原 著

鉄吸収に関する基礎的研究 (第5報)

(門脈血清鉄測定による鉄吸収の研究)

日本医科大学栄養学教室 (主任 島田敏夫教授)

吉 野 芳 夫

Yoshio Yoshino

正常動物の鉄吸収は腸粘膜において自律的に調節される^{1) 2)}。この事実は著者が考案した保生腸管灌流法による鉄吸収実験の成績からも明かに認められる³⁾。しかし鉄吸収機構をより生理的な条件でしらべるためには保生腸管によるだけでは不充分であるので、著者は生存家兎に腸係蹄を作り鉄吸収実験をおこなった。即ち腸管内に鉄液を負荷し、門脈血又は股静脈血中の血清鉄を測定して全身的影響をうける生活現象下の鉄吸収を追った。このような手段によつて鉄吸収時門脈血清鉄の濃度、吸収された鉄が組織にとられるはやさ、又は *hormon*、神経の影響等をしらべることが出来るはずである。実験方法と得られた成績の一部を記載する。

実 験

I 実験方法

体重 2 kg 前後の家兎を 24 時間以上にわたり絶食させ実験に供した。性別は一定しない。家兎を脊位固定後開腹し、上部空腸で腸係蹄を作る。先づ実験に使用する部分よりやや上位の腸腔内に保温 Tyrode 液約 20 ml を注入し、腸管を下方へしごいて実験部を洗う。次で腸管を上下 2 ヶ所で結紮し約 50 cm の腸係蹄を作る。上位結紮部の直下で腸係蹄内に 5% 葡萄糖加 0.3% FeSO_4 溶液を試料として注入し、たぐちに注射部を結紮して試料の漏出を防ぎ実験を始めた。実験部の空腸静脈より試料注入前、注入後 10 分、30 分、60 分、90 分に採血し血清鉄を測定した。空腸静脈は血流に富むので容易に採血出来る。しかし採血後速かに指頭で局部を圧迫し止血する要がある。相隣る空腸静脈 2~3 本を順次に使用するが 1 静脈より 2 回採取するのは容易である。

実験目的より下部空腸、十二指腸を実験部として併用したこともある。実験中は腹部を Tyrode 液で湿らしたガーゼで覆い 300 W 時赤外線灯を照して保温し

た。なお血清鉄の測定法は当教室に於ける Barkan⁴⁾の変法を使った。

表 1 鉄吸収時門脈血清鉄量の変動

	直前	10分	30分	60分	90分
変 動 範 囲	170~290	230~340	260~440	180~384	180~290
平 均 値	230	260	303	253	225

単位は $r\%$ 、9 匹の平均値である。

II 実験成績

1) 正常家兎鉄吸収時の門脈血清鉄量について

正常家兎の上部空腸で上記の如くに鉄吸収実験をおこなった。9 例についての成績を表 1 にしめす。30 分値で極大となり平均値で 303 $r\%$ である。90 分値では実験前にもどっている。

図 1 鉄吸収時門脈に於ける血清鉄増加量

横軸は鉄液注入後の時間(分)、縦軸は血清鉄増加量をしめす

表 2 腸管各部に於ける鉄吸収

正 常 家 兎	直前	10分	30分	60分	90分
No 9 十二指腸		270	330	285	285
上部空腸	270	267	320	275	270
下部空腸		285	337	250	265
No 11 十二指腸		230	250	250	260
上部空腸	170	200	240	230	225
下部空腸		220	240	250	235
No 13 十二指腸		260	310	260	250
上部空腸	260	265	305	260	260
下部空腸		290	320	265	260
還元鉄投与家兎					
No 10 十二指腸		230	230	180	
2 日 上部空腸	240	290	280	225	
下部空腸		230	290	230	
No 12 十二指腸		220	240	220	
2 日 上部空腸	220	260	270	230	
下部空腸		260	260	225	
No 14 十二指腸		280	300	280	280
4 日 上部空腸	235	290	350	310	315
下部空腸		355	370	345	290

単位: r%

直前値よりの増加量のみを図示すると図 1 の如くなる。鉄吸収曲線は明かに山型を呈する。図の太線は平均値である。30 分値では 72 r% 増し、90 分値では -5 r% 低下した。

2) 腸管各部における鉄吸収について

十二指腸、上部空腸および下部空腸に腸係蹄を作り同時に鉄吸収実験をおこなった。その成績は表 2 にしめす。正常家兎 3 例について実験したが、何れも 3 実験部の同時間における血清鉄量は殆ど等しく、従つて腸管の鉄吸収能力は十二指腸から空腸にわたつて同性質のものと認められる。

なお還元鉄を 0.3 g/day 2 日間以上投与した家兎 3 例について同実験をおこなうと、十二指腸の鉄吸収が極端に抑制されている(表 2)。

3) 鉄吸収時門脈および股静脈における血清鉄値の比較

正常家兎の上部空腸で鉄吸収実験をおこない、その門脈血および股静脈血を同時に採り血清鉄を測定した。その成績を表 3 にしめす。各例とも門脈血が高値をしめす。しかし 90 分値は双方とも直前値よりやや低

表 3 鉄吸収時門脈と股静脈に於ける血清鉄量の比較

家兎番号	採血場処	直前	10分	30分	60分	90分
No 3	門 脈	208	240	270	236	215
	股 静 脈	205	218	240	220	228
No 4	門 脈	242	235	270	240	220
	股 静 脈	225	225	220	220	210
No 5	門 脈	190	244	288	185	180
	股 静 脈	195	205	250	180	175
No 20	門 脈	232	250	290	248	190
	股 静 脈	240	240	250	215	202

