

ビタミン K について

はじめに

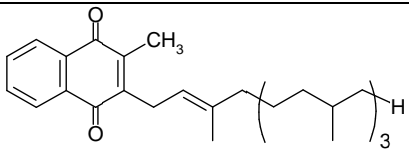
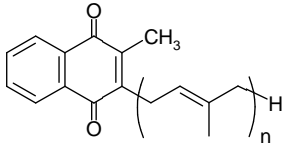
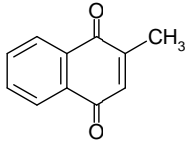
ビタミン K と聞いて何を想像しますか？ ビタミン A や C や E に比べ、少しなじみの薄い存在かもしれません。それどころかビタミン K をたくさん摂ると血栓ができるという噂さえあって、あまり良いイメージを持たない方もいらっしゃるかもしれません。でもビタミン K は現代人が生まれて初めて口にするビタミン剤として定着し、骨や関節、血管などの健康に対してもさまざまな効果が報告されており、高齢化が進む現代の日本にとって非常に重要なビタミンであることが分かっています。

今回は、私たちの腸内細菌でも作られ、身近な食品にも広く存在するビタミン K についてご紹介します。

種類・分布

ビタミン K 活性を持つ化合物は、共通して環状構造の 2-メチル-1,4-ナフトキノン環を持ち、側鎖構造のみが異なっています。天然に存在するビタミン K は、側鎖にフィチル基を持つフィロキノン（ビタミン K₁）とプレニル基を持つメナキノン類（ビタミン K₂）という 2 つの形態で存在します。メナキノン類（メナキノン-n）は、側鎖のプレニル基を構成するイソプレン単位の数（n=4~14）によって 11 種類の同族体に分かれており、このうち人の栄養上特に重要なものは、動物性食品に広く分布するメナキノン-4 と納豆菌が産生するメナキノン-7 です。その他には合成品で側鎖を持たないメナジオン（ビタミン K₃）があります。ビタミン K₃ は鳥類と哺乳類の組織においてメナキノン-4 へ変換されるため、動物用飼料のビタミン K 添加剤として広く使われています（表-1）。

表-1 ビタミン K の構造式¹⁾

ビタミン K ₁ (フィロキノン)	Phylloquinone 2-methyl-3-phytyl-1,4-naphthoquinone (植物が生合成)	
ビタミン K ₂ (メナキノン-n n=4~14)	Menaquinone-n 2-methyl-3-multiprenyl-1,4-naphthoquinone (基本的には微生物が生合成)	
ビタミン K ₃ (メナジオン)	Menadione 2-methyl-1,4-naphthoquinone (合成品, あるいは組織内メナキノン-4 変換生成の中間体)	

ビタミン K₁ は主として植物の葉緑体で産生され、ほうれんそうや小松菜、ブロッコリーなどの緑黄色野菜中に多量に含まれています。また、1 個の緑葉野菜でも太陽光が当たる外側の葉

の方が内側の葉に比べて K_1 の含量が高いことが知られています。この他にも植物油、マーガリン、豆類、海藻類、魚介類に K_1 が少量含まれています。

ビタミン K_2 は体内の腸内細菌によって産生されるため、成人の糞便中には多量に含まれています。食品中の含量は一般的には K_1 に比べて少ないですが、納豆中にはメナキノ-4~8（特にメナキノ-7）が、あおのりにはメナキノ-6, 7 が、肉類とバターにはメナキノ-4 が、チーズにはメナキノ-4, 8, 9 がビタミン K_1 よりも多く含まれています²⁾。特に K_2 含量が多いのは納豆で、これは納豆菌の K_2 産生能が高いためです。また、動物性食品中にメナキノ-4 が多い理由は、人工飼料に添加されているビタミン K_3 が動物の体内でメナキノ-4 に転換されるためと言われています²⁾。

