

B-9 急性脳症とカルニチン代謝

研究協力者 松田 一郎 熊本大小児科

共同研究者 大谷 宣伸 熊本大小児科

急性脳症，特に Reye 症候群でカルニチン代謝の 2 次的な欠損症が生じ，また治療にもカルニチン投与が役立つことが示唆されている。Reye 症候群の原因はまだ不明であるが，病態の 1 つとして短鎖の脂肪酸の体内蓄積があり，この毒性も脳障害を考える場合の 1 因子と推論されている。

最近，短鎖の脂肪酸，有機酸代謝におけるカルニチン代謝を知ることは，Reye 症候群の病因解明，治療への応用などの面から重要な課題と考えられる。

今回，我々は以上のような理由から，多数例の 2 次性カルニチン欠損症の患児と正常対象児について，free carnitine と acyl carnitine が腎から排泄される機構を明らかにしたい。

方法および対象

17人の各種疾患に罹患している患児と13例の対象患児を対象として以下の研究を行った。血液は肘静脈より採取し，同時に検尿も行った。これは通常，朝10～12時の間に行った。採取したサンプルは -20°C に保存した。Free carnitine と acyl carnitine は Mc Garry & Foster の方法で行った。

クレアチニンは Technicon SMAC, USA を用いた。17人の患児の内容は表1に示した。

結 果

対照の血清 free carnitine は $56.5 \pm 10.7 \text{ n mol/ml}$ ，acyl carnitine は $8.1 \pm 6.0 \text{ n mol/ml}$ であった。これに比べて9人の患児（3例のメチルマロン酸血症，1例のプロピオン酸血症，1例の乳酸血症，2例のバルプロ酸服用児，1例のケトン食摂取児，1例のミトコンドリア サイトパシー患児）では，有意に ($P < 0.01$) acyl carnitine が上昇し ($25.6 \pm 12.4 \text{ n mol/ml}$)，有意に ($P < 0.01$) free carnitine が低下 ($21.2 \pm 7.8 \text{ n mol/ml}$) していた。

その他の各例についてみると#6, #11では, それぞれ18.5, 15.0 μ mol/mlと free carnitine は低下していたが, acyl carnitineは正常, #15, #6では acyl carnitine がそれぞれ45, 21 μ mol/mlと上昇していたが free carnitine は正常であった。

腹膜透析をしたメチルマロン酸血症の患児では, 透析をくり返す毎に free carnitine が, 35.8, 24.5, 23.6 μ mol/mlと低下した。次に free および acyl carnitine の fractional excretion を次式により算出した。

$$100 \times \frac{\text{尿 free carnitine} \times \text{血清クレアチニン}}{\text{血清 free carnitine} \times \text{尿クレアチニン}}$$

$$100 \times \frac{\text{尿 acyl carnitine} \times \text{血清クレアチニン}}{\text{血清 acyl carnitine} \times \text{尿クレアチニン}}$$

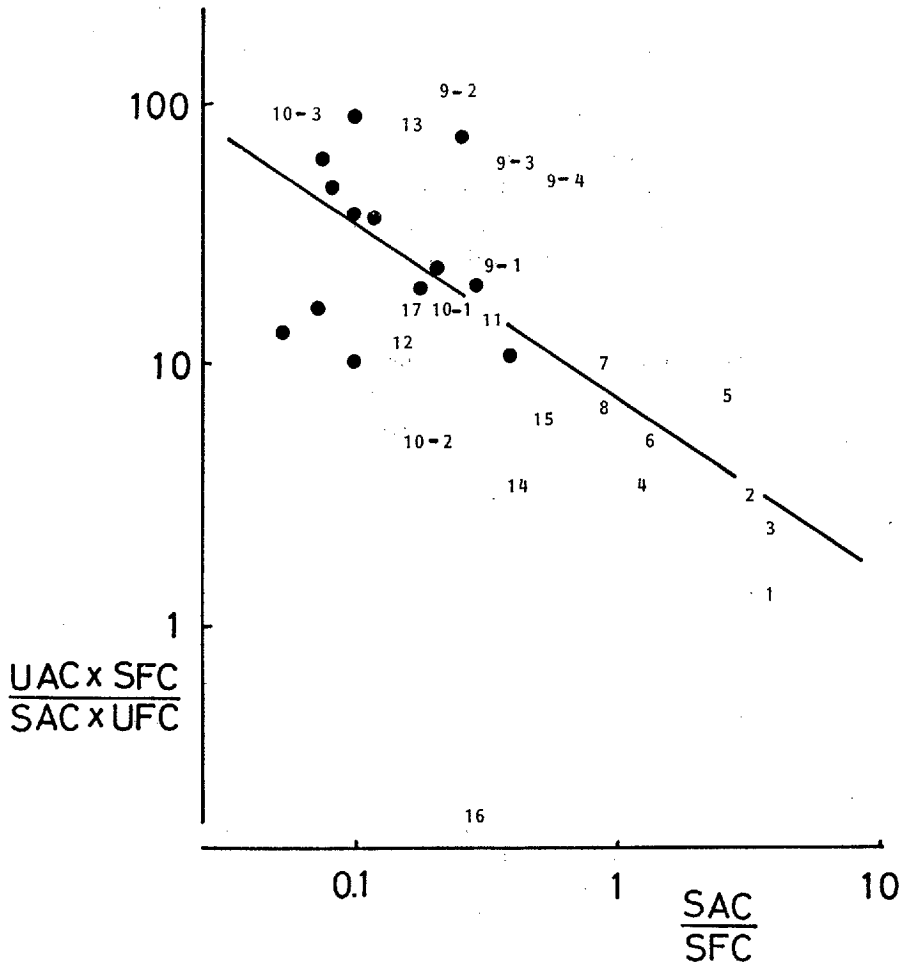
free carnitine の fractional excretion は対照は0.84 \pm 0.57%, 患児では1.0 \pm 0.98%, acyl carnitine のそれは, 対照は0.7~22.7%と広く, 患児でも1.4~61.6%であった。

