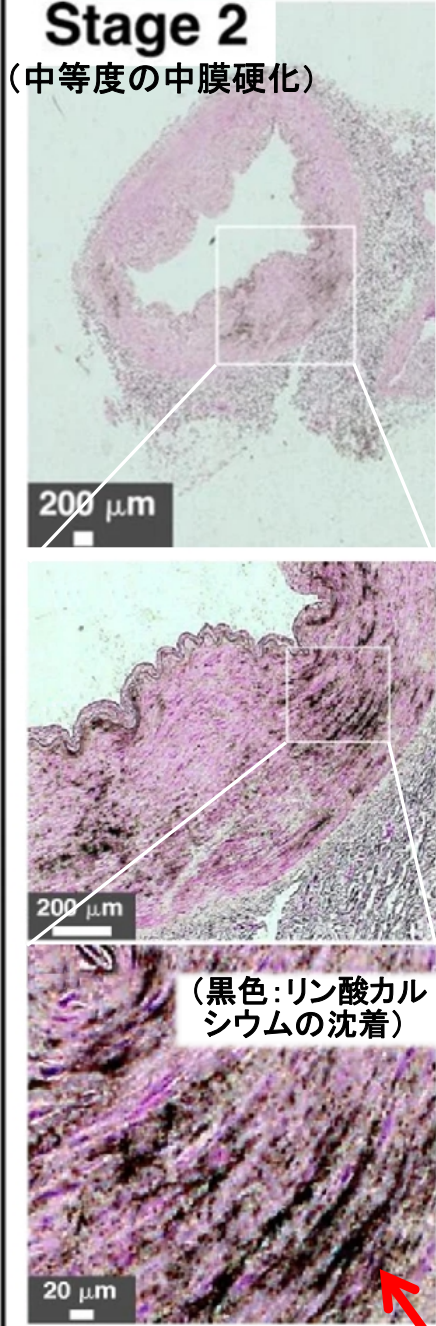


ヒトで異所性石灰化が起こる主な原因

<作成: stnv基礎医学研究室>

Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Ca × P	判定
10	5.6	56	危険
9.2	6	55.2	危険
11	5	55	危険
8	7	56	危険



1. 血中のカルシウム×リンの積 (Ca × P)が高くなる

血液中のカルシウムとリンが結合すると、リン酸カルシウムの不溶性沈殿が生じやすくなる。特に Ca(mg/dL) × P(mg/dL) が "55、 を超えると生じやすくなる。 組み合わせの例 ⇒

2. 高リン血症(特に腎不全・透析患者)

腎臓がリンを排泄できなくなると血中リンが上昇し、上記の結果を招く。透析患者では異所性石灰化の頻度が非常に高くなる。異所性石灰化が起こりやすい箇所は、動脈、肺胞壁、腎臓(尿細管間質)、胃粘膜、心筋や弁膜、眼(角膜と結膜)、腱や靭帯、皮膚、その他軟組織。

3. カルシウム摂取の過剰

カルシウム単独のサプリメントの過剰摂取、ビタミンDサプリメントの過剰摂取、ホルモン異常(副甲状腺ホルモン(PTH;パラソルモン))の過剰放出などによって血中カルシウム濃度が高くなると、上記の結果を招く。なお、腸管でのカルシウム吸収は、ビタミンD依存の能動輸送(調節性が高い)と、濃度勾配による受動拡散(調節性が低い)の2つでカルシウムを吸収するが、大量のカルシウム製剤を摂ると、受動拡散が働き、調節を超えて吸収されてしまう。

4. pHの変化(アルカローシス)

血液がアルカリ性側に傾くと、リン酸カルシウムの溶解度が低下し、沈殿を生じやすくなる。透析後の一過性アルカローシスも誘因になることがある。

5. 石灰化抑制機構の破綻

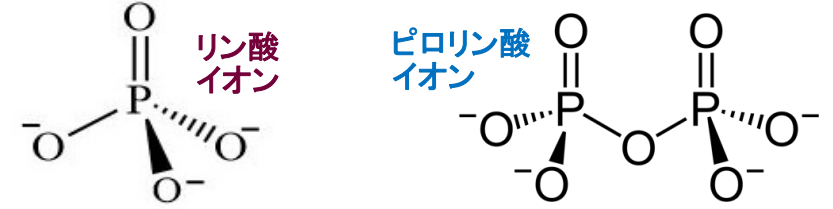
本来、体内には石灰化を防ぐ仕組み(PPi、ENPP1、ANK、ALPなど)が存在する。これらが破綻すると、軟部組織でも石灰化(リン酸カルシウムの沈殿化)が進行する。

6. 局所的な炎症や組織障害

関節周囲炎、血管壁の炎症、皮膚の炎症などがあると、局所で石灰化が促進される。血管では粥状硬化や中膜の石灰化がその典型例。(黒く染まっている部分がリン酸カルシウム)

因子名	役割	補足
PPi(無機ピロリン酸)	ハイドロキシアパタイト結晶の成長を阻害し、軟部組織の石灰化を防ぐ	ATPの加水分解で生成される
ENPP1(エクトヌクレオチドピロホスファターゼ/ホスホジエステラーゼ1)	細胞外でATPを分解してPPiを産生する酵素	ENPP1の機能低下でPPiが減少し、石灰化が進行する
ANK(アンキローシスホモログ)	細胞内のPPiを細胞外へ輸送する膜タンパク質	ANKの変異でPPi輸送が異常になり、石灰化が起こる
ALP(アルカリホスファターゼ)	PPiを分解してPiに変換し、石灰化を促進する	骨では石灰化を促進するが、軟部組織では過剰活性が異所性石灰化の原因になる

分子	構造	石灰化への影響
リン酸(PO ₄ ³⁻)	単一のリン酸基	Ca ²⁺ と結合して沈殿を形成
ピロリン酸(P ₂ O ₇ ⁴⁻)	リン酸が2つ結合	Ca ²⁺ の結晶化を阻害し、沈殿を防ぐ



(原図の出典: Scientific Reports, volume 10, Article number: 8545 (2020) https://doi.org/10.1038/s41598-020-65276-7)