性維持の主要な調節因子である^{1,2}
- FGF23は、腎臓に作用し、近位尿細管におけるNaPi共輸送体の発現を低下させる。これにより、腎臓でのリンの再吸収が減少し、排泄が増加する¹
- FGF23は腎臓における1,25(OH)₂ Dの産生を抑制し、腸管でのリンの吸収を減少させる^{1,2}

1,25(OH)₂D, 1,25-dihydroxyvitamin D (calcitriol); FGF23, fibroblast growth factor 23 ; NaPi, sodium-phosphate cotransporter.

1. Razzaque MS. *Nat Rev Endocrinol.* 2009;5:611–9. 2. Edmonston D, Wolf M. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16:7–19.

References

- Bacchetta J, et al. Physiology of FGF23 and overview of genetic diseases associated with renal phosphate wasting. *Metabolism*. 2020;103S:153865.
- Bar L, et al. Regulation of fibroblast growth factor 23 (FGF23) in health and disease. *FEBS Letters* 2019;593:1879–900.
- Becker GJ, et al. Phosphate levels—time for a rethink! *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:2321–4.
- Beck-Nielsen S, et al. FGF23 and its role in X-linked hypophosphatemia-related morbidity *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14:1–25.
- Chen G, et al. α -Klotho is a non-enzymatic molecular scaffold for FGF23 hormone signalling. *Nature*. 2018;553:461–66.
- Cirillo C, et al. Age, renal tubular phosphate reabsorption, and serum phosphate levels in adults. *N Engl J Med*. 2008;359:864–6.
- Clarke B. Normal Bone Anatomy and Physiology. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:S131–S139.
- Edmonston D, Wolf M. FGF23 at the crossroads of phosphate, iron economy and erythropoiesis. *Nat Rev Nephrol* 2020;16:7–19.
- Estey M, et al. CLSI-based transference of the CALIPER database of pediatric reference intervals from Abbott to Beckman, Ortho, Roche and Siemens Clinical Chemistry Assays: direct validation using reference samples from the CALIPER cohort. *Clin Biochem*. 2013;46:1197–219.
- Florenzano P, et al. Approach to patients with hypophosphataemia. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8:163–74.
- Foster BL, et al. Phosphate: Known and potential roles during development and regeneration of teeth and supporting structures. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2008;84:281–314.
- Foster BL, et al. The rachitic tooth. *Endocr Rev*. 2014;35:1–34.
- Hall JE., 2011, Guyton and Hall's Textbook of Medical Physiology (12th ed), Chapter 30, Acid-Base Regulation.
- Hernando N, Wagner CA. Mechanisms and Regulation of Intestinal Phosphate Absorption. *Compr Physiol*. 2018;8:1065–90.
- Huang X, et al. FGF23 and Phosphate Wasting Disorders. *Bone Res*. 2013;1:120–32.
- Institute of Medicine (US). Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK109825/pdf/Bookshelf_NBK109825.pdf. Accessed: June 2026.
- Kamenicky P, et al. Growth hormone, insulin-like growth factor-1, and the kidney: pathophysiological and clinical implications. *Endocr Rev*. 2014;35:234–81.
- Kournakis E, et al. The Causes of Hypo- and Hyperphosphatemia in Humans. *Calcif Tissue Int*. 2021;108:41–73.
- Lanske B, Razzaque MS. Molecular interactions of FGF23 and PTH in phosphate regulation. *Kidney Int*. 2014;86:1072–4.
- Leung J, Crook M. Disorders of phosphate metabolism. *Clin Pathol*. 2019;72:741–7.
- Martin A, et al. Regulation and function of the FGF23/klotho endocrine pathways. *Physiol Rev*. 2012;92:131–55.
- Minisola S, et al. Tumour-induced osteomalacia. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17044.

References

- Oregon State University. Bone Health In Depth. Available at: <https://lpi.oregonstate.edu/mic/health-disease/bone-health>. Accessed: June 2026.
- Oregon State University. The Cell Membrane. Available at: <https://open.oregonstate.education/aandp/chapter/3-1-the-cell-membrane/>. Accessed: June 2026.
- Oregon State University. The Nucleus and DNA Replication. Available at: <https://open.oregonstate.education/aandp/chapter/3-3-the-nucleus-and-dna-replication/>. Accessed: June 2026.
- Payne RB. Renal tubular reabsorption of phosphate (TmP/GFR): indications and interpretation. *Ann Clin Biochem*. 1998;35:201–206
- Penido MGMG, Alon US. Phosphate homeostasis and its role in bone health. *Pediatr Nephrol*. 2012;27:2039–48.
- Pettifor JM. What's new in hypophosphataemic rickets? *Eur J Pediatr*. 2008;167:493–9.
- Razzaque MS. The FGF23-Klotho axis: endocrine regulation of phosphate homeostasis. *Nat Rev Endocrinol*. 2009;5:611–9.
- Richter B, Faul C. FGF23 Actions on Target Tissues-With and Without Klotho. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:189.
- Urbarri J. Phosphorus homeostasis in normal health and in chronic kidney disease patients with special emphasis on dietary phosphorus intake *Semin Dial*. 2007;20:295–301
- Vervloet MG, et al. The role of phosphate in kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2017;13:27–38.
- Wolf M, et al. Effects of iron deficiency anemia and its treatment on fibroblast growth factor 23 and phosphate homeostasis in women *J Bone Miner Res*. 2013;28:1793–803.



知識の確認

1. 成人の体内に存在するリンのうち、骨と歯に存在する割合の合計はどれくらいか？

- A. 25%
- B. 45%
- C. 85%
- D. 100%

2. 人体において、リンはどのような役割を担っているか？

- A. 細胞膜と核酸の構造
- B. エネルギー貯蔵と伝達
- C. 骨と歯の発達
- D. 上記すべて

3. リンの恒常性維持に主に関与しているのは以下のどの器官か？

- A. 腎臓、骨、腸
- B. 骨、脳、胃
- C. 肺、心臓、腎臓
- D. 腸、骨、肺

4. 健康な個体におけるリン恒常性維持に関与する主要なホルモンは以下のどれか？

- A. テストステロンとインスリン
- B. FGF23、テストステロン、 $1,25(\text{OH})_2 \text{D}$
- C. FGF23、PTH、 $1,25(\text{OH})_2 \text{D}$
- D. PTH、インスリンおよび $1,25(\text{OH})_2 \text{D}$

5. リン酸の恒常性を調節する因子について、正しい記述は次のうちどれか？

- A. FGF23とPTHは腎臓でのリン再吸収を増加させる
1,25(OH)₂ Dは腸管でのリン吸収を減少させる
- B. FGF23とPTHは腎臓でのリン再吸収を減少させ、
1,25(OH)₂ Dは腸管でのリン吸収を増加させる
- C. FGF23と1,25(OH)₂ Dは腎臓でのリン再吸収を増加させ、
PTHは腸管でのリン吸収を減少させる
- D. PTHと1,25(OH)₂ Dは腎臓でのリン排泄を増加させ、
FGF23は腸管でのリン吸収を増加させる

解答

1. C - 85%¹
2. D - すべて
3. A - 腎臓、骨、腸
4. C - FGF23、PTH、および $1,25(\text{OH})_2 \text{D}$ D
5. B - FGF23とPTHは腎臓でのリン再吸収を減少させ、 $1,25(\text{OH})_2 \text{D}$ は腸管リン吸収を増加させる

1. Penido MGMG, Alon US. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:2039–48.