

メディアミルクセミナー

主催: 社団法人 日本酪農乳業協会 <http://www.j-milk.jp/>
後援: 農林水産省・独立行政法人 農畜産業振興機構

セミナー事務局 (株) トークス内 〒102-0074 東京都千代田区九段南4-8-8日本YWCA会館
TEL (03) 3261-7715・FAX (03) 3261-7174

No.19

注目されるミネラル・リン

～リンの過剰摂取が招く危険性と最新の代謝機構～

徳島大学医学部栄養学科 教授
徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部教授
宮本賢一

カルシウムなど、ほかのミネラルに比べるとあまり話題になることがないリンですが、研究が進み、代謝の仕組みやさまざまな機能が明らかになってきました。徳島大学医学部栄養学科教授の宮本賢一先生に、リンの性質や疾病との関わり、摂取方法、最新の知見などを伺います。

体によくないというイメージをもたれているリン

私は管理栄養士として大学病院で患者さんの栄養指導をしています。今、栄養指導の現場では、リンは非常に重要視されています。

カルシウムやビタミンDがみなさんによく知られているのに対し、リンは「体に悪いものでしょうね」という程度にしか思われていないようです。確かにそういう面もあります。

高齢化社会になり、とくにカルシウムの欠乏が関係する骨粗鬆症がよく取り上げられていますが、骨の研究者はカルシウムを中心に研究しており、同じ骨の成分であるリンはほとんど研究していません。リンの研究は主に腎臓の研究者が担ってきました。

これまであまり注目されていなかったリンですが、最近いろいろな話題が出てきました。今日はそれを紹介させていただきます。

リンは地球上に多く存在する元素(ミネラル)のひとつで、1669年に錬金術

の実験中に尿の中の光る成分として発見されました。ギリシャ語の“phos”=「光」、 “phorus”=「運ぶもの」が由来で、「光を運ぶもの」として英語の“phosphate” “phosphorus”の名前がつけました。

元素記号は“P”で、生化学では無機リン酸 (Pi)、リン酸塩 (PO₄) がよく使われます。

リンは窒素、カリウムとともに化学肥料の3つの大事な元素であり、農業や殺虫剤の成分でもあります。サリンなどの有機リン酸系の化合物の中毒がリンの印象を悪くしているようです。

また、水質汚染の原因としても悪者になっています。リンは元々土壌にはあまり含まれていませんが、動物の体から糞尿として出てそれが水質汚染の原因になります。最近では合成洗剤にも含まれており、水質を富栄養化させるとしてリンは嫌われ者になっているわけです。

一方、リンの化合物はかつてグアノと呼ばれる、コウモリの糞から採取していました。現在リン資源は枯渇していて、日本では中国からの輸入に頼っています。リンは再利用する方法がなく、そういう意味ではリンはいずれ高騰すると思



プロフィール

宮本賢一 (みやもと・けんいち)
徳島大学医学部栄養学科教授、徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部教授。保健学博士。1979年徳島大学医学部栄養学科卒業。1989年徳島大学大学院栄養学研究科博士後期課程修了。2005年より徳島大学医学部栄養学科長、徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部栄養生命科学教育部長。専門はミネラル代謝、特にカルシウム、リンおよびビタミンD生体のリン代謝調節機構を主題にして、臨床医学と栄養学を結び研究を展開。著書は「リン代謝調節系とその異常」(株式会社中外医学社)他多数。

われます。

体内ではリンとカルシウムは1:2の割合で存在する

私たちの体内で最も多いミネラルはカルシウムで、リンは体重の1%とその次に多く、リンとカルシウムは1:2の割合で存在しています(図1)。

図1 生体内におけるリンの分布

	カルシウム含量	リン含量
骨	1,300g (99%)	600g (85%)
歯	7g (0.6%)	3g (0.4%)
軟部組織	7g (0.6%)	100g (14%)
血液	350mg (0.03%)	2g (0.3%)
細胞外液	700mg (0.06%)	0.2g (0.03%)
総含量	約1,300g	約700g

体重70kgの成人男性

・体内の総リン量は体重の1% (カルシウムは2%)
・0.3%の血液中のリンが大事

出典: 鈴木継美、和田攻編「ミネラル・微量元素の栄養学」
第一出版 1994 より一部改変

カルシウムは体内のシグナルを伝達する、非常に大事なイオンです。ほとんどが骨に含まれ、細胞内にはほとんど含ま

用語集

* ATP (アデノシン三リン酸)