そこで各々の血清の free/acyl carnitine 比と腎での free/acyl carnitine クリアランス比をとってみると, 図の如く, 有意 (P<0.005) の negative correlation が得られた。

考 按

今回得た free carnitine の fractional excretion の結果は Waber, Engel などの報告に一致するものである。また, 図の如き negative correlation が得られたことは, (1)腎尿細管での再吸収に際して, free と acyl carnitine が競合すること。しかも常に acyl carnitine が free より多く尿中に出ることは, free carnitine だけの吸収部位のあること, (2)もし血中の free/acyl carnitine 比が上昇すること; acyl carnitine の腎尿細管からの排出, もしくは産成のたかまることを示している。この仮説は Engel らが別の研究計画から得られたものに一致する。

こうした機構を知ることは, カルニチンを患児に使用する際に大切な情報を与えてくれるものと思う。



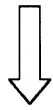
Case No.	Diagnosis	Age	Sex
1.	Methylmalonic acidemia	6 y	F
2.	"	5 y	F
3.	"	0 y 6 m	M
4.	Propionic acidemia	4 y	M
5.	Lactic acidosis (PDH* deficiency)	0 y 5 m	M
6.	Hypotonia (type II fiber atrophy)	3 y	M
7.	Epilepsy treated with VPA**	3 y	F
8.	"	1 y 6 m	M
9. 9-1	Epilepsy	2 y	M
9-2	treated with KD*** (2nd week)		
9-3	" (3rd week)		
9-4	" (4th week)		
10. 10-1	Maple syrup urine disease	2 days	M
10-2	under peritoneal dialysis	3 days	
10-3	"	4 days	
11.	Renal tubular acidosis with MR****	6 y	F
12.	"	1 y 10 m	M
13.	Glycogen storage disease type I	1 y 4 m	M
14.	Low-birth-weight with hyperammonemia	7 days	M
15.	Myalgia	5 y	M
16.	Mitochondrial cytopathy with Fanconi synd.	3 y	F
17.	Mitochondrial cytopathy with lactic acidosis	18 y	F

*PDH ; pyruvate dehydroxylase.

**VPA ; valproic acid.

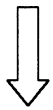
***KD ; ketotic diet

****MR ; mental retardation.



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



急性脳症,特にReye症候群でカルニチン代謝の2次的な欠損症が生じ,また治療にもカルニチン投与が役立つことが示唆されている。Reye症候群の原因はまだ不明であるが,病態の1つとして短鎖の脂肪酸の体内蓄積があり,この毒性も脳障害を考える場合の1因子と推論されている。

最近,短鎖の脂肪酸,有機酸代謝におけるカルニチン代謝を知ることは,Reye症候群の病因解明,治療への応用などの面から重要な課題と考えられる。

今回,我々は以上のような理由から,多数例の2次性カルニチン欠損症の患児と正常対象児について,free carnitineとacyl carnitineが腎から排泄される機構を明らかにしたい

。