

生体試料中のビタミンK₁およびK₂同族体の個別測定

— 成人と新生児の比較 —

産業医科大学小児科学教室

白 幡 聡, 中 村 外士雄
萱 嶋 成 美, 小 松 啓 子

緒 言

血液凝固因子の産生過程におけるビタミンK (以下V. K) の作用機序はすでに詳細に解明されているがビタミンKの生体内動態については不明な点が多い。その理由は、自然界で産生されるV. K₁とV. K₂同族体の個別測定法が確立されていなかったことによる。我々は乳児V. K欠乏性出血症の病態の解明にはV. K₁およびV. K₂同族体の個別測定が必須と考え、測定法を検討してきたが、今回V. K₂のうちmenaquinone-4 (以下MK-4) からmenaquinone-10 (以下MK-10)までの同族体と、V. K₁の高感度個別測定法を確立した。そこで成人と新生児のビタミンK動態について若干の比較検討を行なったので報告する。

方 法

成人血清、臍帯血清、成人糞便、授乳開始前の新生児便(胎便)を試料とした。測定方法は既報に準じ、蒸留水2ml, isopropyl alcohol 4ml, n-hexane 10mlを加えて氷冷下でV. Kを抽出後、n-hexane層8mlを分取し、N₂下で蒸発乾固させ測定に供した。HPLCは逆相分配型カラムCosmosil 5C₁₈, 移動相は95%エタノールを用い、流速0.5ml/分で分離した。しかるのち0.1%NaBH₄エタノール溶液にて還元発色させ、蛍光分光光度計(Ex 335nm, Em 430nm)を用いて測定した。

成 績

(1) V. K₁とMK-4~MK-10の標準品を混和溶解後、本法を用いて測定した結果、それぞれの単品のretention timeと一致する位置にピークが認められた(図1)。MKの側鎖数とretention timeのlog値の間には完全な直線関

係が成立した。

(2) 成人糞便中にはV. K₁の他にMK-4, MK-5, MK-6, MK-7, MK-8, MK-9, MK-10が認められた。しかしその含量は個人差が大きく、MK-4, MK-5, MK-9は検出されない例もあった(図2)。一方、胎便中にはV. K₁とMK-7が検出されたが、その含量は成人糞便の1/100以下であった(図3)。

(3) 成人血清中にはV. K₁とMK-7が検出された。いずれも個人差が大であったが、とくにMK-7は測定した5名中、最高が920pg/mlで、2名は測定下限である50pg/ml以下であった(図4)。臍帯血は2名から12名分をプールして測定したが、5検体中2検体のみでMK-7が検出された(図5)。

考 按

新生児および幼若乳児に対するV. Kの供給源としては、(1)胎盤を介しての母体からの供給 (2)乳汁を通じての経口的供給 (3)腸内細菌からの供給の3ルートが考えられる。母乳中のV. K含量については大きな個人差があり、一部の母乳栄養児ではV. Kの最少必要量に足りない場合があることを我々はすでに報告したが²⁾、今回の検討で、臍帯血のV. K含量が成人に比して著しく少なかったことから胎盤を介しての供給量も少ないことが示唆された。また、糞便中のV. K₂含量が低値であったことは、腸内細菌叢からのV. Kの供給も成人に比べて著しく少ないことを示している。したがってこれらすべての供給源からのV. K供給の低下が重なり、さらにV. K吸収の低下なども関与して、V. K欠乏性出血症へと発展すると考えられる。

文 献

- 1) 白幡 聡ほか：血清ならびに糞便中のビタミンK (phylloquinone および menaquinone-4) の測定成績. 医学のあゆみ, 129 : 21, 1984.
- 2) 白幡 聡ほか：母乳ならびに調整粉乳中のビタミンK含量. 医学のあゆみ, 118 : 857, 1981.

