

相次いで、整形外科と小児科よりエルカルチン錠の処方を受けましたので、カルニチンについて調べました。

(症例1) 70代 男性 Yホスピタル 整形外科

エルカルチン 300mg 3錠 分3 28日分 (始め(H25. 8. 23)14日分処方あり、その後毎回28日分処方) 夜間の足の痙攣(つり)で他院で処方された芍薬甘草湯 2.5g を服用するも効果不十分の為、その話をしたところYホスピタルにて処方された。

併用薬:

整形外科: セロックス 200、プロクラフ Cp2.5mg、プレドニン 5mg、ミヤ BM、タリオン 10mg (ヒュミラ注射時)

内科: ガスター D20mg、ベザトル SR200mg、ミカルデイス 40mg、ムコダイン 500mg、アドナ、フェブリク 10mg、エパデール S900、ヒオフェルミン、タンナルビン、アドソルビン、キョウハレリン

泌尿器科: ハップフォー 10mg、ハルナール D0.2mg、アボルブ

検査値 クレアチニン 1.28、BUN 40.6、eGFR 42.7、タクロムス 7.9ng/ml (H25. 11. 14)

(症例2) 3才 女児 K総合医療センター 小児科

デパケン細粒 400mg、**エルカルチン 100mg 2錠 分1 夕食後**、ガスター D10mg、レミソフト坐剤 2mg、デアコミット DS500mg、臭化カリウム 300mg、酸化マグネシウム、グリセリン浣腸 30ml、オノン DS 以上定期

カルニチンとは

カルニチンは、脂質代謝に関与するビタミン様物質です。脂肪酸をミトコンドリアに運搬してβ酸化を促進する作用があり、また代謝異常症において蓄積した毒性のある有機酸を体外に排出する作用があります。もともと体内に存在し(生体内カルニチンプールは約20g)、脂肪酸を燃焼してエネルギーにかえる為に必要不可欠な成分であり、その約98%が骨格筋や心臓などの筋組織に存在しています。通常、体内のカルニチンの75%は食事(肉、魚、乳製品等)から摂れますが、残りの25%は必須アミノ酸のリジンとメチオニンから主に肝臓や腎臓でつくられます。

エルカルチンの添付文書より

組成: レボカルニチン塩化物(L-体のみのカルニチン製剤)

効能・効果: カルニチン欠乏症

薬価: エルカルチン 100mg 97.6、300mg 293.3

用法・用量: 通常、成人には、レボカルニチン塩化物として、1日1~3.6gを3回に分割経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。通常、小児には、レボカルニチン塩化物として、1日体重1kgあたり30~120mgを3回に分割経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。

※1990年承認時の効能効果は「プロピオン酸血症およびメチルマロン酸血症におけるレボカルニチン欠乏の改善」でしたが、学会等からの効能追加の要望に基づき、公知申請*の後2011.3に「カルニチン欠乏症」の承認を得まし

た。*医薬品の有効性や安全性が医学薬学上公知であるとして、臨床試験の全部又は一部を新たに実施することなく行う承認申請

カルニチン欠乏症

カルニチンは生後 1 カ月以内はカルニチンの体内合成が未熟のため、血中カルニチンが低い傾向にあります。生後 1.5 カ月になると成人レベルに達します。菜食主義者は肉、魚の摂取が少ないので血中カルニチンが低い傾向を示します。この他に血中カルニチンが低下しやすいのは、全身性カルニチン欠乏症、有機酸代謝異常症、薬剤性（ピボキシル基を持つ抗菌剤*、バルプロ酸）、食事性欠乏（特殊ミルク、経腸栄養剤、重症心身障害児）、透析患者（腎不全）です。重い肝臓病や腎臓病、あるいはこれらに機能障害があると、食事（カルニチン含有食物を含む）の摂取制限（特に肝性脳症予防の代表的な栄養療法である低蛋白食ではカルニチン欠乏が引き起こされる可能性が高い）や、体内での合成能の低下によりカルニチンが不足してることがあります。基礎疾患がなくても、病気や体調不良で食事が十分に取れない場合や下痢や嘔吐時には、血中カルニチンが低下することがあります。発症原因により異なる多くの因子が関与しており、そのためカルニチン欠乏による臨床症状も多岐にわたります。

