

<要旨>

L-カルニチンは、分子量 162 の水溶性アミンで、心筋、骨格筋、脳、肝などのミトコンドリア内に存在する。透析患者では慢性的な炎症による低栄養が多く、透析性も高いためカルニチン欠乏状態になりやすい。カルニチン欠乏症の治療には、カルニチン製剤の経口または静脈内投与がおこなわれる。しかし、これまでに血液透析患者においてカルニチン製剤の適切な投与方法、投与量、投与期間について詳細に検討した報告はなく、さらに投与を中止した後での、血漿カルニチン濃度の推移を検討した報告はない。今回我々は、血液透析患者へのカルニチンの適切な投与方法、投与量、投与期間について検討した。

本研究では、まず経口カルニチン投与中の同一の血液透析患者において投与方法を静脈投与へ変更し、血中カルニチン濃度の変化を測定した。更に、有効血中濃度の持続期間を調べるために静脈投与を1年後に中止し、透析開始時血中カルニチン濃度の推移を測定した。対象患者は、博慈会記念病院で、11 か月以上経口エルカルチン®錠（大塚製薬）投与中の維持血液透析患者 17 名（男性 12 名、女性 5 名）で、文書同意を取得した後で同製剤静注であるエルカルチン®FF 静注（大塚製薬）への切り替えを行った。透析時間は 3.68 ± 0.43 時間、血液流量 203.5 ± 26.7 ml/min、平均年齢は 61.6 ± 9.2 歳、平均透析歴は 8.3 ± 6.2 年であった。経口投与量は 600 mg/日（5 例）、900 mg/日（12 例）、経口投与歴 2.6 ± 0.7 年であり、静注投与量は 1000 mg を透析終了時に毎回投与とした。静注への変更前、変更 2 週間後、3 か月後、6 か月後、1 年後、更に投与終了 12 か月後までの透析前の血漿総カルニチン（TC）、アシルカルニチン（AC）、遊離カルニチン（FC）、をそれぞれ測定して切り替えの効果を評価し、また遊離カルニチンの相対的な欠乏状態を評価するアシルカルニチン/遊離カルニチン濃度比（AC/FC 比）の変動についても検討した。尚本研究プロトコールは博慈会記念病院倫理委員会で審査承認され、UMIN-CTR に臨床試験として事前登録されている。

結果は、静注投与への変更 3 か月後は経口時に比べ、TC 379.3 ± 120.8 , FC 230.2 ± 61.7 , AC 149.1 ± 63.4 と TC, FC, AC すべてにおいて有意に上昇した ($p < 0.05$)。しかし、AC/FC 比に、静脈内投与への変更 1 年後まで有意差は認めなかった。投与中止後は、3 か月までは透析前の TC 106.9 ± 31.1 , FC 71.4 ± 23.3 AC 35.5 ± 8.99 と TC, FC, AC とも有意に減少した。それ以降は緩やかな減少となり 9 か月までは TC 63.0 ± 12.5 , FC 40.1 ± 7.85 AC 22.9 ± 6.26 と健常成人での正常値を保っていたが、12 か月目で FC の平均値は 32.8 ± 5.55 と正常値を下回った。AC/FC 比は、中止後も有意差を認めなかった。

本研究で初めて透析方法に変更のない同一患者においてカルニチン投与経路を経口から静脈内に変更し、更に 1 年後に投与中止した際の透析前血漿カルニチンおよび代謝物濃度の変化を長期間にわたり観察した。カルニチン静注変更により 1 回投与量を約半量に減少させたにもかかわらず、3 か月後以降血漿カルニチン濃度は有意に上昇し、維持された。経口摂取と異なり、患者のコンプライアンスに左右されない観点からも、静脈投与の優位性が示唆された。また血漿カルニチン濃度は、投与中止後 3 か月の時点で減少し、12 か月目

で初めて健常成人の正常値を下回ったことから、この時点が再投与を考慮するタイミングと思われる。結論として、今回の結果から、我々は血液透析患者へのカルニチンの投与は1年おきの3か月間の静注が望ましいと考える。この結果は透析患者でのカルニチン投与経路や投与期間を臨床現場で検討し、カルニチン生体内利用率を将来測定するうえで重要な情報となると考えられる。