DNAの構成要素であるアデノシンにリン酸を2つ余計につけたもの。エネルギーを必要とする多くの生体反応にエネルギー供給を行うために使われている物質。生体内エネルギーの通貨と言われる。主に呼吸や光合成により作られる。

* くる病

成長期(骨の発育期)にみられる症状で小児でカルシウムが骨に沈着せず、軟らかい骨様組織が増加している状態。多くの場合、骨の成長障害および骨格や軟骨部の変形を伴う。原因はビタミンD欠乏、ビタミンDの合成障害、ビタミンD受容体の異常、リンの不足、腎尿細管障害など。

* 異所性石灰化

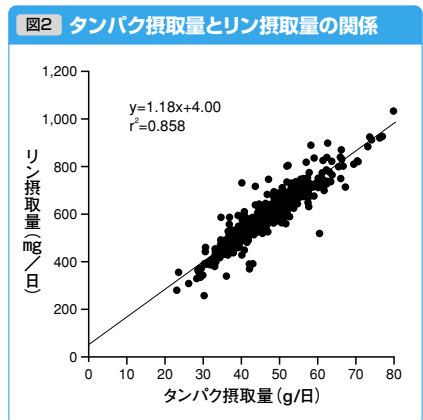
骨や歯以外で起こる石灰化。炭酸カルシウム、リン酸カルシウム、ハイドロキシアパタイトなどの結晶が組織に沈着する現象であり、高リン血症、高カルシウム血症がその最も重要な原因。血管に石灰化が起こることが、血管病変につながる。

れません。

一方、リンは細胞内にあるDNA、RNA、細胞膜などすべての組織にあります。その85%が骨に存在します。ATP（アデノシン三リン酸）の成分としてエネルギー代謝に不可欠で、糖代謝や脂質代謝に使われます。また、酸化還元系の反応にも必要で、呼吸に利用されます。

リンはすべての食品に含まれている

リンは細胞に存在するため、どんな食品にも含まれています。とくに肉や干し魚、チーズや脱脂粉乳などの乳製品、アーモンドやゴマのような種実類に豊富です。食品中のリンはほとんどがタンパク質と結合しているため、タンパク質の摂取量が増えるとリンの摂取量が増えます(図2)。



日本人の食事摂取基準では、1日のリンの摂取量の目安は約1,000mgで、カルシウムと同じくらいです(図3)。成長期には骨の成長のために多くのリンが必要になり、12~14歳では男性が1,350mg、女性が1,100mgと、18~69歳男性の1,050mg、女性の900mgに比べて目安量が高く設定されています。

ところが、18歳以上では上限値である3,500mgを超えると、病気の原因になります。

では、実際にどのくらい摂っているかを見てみましょう。

典型的な和食では

- ・ ごはん 112mg
- ・ 豆腐の味噌汁 52mg
- ・ あじの干物 312mg
- ・ 白和え 145mg



- ・ 高野豆腐の煮物 145mg
- 計 766mg

とかなり多くなります。

さらに加工食品が多いファーストフードでは、

- ・ ハンバーガー 212mg
- ・ フライドポテト M 182mg
- ・ チキンナゲット 243mg
- ・ コーラ M 52mg
- 計 689mg

となり、この2食を摂っただけで、1日の摂取の目安量を超えます。しかもここには食品添加物のリン化合物は含まれていません。このような状況から、リンは大事なミネラルであるものの、摂りすぎになりやすいと考えられます。

図3 リンの1日あたり摂取基準量 (日本食事摂取基準 五訂 増補版 2005年)

年齢(歳)	男性		女性	
	目安量	上限量	目安量	上限量
0~5(月)	130	—	130	—
6~11(月)	280	—	280	—
1~2(歳)	650	—	650	—
3~5	800	—	800	—
6~7	1,000	—	900	—
8~9	1,100	—	1,000	—
10~11	1,150	—	1,050	—
12~14	1,350	—	1,100	—
15~17	1,250	—	1,000	—
18~29	1,050	3,500	900	3,500
30~49	1,050	3,500	900	3,500
50~69	1,050	3,500	900	3,500
70以上	1,050	3,500	900	3,500
妊婦			+0	—
授乳婦			+0	—

mg/日

食品添加物中のリンにも気をつける必要がある

リンはあらゆる食品に含まれているといえますが、とくに多いのはリン酸化合物の食品添加物です。

かまぼこやハム・ソーセージ、麺類な

どの菌ごたえをよくし、肉の色をきれいにさせる結着剤(ポリリン酸カリウム・ナトリウム、ピロリン酸カリウム・ナトリウム、メタリン酸カリウム・ナトリウム)、醸造用剤(リン酸、リン酸カリウム、リン酸アンモニウム、リン酸ナトリウム)、中華麺、即席麺、ワンタンの皮に使われるアルカリ剤=かんすい(リン酸カリウム、リン酸ナトリウム)、粉乳等に使われる栄養(鉄)強化剤(ピロリン酸第1鉄、ピロリン酸第2鉄)などです。インスタント食品、加工食品、菓子、調味料に多いことがわかります。