HPLC PATTERN OF STANDARD MIXTURE

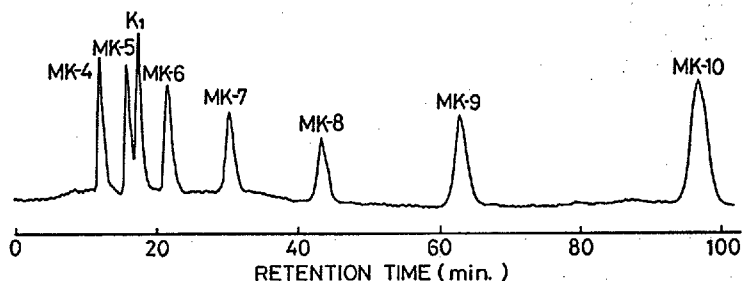


図1 標準物質混和液のHPLCによる溶出パターン

HPLC PATTERN OF ADULT STOOL

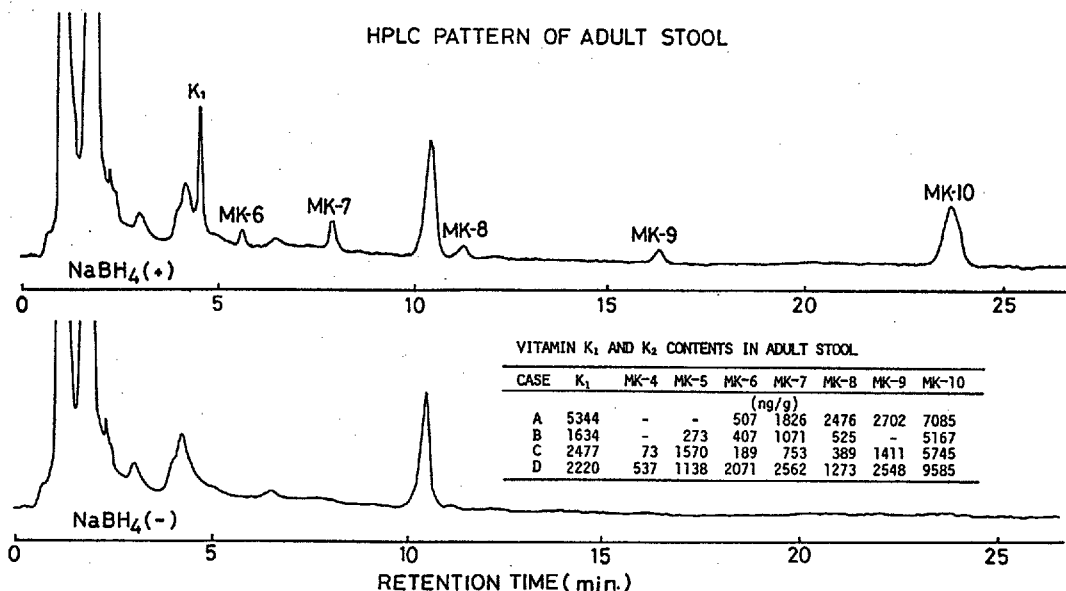


図2 成人糞便中のビタミンK溶出パターンとビタミンK含量

上段は最終段階でNaBH₄を作用させて還元発色させた場合のパターンで、下段はNaBH₄を作用させなかった場合のパターン。両者のピーク高の差を求め内部標準の高さからビタミンK含量を算定した。

