

B-10 アセチルサリチル酸投与児における 血清カルニチンの動態 (予報)

研究協力者 福 山 幸 夫 東京女子医大 小児科

共同研究者 梶 山 通 東京女子医大 小児科

カルニチンは長鎖脂肪酸のミトコンドリア内への担送をはじめ、脂質代謝における重要な制御因子の1つとされる。

一方、カルニチン欠損症の全身型や、二次性にカルニチン低下を認めるとされるバルプロ酸投与患者では、ライ症候群様の症状を示すことが知られている。さらにライ症候群では尿中カルニチンの排泄が亢進しており、L-カルニチンの投与が病期の進行をある程度、防ぎ得たとの報告もある。

現在、我々はライ症候群の誘因の1つとして、その当否が問題となっているアセチルサリチル酸 (ASA) と、カルニチンの相互関係をみる為に、ASAが投与されている若年性関節リュウマチ (以下JRAと略す)、川崎病 (以下MCLSと略す) の患者の血清カルニチンを測定しているが、今回その途中経過を報告する。

〈対象及び方法〉

昭和58年11月から59年1月に東京女子医大小児科を受診し、ASA投薬をうけたJRA 2例、MCLS 5例、計7例の血清カルニチンを測定した。年齢は7ヶ月から14歳0ヶ月、平均4歳0ヶ月であるが、JRA群では5歳8ヶ月から14歳0ヶ月、平均9歳10ヶ月であり、MCLS群の7ヶ月から1歳10ヶ月、平均1歳2ヶ月に比し明らかに高齢であった (表1)。

一方、対照群として7ヶ月から9歳10ヶ月、平均6歳11ヶ月の健康小児6例の血清カルニチンを測定した。

血清カルニチン測定はMcCarry and Fosterの方法によった。また結合型カルニチン (以下ENCと略す) は総カルニチン (以下TCNと略す) から遊離カルニチン (以下FCNと略す) を差し引いて算出した。ENCとFCNとの両者間の相互交換の指標として、ENCとFCNの比を求めた (以下ENC/FCNと略す)。

表1 Aspirin 投与児

症例 No.	診断名	性	年 齢	検体 No.	Aspirin 投与量 (mg/kg)	Aspirin 血中濃度 (mg/dl)	肝機能
1	JRA	女	14歳0ヶ月	1	70	39.6	異常
2	JRA	女	5歳8ヶ月	2	100	7.5	正常
			5歳8ヶ月	3	100	16.5	正常
			5歳9ヶ月	4	100	18.0	異常
			5歳9ヶ月	5	100	未検	異常
			1歳2ヶ月	6	50	2.2	正常
3	MCLS	女	1歳2ヶ月	6	50	2.2	正常
4	MCLS	男	7ヶ月	7	50	4.4	正常
5	MCLS	女	1歳10ヶ月	8	20	1.4	正常
			1歳11ヶ月	9	15	未検	正常
6	MCLS	男	7ヶ月	10	20	0.5	正常
7	MCLS	女	1歳10ヶ月	11	30	5.1	異常

〈結 果〉

1. 対照群とASA投与群の血清カルニチン (表2)

表2 Aspirin 投与群と対照群の血清カルニチン

	対 照 群 (n=6)	Aspirin 投与群 (n=11)
Total carnitine	74.8±6.3 μ M/ml	71.0±7.3 μ M/ml
Free carnitine	53.8±8.6	58.3±9.1
Esterified carnitine	17.7±6.7	12.8±6.2
Esterified/Free	0.329	0.220