しかし食品添加物には添加物の使用基準や表示義務がないので、現状ではどのくらい摂っているかはわからず、食品添加物中の全てのリンの量が厳密に表示されるとかなりの量になると予想されます。

とくに酸味のもととしてリン酸が使われているコーラ系の清涼飲料水には、1缶あたり(354ml)に41~70mgのリン酸が含まれています。アメリカではコーラ系清涼飲料水が大量に飲まれているため、リンの過剰摂取が心配されています。

コーラ系の清涼飲料水については、大量に飲んだ場合は、①カルシウムの吸収障害で骨や歯が弱くなる、②低カルシウム血症の悪化の危険因子である、③腎臓の機能低下が起こる、④清涼飲料水を制限しない人は制限した人に比べて腎結石の再発率が上がる、といった論文が出されています。

また、スポーツ選手は、運動能力を高め、筋肉量を増やすために高タンパク質食品、液状食品、クレアチンモノリン酸補給食品などを摂ることがあります。リンは筋肉でグルコースが利用される場合や筋肉繊維でクレアチンが機能する場合に不可欠で、このようなリンを多く含んだ補助食品に期待が持たれています。現

在市販されているいくつかの製品は、1日当たり3,000mg分のリンを含有しており、ある若年選手では、1日に食事から1,400mg、補助食品から3,000mgを摂取していて、明らかに上限量を超えています。こういうケースではカルシウムの摂取が低い場合、カルシウムとリンの比が極端なアンバランスになります。

食品中のリンはタンパク質と結合していることが多い

食品添加物やコーラ、補助食品などに入っているリンと、牛乳などの食品に自然に含まれているリンではどう違うのでしょうか。

食品中では、リンはリン酸という形で、ある種のアミノ酸にくっついたり、カルシウムとともにタンパク質に含まれたり、そのほとんどがタンパク質に含まれています。タンパク質と一緒にになっているリンは有機のリンですが、もちろん毒性はありません。

体内で吸収されるときには、タンパク質との結合が切れ、単独の無機のリンとなり、ゆっくりと吸収されます。一方、カルシウムは分解機構がなく、どのような形でも吸収されます。なお、リンもカルシウムも小腸での吸収の際にはビタミンDの作用が大事になります。

「カルシウムを摂るとリンの吸収が悪くなる」「リンを摂るとカルシウムの吸収を阻害する」などとよく聞きますが、基本的には全く別の経路で体内に入るため、よほどの高濃度でないと、そのようなことは起こりません。

ただ、穀物にあるフィチン酸（リンが結合している）はカルシウムの吸収を阻害することがあります。

体に良いリンと悪いリンがあるのかどうかは、まだ明らかになっていません。ただ、コーラ系清涼飲料水や食品添加物のようにタンパク質と結合していない無機のリンは、体内に速く入るために、カルシウムとのアンバランスを生じるのかもしれない。

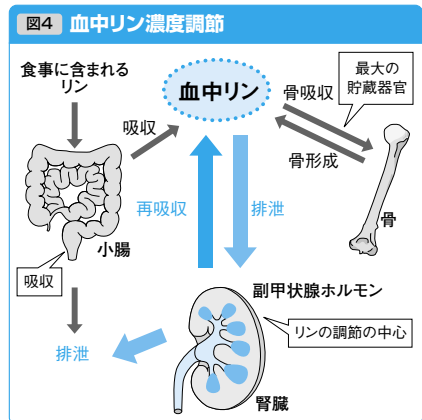
体はリンとカルシウムのバランスを感じ取って調節している

では、リンとカルシウムはどんなバランスで摂るといいのでしょうか。また、

リンを多く摂ってもカルシウムの吸収を阻害しないとすれば、なぜリンの大量摂取はよくないのでしょうか。

体内にリンが過剰に存在しているとき、あるいはカルシウムが不足しているとき、そのアンバランスを解消するために副甲状腺ホルモンがすぐに応答します（図4）。副甲状腺は甲状腺の横にあり、もともとは魚のエラから発達しました。ここから副甲状腺ホルモンが出て、腎臓での再吸収を調節して、血中のカルシウムを上昇させ、リンを低下させて、血中のリンとカルシウムの濃度をコントロールするのです。