機能

ビタミン K はその名の K がドイツ語の“Koagulation”に由来するように、正常な血液凝固に必要なビタミンとして発見されました。ビタミン K の主な生理作用は、肝臓においてプロトロンビンやその他の血液凝固因子を活性化し、血液の凝固を促進することにあります。肝臓以外にも、骨に存在するたんぱく質オステオカルシンを活性化し、骨形成を調節すること、さらにビタミン K 依存性たんぱく質の活性化を介して、動脈の石灰化（動脈壁にカルシウムが沈着する動脈硬化症の重要な症状の 1 つ）を防止することも、重要な生理作用として知られています。

ビタミン K_2 のうちメナキノ-4 は骨形成を促進し、骨吸収を抑制して骨量の減少を抑制するという、一つの化合物で骨代謝において 2 つの重要な作用を有するユニークな化合物であり、骨粗鬆症の治療薬としても使われています。最近の研究では、発がん抑制への関与、動脈硬化抑制、抗炎症作用等の新しい機能についても報告されています。¹⁾

欠乏症

人で明確に認められるビタミン K の欠乏症は血液凝固の遅延のみであり、新生児メレナ（消化管出血）及び突発性乳児ビタミン K 欠乏性出血症（頭蓋内出血）がよく知られています。ビタミン K は胎盤を通過しにくいこと、母乳のビタミン K 含量が低いこと、乳児の腸内細菌によるビタミン K 産生量が少ないことなどから、乳児は欠乏症を起こしやすいと考えられています。そのため 1989 年に厚生省から、出生直後、生後 1 週間、生後 1 カ月の 3 回、経口的にビタミン K_2 シロップを投与する予防対策の指針が提示され、この対策が普及して以降、新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症は激減しています。そのほか、長期間の抗生物質投与、慢性の胆道閉塞症、脂肪吸収不全などによる欠乏症がありますが、我が国において健康な人でのビタミン K 欠乏に起因する血液凝固遅延が認められるのはまれであり、通常の食生活でビタミン K の栄養はほぼ充足していると考えられています。

過剰症

天然型のビタミン K_1 および K_2 に過剰症は知られていません。ビタミン K により血液凝固が促進されるとの誤解がありますが、健常者が血液凝固に必要な量以上摂取しても正常な血液凝固をさらに亢進させることはなく、わが国ではメナキノ-4 が骨粗鬆症の治療薬として 45 mg/日の用量で処方されています。一方、ビタミン K_3 では、溶血性出血、高ビリルビン血症などが

起こることが知られていますが、現在、日本及び欧米ではビタミン K₃は食品、医療用ともに使用されていません。

抗凝血療法としてビタミン K 阻害剤であるワルファリンを摂取している患者は、ビタミン K が薬の作用を弱めるため、ビタミン K を多く含む納豆やクロレラなどの食品の摂取は禁忌です。

摂取量

骨の健康に対しては血液凝固系に比べ多くのビタミン K を必要とすると考えられていますが、現状では正常な血液凝固を維持するのに必要なビタミン K 摂取量を基準として、食事摂取基準の目安量が設定されています。

日本人の食事摂取基準 2010 年版では、潜在的な欠乏状態を回避できる摂取量としてアメリカで報告された量をもとに、日本人の体重を考慮して成人の目安量 75 μ g/日が策定されましたが、平成 27 年度から使用される食事摂取基準 2015 年版³⁾の成人のビタミン K 目安量は約 2 倍に変更されています。納豆非摂取者のビタミン K 摂取量が 154.1 \pm 87.8 μ g/日との報告があり、納豆非摂取者でも明らかな健康障害が認められていないことから、これに基づいて 150 μ g/日とされました。

表-2 ビタミン K の食事摂取基準

年齢等	目安量 (μ g/日)	
	男性	女性
0~5 (月)	4	4
6~11 (月)	7	7
1~2 (歳)	60	60
3~5 (歳)	70	70
6~7 (歳)	85	85
8~9 (歳)	100	100
10~11 (歳)	120	120
12~14 (歳)	150	150
15~17 (歳)	160	160
18 以上 (歳)	150	150

