

(32)

氏名(生年月日)	飯塚文瑛
本籍	
学位の種類	医学博士
学位授与の番号	乙第1031号
学位授与の日付	平成元年6月16日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	人の下部腸管からのビタミンKの吸収
論文審査委員	(主査) 教授 小幡 裕 (副査) 教授 降矢 熒, 平田 幸正

論文内容の要旨

目的

人におけるビタミンKの供給源として、その必要量の半分は植物由来の phyloquinone (PK:VK₁) が食事より摂取され、半分は腸内菌の産生する menaquinones (MKs:VK₂) が吸収されると一般的に考えられ、この前提で所要量が呈示されている。しかし、MKs がその産生のある大腸から吸収されるか否かは疑義のあるところであり、未だそれを実証した報告は見られない。間接的な議論として、人の肝臓に大量の MKs が存在すること、ビタミンK欠乏時の欠乏状態が抗生剤を投与すると助長されること、などから MKs が吸収され得ると推測されているに過ぎない。そこで本研究では、日本で人への投与許可のある2種のビタミンK、menaquinone-4 (MK-4) および PK を人の下部腸管に投与し吸収されるか否かを検討した。

方法

ビタミンK依存性血液凝固活性の低下と血中のdescarboxyprothrombin (PIVKA-II)陽性を呈するビタミンK欠乏状態の成人(男3人・女1人、平均34歳の潰瘍性大腸炎患者)の終末回腸・盲腸(正常粘膜像またはhealed colitisの状態)に、大腸内視鏡を用いて2種のビタミンK注射製剤を各々100mg注入(4人に6回)し、注入の前後に採血し、血液凝固活性・血漿中のビタミンK濃度・PIVKA-II濃度を測定した。各測定値を注入の前後で比較し、注入前のビタミンK欠乏状態がビタミンKの注入により回復するか否かを検討した。

結果

ビタミンK注入後12時間以内に、1)血液凝固活性(PT・TT・HPT)の上昇、2)血中PIVKA-II値の減少、3)血中ビタミンK濃度の増加、などビタミンK欠乏状態の改善を認めた。血中PIVKA-II値の半減期は約60時間であった。これはビタミンK欠乏症例のビタミンK静注時に得られるPIVKA-IIの半減期と一致した。ビタミンK注入前に検出限界0.03ng/ml以下であった血中のビタミンK濃度は、注入後MK-4は0.2~1.2、PKは0.5~1.1ng/mlへと上昇し、少なくとも8時間持続した。

考察

本実験によりMK-4もPKも大量注入すると人の下部消化管より吸収され、しかも血液凝固因子の生成に利用されることがわかった。投与し得るMKsがMK-4に限られるため、長鎖のMKsについて検討し得なかったが、今回の成績から長鎖のMKsも吸収され利用され得るものと推測される。従って、人の肝臓に見出される長鎖MKsは腸内菌に由来するものであろう。しかし、MKsの吸収に関して腸内菌と大腸の関係は今後検討すべき問題として残されている。即ち、腸内菌は産生したMKsを菌体外に放出するの否か、吸収され得るMKsは死菌に由来するものなのか、更に、腸内菌は大腸粘膜層に侵入しMKsを放出し得るのか、など未解決な点である。

結論

微量栄養素の脂溶性ビタミンであるビタミンKが下部腸管より吸収されるという人での初めての知見を得た。本知見により人のビタミンKの栄養所要量を算

定する際に考慮すべき情報が得られた事、また腸内菌 深いものと思われる。
産生物の人への寄与の検討できた事は、臨床的に意義

論文審査の要旨

ビタミン K (VK) の下部腸管からの吸収に関しては未だ定説はない。また腸内細菌が VK を産生することは知られているが人への寄与に関しては不明である。

本論文は人回盲部からの VK の吸収を初めて実証したものであり、これによって腸内菌産生物の人への寄与に関する知見が得られたことは意義深いものと思われる。学術的に価値ある論文と認める。

主論文公表誌

人の下部腸管からのビタミン K の吸収
消化と吸収 (日本消化吸収学会誌) 第11巻
233-238頁 (1988年12月20日発行)

副論文公表誌

- 1) 健康成人における便中 Vitamin K の構成：VK
欠乏食および常食摂取での比較
消化と吸収 (日本消化吸収学会誌) 8：
124-127, 1985
- 2) Vitamin K 類の生理活性測定法：回盲部での
生理的吸収実験を目的として
消化と吸収 (日本消化吸収学会誌) 10：
166-169, 1987

- 3) 大腸ポリープの内視鏡診断
消化器外科 7 (9)：1393-1402, 1984
- 4) 潰瘍性大腸炎における生検の問題点
胃と腸 21 (6)：593-610, 1986
- 5) 大腸早期癌の検討—中等大ポリープにおける位
置づけ—
Gastroenterol Endosc 29 (3)：516-521,
1987
- 6) 早期大腸癌—内視鏡
日本大腸肛門病会誌 41(7)：884-890, 1988
- 7) 大腸腫瘍の分布に関する検討
胃と腸 24 (2)：131-145, 1989