体は「カルシウムが少ない＝リンが多い」「カルシウムが多い＝リンが少ない」と判断し、副甲状腺ホルモンの量を調節します。つまり、体は個々の栄養素を認知しているのではなく、双方のバランスを感じ取って調節しています。



成長期にリンが不足すると、くる病になりやすい

これまでリンの欠乏や過剰による病気については、十分に研究が進んでいませんでした。ところが最近、リンが関係する病気が注目されるようになり、研究が盛んになってきました。

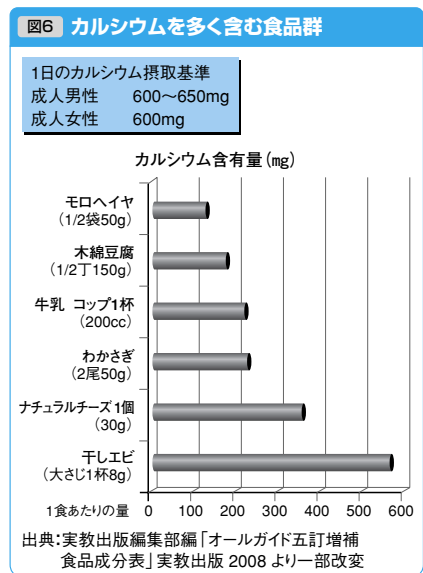
子どものときには、リンは大人に比べてより多くの量が必要です（血液中のリン濃度：成人の正常値＝2.5～4.5mg/dl、小児の正常値＝4.0～7.0mg/dl）。なぜなら成長期には骨を作り出すために、多くのカルシウムが必要となりますが、この時期は血液中のカルシウム濃度は一定に保たれ、変化しません。そこで、リンの血中濃度を高めることでカルシウムとリンの積を高め、骨をつくります。

カルシウムやビタミンDが不足すると、リンの濃度が下がり、骨が硬くなくなくなって、くる病（骨軟化症）が起こります（図5）。この場合、カルシウムやビタミンDの摂取を増やしても、リンが少なければ病気が進みます。



カルシウムとリンのバランスに優れている食品、牛乳

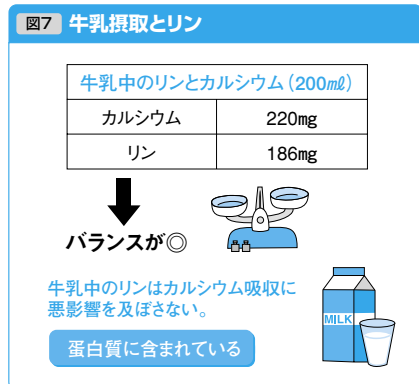
食事から摂取するカルシウムとリンのバランスは1：1が理想ですが、加工食品の需要が高まる現代の食生活ではリンは摂りすぎの傾向にあり、一方で、カルシウムは不足しがちです。成長期にはとくにカルシウムを十分摂ってバランスを取るべきです（図6）。



牛乳は非常にバランスの良い食品です。牛乳（200ml）中には186mgのリンと220mgのカルシウムが含まれ、そのバランスはほぼ1：1であり、さらにリンがタンパク質に結合しているため、ゆっくり吸収されます。また、カルシウムの

吸収率も40%と高く、優れた食品といえます(図7)。

なお、清涼飲料水の約66%はリンを含んでいますが、カルシウムをほとんど含まないため、清涼飲料水を飲んだら、カルシウムの摂取が必要になります。



成人では血中リン濃度を下げないと悪影響がある

前述した通り、血液中のリンの濃度は、小児の正常値が4.0~7.0mg/dlであるのに対し、成人では2.5~4.5mg/dlです。骨の成長に必要であったリンは、成長後には腎臓を利用して排せつする方向に向かいます。つまり、成人では血中リン濃度を低く保つ必要があるということです。

血中リン濃度が高いままで、カルシウムとのバランス異常が起こると、骨や歯以外の軟組織に炭酸カルシウム、リン酸カルシウム、ヒドロキシアパタイトなどの結晶が沈着する「異所性石灰化」が起こります。例えば、血管に石灰化が起こると、血管が硬くなって脳血管障害や心筋梗塞を発症しやすくなります。

