

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

ホルモン受容機構異常に関する調査研究

分担研究報告書

成人 FGF23 関連低リン血症性くる病（XLH）患者の問題点

研究分担者 福本誠二 徳島大学先端酵素学研究所 特任教授

研究要旨：成人 X 染色体優性低リン血症性くる病（XLH）患者の臨床像の検討により、多くの患者が疼痛や骨手術の既往を有していることが明らかとなった。従って、現状の成人 XLH 患者に対する治療法は必ずしも十分ではないものと考えられた。

A. 研究目的

過剰な FGF23 活性は、いくつかの低リン血症性くる病の原因となる。このうち X 染色体優性低リン血症性くる病（XLH）は、最も頻度の高い遺伝性低リン血症性疾患である。小児期の XLH 患者に対しては、中性リン製剤と活性型ビタミン D 製剤が投与される。一方成人 XLH 患者の臨床像については不明な点が残されており、標準的な治療法も確立されていない。そこで成人 XLH 患者の臨床像を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

通常の外來通院時に得られた臨床データを収集、解析した。XLH の診断は、各種検査所見、家族歴、臨床経過などから総合的に行った。

（倫理面への配慮）

解析にあたっては、匿名化して行った。

C. 研究結果

成人 XLH 患者 15 名を対象とした。15 名中 8 名は、下肢骨変形、低身長に対し、骨切り術や骨延長術の既往を有していた。13 名はリンや活性型ビタミン D による治療を受けていたが、全例で低リン血症が認められた。また、大部分の例で腎尿細管リン

再吸収閾値の低下、FGF23 の上昇が認められた。また 12 名は、腰痛や膝痛、股関節痛などの疼痛を訴えていた。

D. 考察

成人 XLH 患者は、薬物治療にもかかわらず低リン血症等を示したことから、これらの薬剤は本症の根本的な病態を改善するものではないと考えられる。また多くの患者が疼痛を訴えていたが、外來受診を継続している患者を対象としているためのバイアスが加わっている可能性はある。

E. 結論

現状の成人 XLH 患者に対する治療法は必ずしも十分ではなく、骨変形や疼痛などの発症を予防する新たな治療法が必要と考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Okazaki R, Ozono K, Fukumoto S, et al.: Assessment criteria for vitamin D deficiency/insufficiency in Japan: proposal by an expert

panel supported by the Research Program of Intractable Diseases, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, the Japanese Society for Bone and Mineral Research and the Japan Endocrine Society J Bone Miner Metab 35(1): 1-5, 2017

## 2. 学会発表

- 1) Fukumoto S: Treatment of FGF23-related hypophosphatemic diseases. 8th International Conference on Osteoporosis and Bone Research Chongqing, 20161021

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

### 1. 特許取得

該当なし

### 2. 実用新案登録

該当なし

### 3. その他

特記事項なし