単位: r% 表 4 腸間膜淋巴腺含鉄量

検 体	含鉄量 r/g	対 照	含鉄量 (r/g)
No 9	62	No 1 N	40
13	88	2 N	77
17	80	3 N	47
18	70	4 N	42
19	60	5 N	22
20	57	6 N	37
21	67	7 N	65
24	66	8 N	59
平 均	69	平 均	48

表 5 迷走神経又は内臓神経切断家兎の鉄吸収

	条 件	直前	10分	30分	60分	90分
I	迷走神経切断 20分後 (No 18)	130	275	308	260	260
	1 日後 (No 16)	196	252	320	318	318
	2 日後 (No 17)	200	335	382	380	380
II	内臓神経切断 20分後 (No 21)	260	380	330		
	20分後 (No 22)	290	340	335	335	
	1 日後 (No 23)	85	130	180	285	295

単位: r%

く且つほぼ相等しい値であつた。

4) 腸間膜淋巴腺含鉄量⁵⁾

鉄吸収実験をおこなつた家兎および正常家兎の腸間膜淋巴腺をそれぞれ 8 例含鉄量をはかつた。その結果は表 4 の如くで、平均値で約 20 r/g の増加をしめし

ている ($0.05 > |t| > 0.20$)。

5) 迷走神経又は内臓神経切断家兎の鉄吸収について

(a) 迷走神経切断：家兎を開腹し、漿膜に密着し食道を下降する2条の迷走神経を胃の噴門部で切断する。その直後又は1日後に鉄吸収実験をおこなった(表5)。

(b) 内臓神経切断後の鉄吸収：Kukuhara⁵⁾の方法によつて内臓神経を切断し鉄吸収実験をおこなうと表5の如き結果を得た。

双方とも鉄吸収は10分値30分値であり増加せず、且つ90分値で吸収の抑制がおこり難い状態にある。

考 察

腸係蹄を作るとき腸管の漿膜面を走る小血管を腸管とともに一括して充分に結紮し、実験部以外との血液の交流を極力防いだので採血にあたって実験部以外からの血液の混合する危険は殆んどない。又腸係蹄内の空腸静脈のうち同一静脈より3回以上採血するのは困難なので、相隣る静脈2~3本を採血している。従つて同一腸粘膜からの静脈血を得ていない。しかし隣接する血管の間の吻合が充分おこなわれているので、そのために吸収量の相違が起ることは先づないと考えられる。

この条件下で正常家兎鉄吸収時の30分値の門脈血清鉄は平均303r%であつた。正常家兎の血清鉄値は約200r%，不飽和結合能力は約100r%であるので、鉄吸収時でも門脈血の血清鉄量は総結合能力をこえないことが知られる。総結合能力を上回る鉄ionが血中にあると有害なことは既に知られているので、門脈血は鉄を合目的にうまく処理していると見られる。しかしこの機構については(i)門脈血の不飽和結合力を満たすに充分な量しか腸粘膜が Fe^{++} ionの通過を許容しないものか、(ii)腸粘膜細胞内に含まれた Fe^{++} ionは無制限に血中に移行するものでなく、血中のsiderophileによつて粘膜内より引出されるものか、又は(iii)吸収されて腸粘膜を通つた Fe^{++} ionは粘膜下組織の細胞外液中で蛋白質と吸着乃至沈澱し、そのうちでsiderophileと結合したもののみが血中に移行するものか等のことが考えられる。山下⁷⁾、名和、明石は最近肝臓内 Fe^{++} は一定の限界に達しないと遊出しない、換言すると肝細胞は一定量の Fe^{++} を細胞内に保有し得ることを発見し報告している。この事実を腸粘膜細胞にあてはめて同じく一定量の Fe^{++} ion保有力があるものと考えてみると、この様な能力が鉄吸収の抑制機構又は血清の鉄結合能力の限度までしか血

図2 鉄吸収時門脈と股静脈に於ける血清鉄増加量

実線：門脈，点線：股静脈血清鉄増加量

中に鉄ionをあたえない作用に深く関連すると想像される。

次に鉄吸収時の門脈および股静脈の血清鉄増加量のみを平均値をとつて図示すると図2の如くなる。ともに血清鉄は山型の鉄吸収曲線を画くが、股静脈に於いては30分値の血清鉄増加量は門脈血の1/3である。このように股静脈の血清鉄が低値を示すことは結局臓器の鉄摂取力が極めて速かなことを意味するものであろう。

結 論

腸係蹄を使つて鉄吸収実験をおこない以下の事実を認めた。

- 1) 鉄吸収時の門脈血清鉄は30分値を頂点とする山型曲線を画いて変化する。この際の極大値はほぼ血清鉄総結合能力と一致する。
- 2) 正常家兎の十二指腸、上部および下部空腸の鉄吸収能力はほぼ相等しい。
- 3) 鉄吸収時の門脈血清鉄は股静脈血清鉄と比べて高値をしめす。
- 4) 迷走神経切断後の家兎は鉄吸収作用に変化がおこる。
- 5) 鉄吸収により腸間膜淋巴腺含鉄量が増す。

文 献

- 1) Granick, S.: *Physiol. Rev.*, **31**, 489 (1951)
- 2) 島田敏夫, 吉野芳夫: *綜合医学*, **11**, 835 (1954)
- 3) 吉野芳夫: *生化学*, **27**, 53 (1955); *ibid*, **27**, 256 (1955); *ibid*, **27**, 529 (1955)
- 4) Barkan, G. and B.S. Walker: *J. Biol. Chem.*, **135**, 37 (1940)
- 5) Endicott, K.M. et al.: *J. Lab. & Clin. Med.*, **34**, 414 (1949)
- 6) Hukuhara: *Pflügers Arch* **238**, 153 (1937)
- 7) 山下泰道, 名和長昌, 明石敏彦: 第28回生化学会総会報告 (1955)