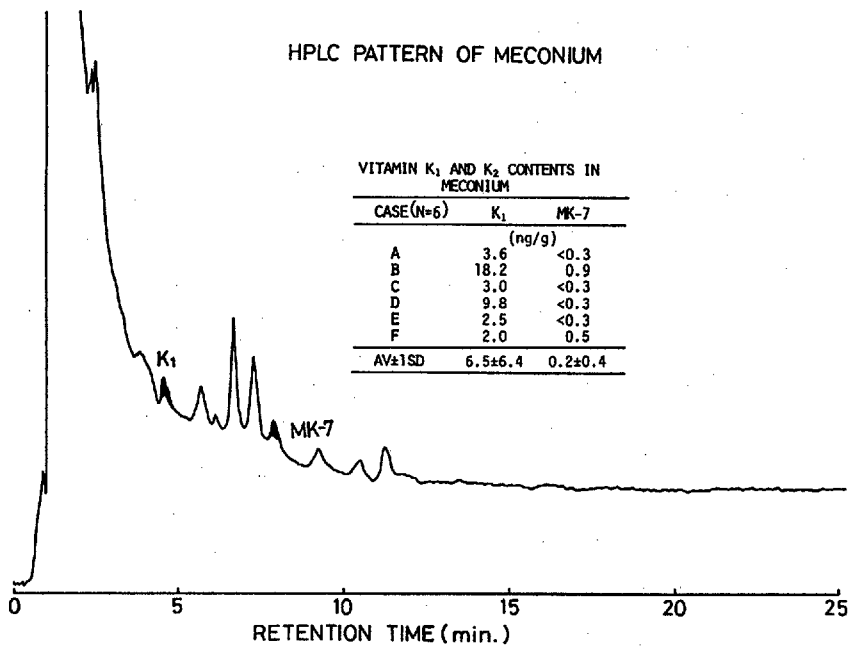


図3 胎便中のビタミンK溶出パターンとビタミンK含量

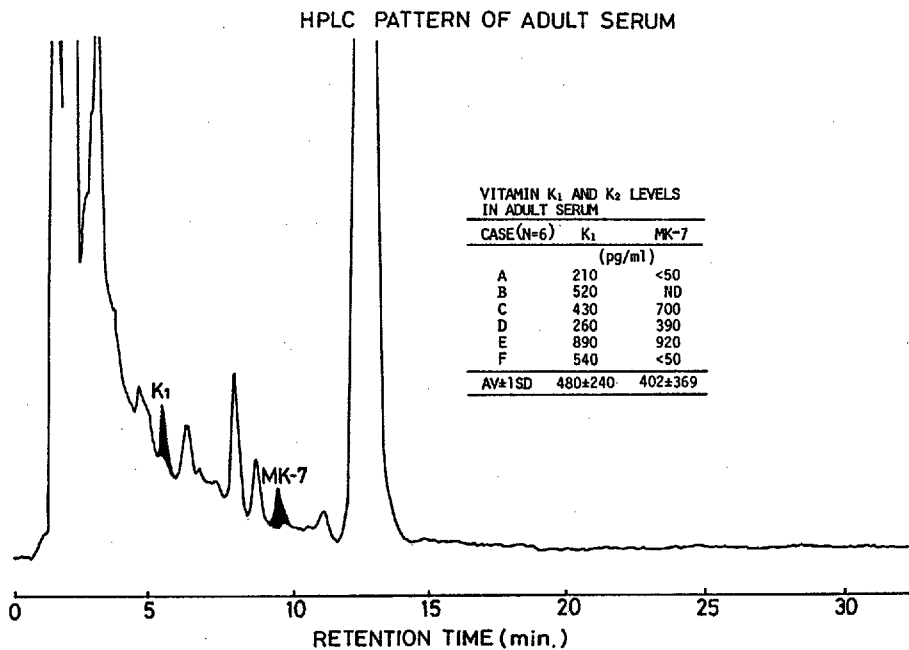


図4 成人血清中のビタミンK溶出パターンとビタミンK含量

HPLC PATTERN OF UMBILICAL CORD BLOOD

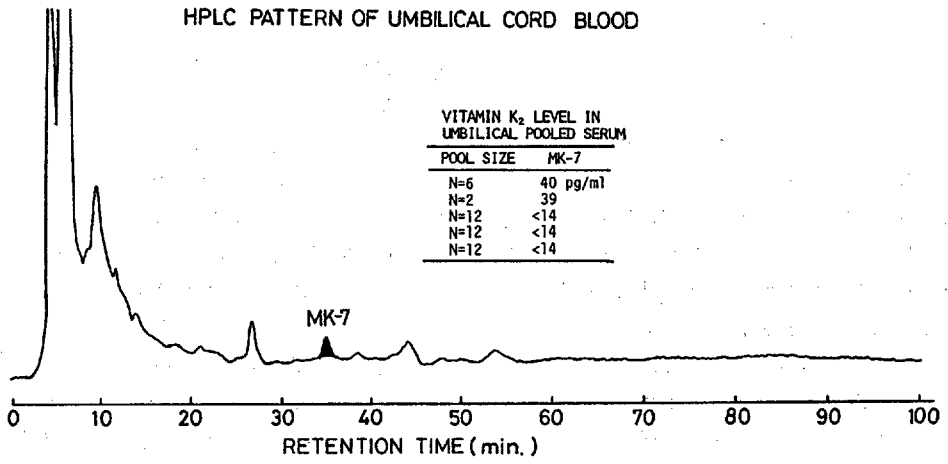


図5 プールした臍帯血清中のビタミンK溶出パターンとビタミンK含量



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



緒言

血液凝固因子の産性過程におけるビタミン K(以下 V.K)の作用機序はすでに詳細に解明されているがビタミン K の生体内動態については不明な点が多い。その理由は、自然界で産生される V.K1 と V.K2 同族体の個別測定法が確立されていなかったことによる。我々は乳児 V.K 欠乏性出血症の病態の解明には V.K1 および V.K2 同族体の個別測定が必須と考え、測定法を検討してきたが、今回 V.K2 のうち menaquinone-4(以下 MK-4)から menaquinone-10(以下 MK-10)までの同族体と、V.K1 の高感度個別測定法を確立しえた。そこで成人と新生児のビタミン K 動態について若干の比較検討を行なったので報告する。