*ピボキシル基を有する抗菌薬（フロモックス、メイアクト、トミロン、オラベネム、メリシンなど）

臨床症状：全身倦怠、筋力低下、不整脈、心筋症、急性脳症、突然死など。

検査所見：低血糖（脂肪酸をエネルギーとして利用できないために体内のブドウ糖が消費される為）、尿ケトン体は陰性（脂肪酸代謝が進まないためにケトン体は作られずに非ケトーシス）、肝機能異常、高アンモニア血症、高乳酸血症を示す。

血中の遊離カルニチンの正常値は 20-60 μM で、10 μM 以下で発症。

<筋肉症状（筋力低下や痙攣、こむらがえり）>

様々な理由によるカルニチンの減少により、筋肉で脂肪酸の利用ができなくなり、糖やタンパクをエネルギーとして利用（脂肪酸の方がエネルギー量が高い）→十分なエネルギー生産ができなくなり、個々の細胞への負担が増える→筋肉症状が出現（痙攣、倦怠感、こむらがえり、筋力低下など）。この状態に、カルニチンを投与することにより脂肪酸がエネルギーとして使われ、エネルギー量 \uparrow →細胞内のアシル化合物が排泄され正常化する、となり症状が改善されます。

<バルプロ酸服用による低カルニチン血症>

バルプロ酸ナトリウムは遊離カルニチンと結合してバルプロニルカルニチンとなり尿中に排泄→カルニチンの低下による脂肪酸の β 酸化障害が生じ、さらにエネルギー枯渇状態となりミトコンドリア機能が障害→ミトコンドリア障害により高アンモニア血症が引き起こされる。

健康な小児にバルプロ酸ナトリウムを投与しても低カルニチン血症は引き起こされないという報告もありますが、特に肝障害をきたしやすい危険因子として①抗けいれん剤多剤療法（特にフェノバルビタール併用）、②栄養不良（特殊ミルク、経腸栄養剤投与なども含む）、③抗生剤併用療法、④基礎疾患あり：難治性てんかん、器質的脳障害、精神運動発達遅延、先天性代謝異常症、肝疾患、⑤腎障害などが挙げられます。

※高アンモニア血症を呈する肝性脳症では、エルカルチン服用開始後 30 日の時点で血中アンモニア値は有意に低下の報告あり。中止で効果がなくなるので続ける必要もあります。

<ピボキシル基を持つ抗生物質と低カルニチン血症>

ピボキシル基は体内でピバリン酸になって、カルニチンと結合してピバロイルカルニチンとして尿中に排泄→血清中の遊離カルニチン濃度が低下→エネルギー枯渇のためブドウ糖の過剰な利用が起き、食事が摂れないなど栄養不良状態により低血糖が生じる。このような抗生剤を長期投与され、低カルニチン血症による低血糖症状や痙攣（けいれん）を呈したなど38件の副作用が報告されました。PMDAからの医薬品適正使用のお願い No.8 2012年4月 参照 （ピボキシル基を有する抗菌薬投与による小児等の重篤な低カルニチン血症と低血糖について）

<透析>

- ・ 腎臓の機能の低下により、腎臓でカルニチンが造られにくくなる
- ・ 食事制限により、食品から十分な量のカルニチンを摂取することができなくなる
- ・ 透析実施ごとに血中の約7～8割のカルニチンが体外へ出てしまう

以上の原因により、体内のカルニチンは徐々に減少していきます。

また透析患者さんでは、カルニチン不足により赤血球の膜安定化が低下する→赤血球の破壊の亢進→腎性貧血となり、これにカルニチンを補充することにより、赤血球の安定化がおき、赤血球の寿命が伸びて貧血が改善するとのことです。服用は透析後。

☆注意点

重篤な腎機能障害のある患者又は透析下の末期腎障害患者さんにおいては、高用量の長期投与により、トリメチルアミン等の有害な代謝物が蓄積するおそれがある。そのため低用量から投与を開始するなど慎重に投与し、漫然と投与を継続しないこと。と添付文書に慎重投与に記載があります。

カルニチン欠乏症の原因は様々であり、カルニチン製剤の投与量も臨床症状によって幅が広い。

また現時点では血清カルニチン値の測定は保険適応ではなく日常診療においては測定できないことが問題であると言われています。

参考文献：

- ・ カルニチンの臨床 高柳正樹(生物試料分析)
- ・ 肝性脳症・難治性高アンモニア血症に対するカルニチン製剤の使用経験(メダソルウェア社)