両群に有意差は認められなかったが、ECN、ECN/FCNはやや低い傾向にあった。

2. JRA群とMCLS群の血清カルニチン

図1はASA投与群をJRA群、MCLS群にわけたものだが、前述のように、前者は後者に比し平均年齢が高いが、各種血清カルニチンは両者間に有意の差を認めなかった。

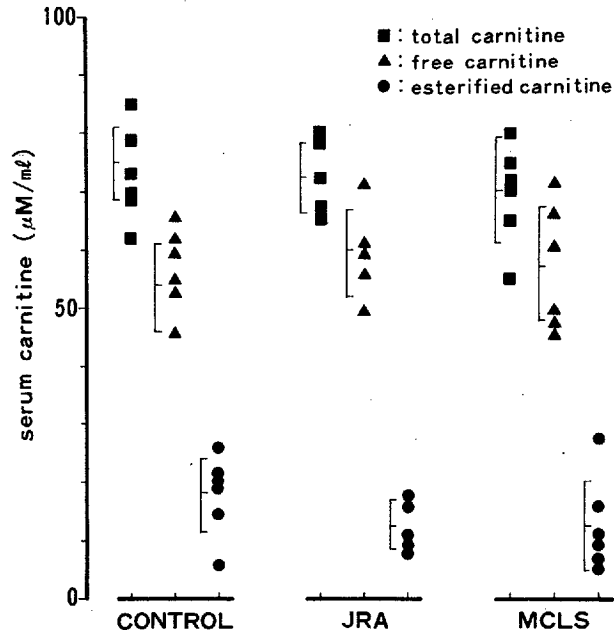


図1. Aspirin投与群と対象群の血清カルニチン

3. 肝機能正常群と異常群の血清カルニチン

表3はGOT、GPTいずれかが50 KU以上のものを異常として、ASA投与群を肝機能異常群と正常群に分けたものである。両群とも対照群に比し有意差を認めなかったが、肝機能異常群では正常群に比しさらにECN、ECN/FCNが低い傾向にあった。

4. ASA投与量と血清カルニチン

ECN、FCN、TCNいずれも相関関係は認められなかった(図2)。

5. ASA血中濃度と血清カルニチン

ECN、FCN、TCNいずれも相関関係は認められなかった(図3)。

6. 同一症例におけるASA投与量と血清カルニチン(表4)

表3 肝機能正常群と異常群における血清カルニチン

	対 照 群 (n=6)	Aspirin 投与群	
		肝機能正常群 (n=7)	肝機能異常群 (n=4)
Total carnitine	74.8±6.3 $\mu\text{M}/\text{m}\ell$	68.4±7.6 $\mu\text{M}/\text{m}\ell$	75.6±4.3 $\mu\text{M}/\text{m}\ell$
Free carnitine	53.8±8.3	54.7±9.2	64.5±5.1
Esterified carnitine	17.7±6.7	13.7±6.9	11.1±5.3
Esterified/Free	0.329	0.252	0.172