また、現在は人工透析患者の異所性石灰化が大きな問題になっています。タンパク質と結合しているリンは人工透析によってろ過することができないため、人

工透析患者は血液中のリンの濃度が上がり、異所性石灰化が起こりやすいのです。

糖尿病患者が増加するなか、糖尿病腎症の患者、人工透析を受ける患者が増えています。人工透析患者は30万人近くのものほり、新しく人工透析患者になる人が年間1万人ずつというハイペースで増加しています。

対策としては、腎臓病そのものの進展を食い止める一方で、リン吸着剤を服用して腸からのリンの吸収を減らすこと、そして、リンを多く含むタンパク質を制限することです。

ただ、リンの制限は簡単ではありません。週3回人工透析を受けている人のリンの1日の摂取の目安量は700mgであり、先に述べた和定食を1食食べるだけでオーバーします。リン吸着剤を服用するとはいえ、やはり人工透析患者のリン摂取量のコントロールは困難といわざるを得ません。

腎臓病、糖尿病の人はリン摂取について常に意識するべきで、とくに医師からリン制限の指示をされている患者は注意が必要です。

腎臓病患者にとって牛乳や乳製品はカルシウムを摂りやすい反面、リンも摂取してしまうため、腎臓病患者が牛乳を採り入れる場合は、リンの含有量が1/2~1/5と低い低リン乳等も利用するといでしょう。

重要な役割を果たしているリン代謝機構

これまで述べてきたように、リンについては少しずつ研究が進み、今、新たな知見も出始めています。

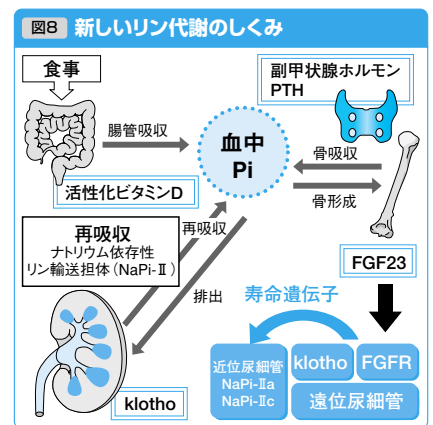
例えば、リンの代謝をコントロールするホルモンの研究から、その役割を持つ遺伝子 Klothoが見つかり、Klotho 遺伝子は寿命と関わっていることがわか



ってきました(図8)。

また、リンの代謝とコレステロール代謝、グルコース代謝、脂質代謝が関連しており、リンの代謝を改善すると、コレステロールやグルコース、脂質の代謝も改善することが明らかになってきました。さらに今後研究が進むと、腎臓機能の保護作用、骨石灰化の調節システムなどについても解明されるのではないかと予想されます。

日本では欧米に比べると腎移植があまり進んでおらず、腎臓を患うと人工透析による治療が主体になり、そのためリンの蓄積が問題化しています。そういう視点から、欧米とは異なる、日本発のユニークなリンの研究が発展するのではないかと期待しています。



リン摂取過剰が長期間におよぶと、骨細胞からホルモンFGF23が分泌され、血中FGF23濃度が増大する。FGF23は、腎遠位尿細管細胞膜に局在する遺伝子klothoを介してFGFR (FGF受容体) に結合し、何らかのリン利尿因子を介して近位尿細管のナトリウム依存性リン輸送担体NaPi-II aおよび NaPi-II cの発現抑制を行う。また、リンが欠乏状態になると、血中FGF23濃度は低下し、小腸および腎臓のリン吸収は亢進する。

質疑応答

Q 日本食事摂取基準の上限値3,500g程度のリンを摂り続けた場合、健康への障害は生じますか?

A 体はカルシウムとリンとのバランスで判断しているので、カルシウムを十分摂っていればリンの摂取量は上限値3,500gまでなら問題ありません。しかし極端にカルシウム摂取が低い人が3,500gのリンを摂れば、体は普通の何倍ものリンを摂ったと判断し、腎臓への負荷が増大します。健康のためには、カルシウムと同量のリンの摂取を心がけることが大切です。

Q 慢性腎疾患患者が増えています。リンを摂りすぎていると分かる、マーカーのようなものはありますか?

A あります。リンが過剰だと、FGF23というホルモンが骨から出るので、これを元にリンの過剰摂取が判断できます。このFGF23というホルモンは最近発見されたもので、これにより、腎臓病や骨形成のコントロールが可能になるのではないかと期待されています。