厚生労働省策定「日本人の食事摂取基準」(2015 年版)³⁾より抜粋

ビタミン K₁ 及び K₂ は、ヒトにおける腸管からの吸収率や血中半減期がそれぞれ異なることより生理活性も異なると考えられています。しかし、ビタミン K 同族体の相対的な生理活性を決定する根拠が乏しいので、食事摂取基準では分子量のほぼ等しいビタミン K₁ とメナキノン-4 についてはそれぞれの重量を、また、分子量の大きく異なるメナキノン-7 はメナキノン-4 相当量に換算して求めた重量の合計値をビタミン K 量として算定されています。腸内細菌によるメナキノン類産生量や組織でのメナキノン-4 生成量が人のビタミン K 必要量をどの程度満たしているのか明らかではないため、これらは食事摂取基準には考慮されていません。

ビタミンKの利用

医療用として、日本ではビタミンK₁及びメナキノン-4が、欧米では主にビタミンK₁が利用されています。食品用としては、日本及び米国ではビタミンK₁、メナキノン-4及びメナキノン-7が、欧州(EU)ではビタミンK₁及びメナキノン-7がそれぞれ利用されています。日本では、食品用には天然のビタミンKが利用されており、粉末化したものや、油脂に溶解したものなど様々な製剤が利用されています。動物用(飼料用)製剤ではビタミンK₃も使用されています。

サプリメントとしては、ビタミンKを主剤としたもの、カルシウムやビタミンDと組み合わせたもの、あるいは総合栄養補給としてマルチビタミンにビタミンKを加えたものなどがあります。一般食品では、納豆において納豆菌のビタミンK₂生産性を高めることによりビタミンK含量を高めた商品が開発されています。

13種類のビタミンのうち、ビタミンKは唯一栄養機能食品の栄養成分として認められていませんが、メナキノン-7高生産菌で製造した納豆とメナキノン-4を強化したカルシウムサプリメントが特定保健用食品として許可されています。ビタミンK強化食品は骨代謝や動脈硬化予防などを意識して利用される場合が多くなっています。

興味深いことに、納豆の消費量が多いほど血中のビタミンK濃度が高く、都道府県別の納豆消費量と大腿骨頸部骨折の発症頻度との間には負の相関があるという報告¹⁾があります。また、脊椎圧迫骨折や大腿骨頸部骨折の患者と対照との比較でも、ビタミンK血中濃度に差が認められているという報告¹⁾があり、現状の食生活でビタミンKをより多く摂取することにより、骨粗鬆症のリスクを低減できることが示唆されています。一方で、ビタミンKの吸収は食品形態によって差があり、野菜に含まれるK₁は吸収されにくく、サプリメントでは吸収されやすいという報告¹⁾もあります。

おわりに

ビタミンKは脂溶性の性質を持つため、水には溶けず有機溶媒に溶けます。空気と熱には比較的安定ですが、アルカリと紫外線には極めて不安定です。ビタミンKは通常キノン型(酸化型)を還元すると蛍光を発する性質があることから、定量法としては、有機溶媒で抽出後、高感度な蛍光検出による高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を用いる方法が一般的です。

弊財団では逆相条件のHPLCで分離後、白金黒カラムでビタミンKを接触還元したのち、蛍光検出による食品・飼料中のビタミンK₁、メナキノン-4及びメナキノン-7の定量を行っています。ビタミンKが高濃度に含まれるサプリメントから原料由来の微量のビタミンKの分析まで、幅広い含量での試験が可能です。またUV検出による、近年関心の高いペットの健康にも対応したペットフード等の飼料中におけるビタミンK₃の分析も行っています。

参考文献

- 1) 日本ビタミン学会：ビタミン総合辞典，朝倉書店（2010）
- 2) 日本ビタミン学会：ビタミンハンドブック①脂溶性ビタミン，化学同人（1989）
- 3) 厚生労働省：「日本人の食事摂取基準」（2015年版）

<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000041733.html>