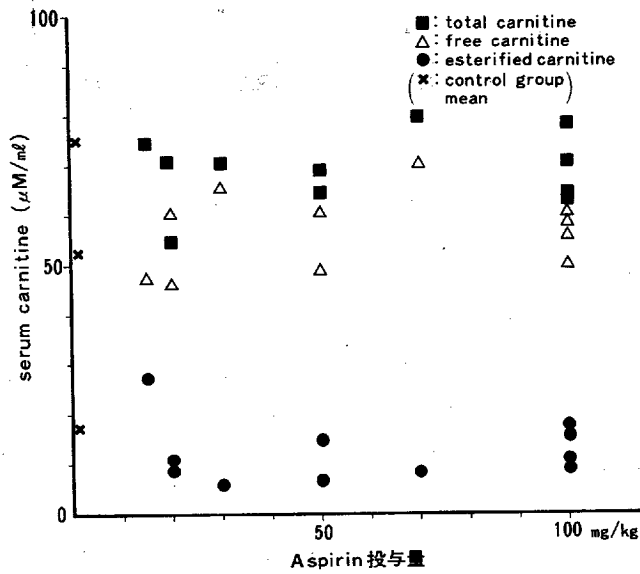


図2 Aspirin 投与量と血清カルニチン

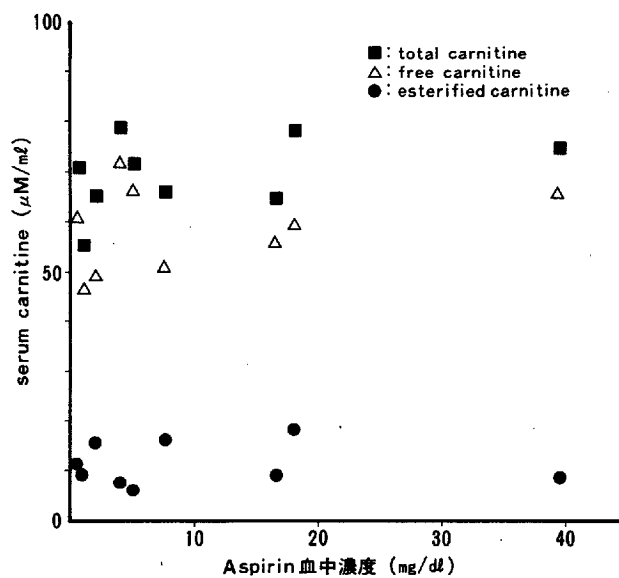


図3 Aspirin血中濃度と血清カルニチン

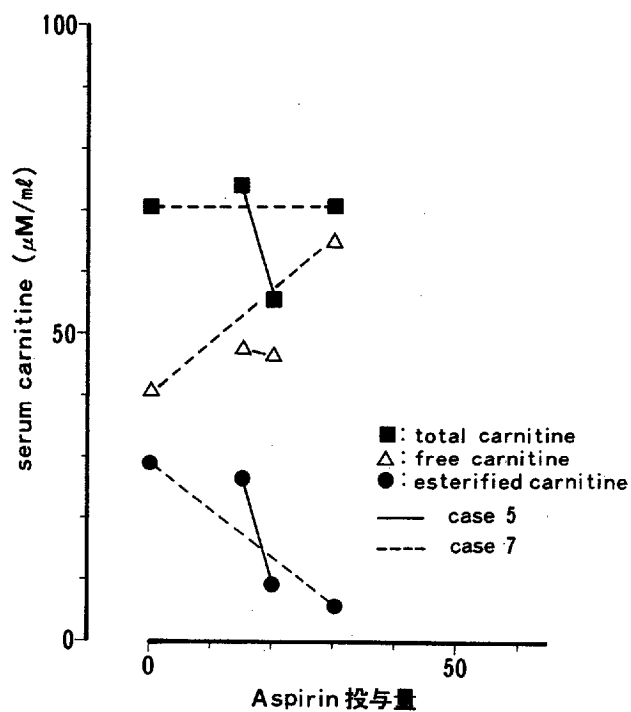


図4 同一症例における血清カルニチンの推移

今回、同一症例において異なる ASA 投与量での血清カルニチンの測定が行なわれたのは症例 5、症例 7 の 2 例のみであった。症例 5 では投与量の増加に伴い TCN, ECN が下がり、症例 7 では ASA 投与前に比べ投与後 FCN が上がり、ECN が下がっていた。

考 察

ASA 投与がライ症候群の誘因となるか否かについては議論の多いところである。肝機能障害、脂質代謝に関連したいくつかの仮説がみられるが、直接カルニチンとの関係が問題とされたことはない。

今回の我々の結果では、ASA 投与群と非投与群の間では各種血清カルニチン値は有意の差を認めなかったが、傾向としては、ASA 投与群において、ECN、さらには ECN/FCN がやや低く、特に肝機能異常群にその傾向が強いようであった。

肝炎等の肝機能低下時の血清カルニチンの変化は明らかではないが、肝硬変にてカルニチンの低下をみることが報告されている。しかしこれは TCN, FCN の低下であり、食事の摂取の低下、肝での合成障害がその要因と考えられる。

また今回、血清カルニチンは ASA 投与量と血中濃度とも相関を認めず、ASA による影響は考えにくい。症例数が少なくはっきりしたことはいえないが、現時点では ASA と血清カルニチンとの関係は少ないように思われる。

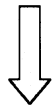
今回、同一症例でアスピリン投与前後の血清カルニチンを測定できたのは一例のみであるが、今後、このような症例数をふやしていきたい。

また ASA とライ症候群の因果関係が問題となっている現在、JRA, MCLS 等、限られた症例にしかアスピリン投与がなされない傾向にあるが、大量の ASA を長期投与する JRA, MCLS でライ症候群を生じたという報告は、知る限りでは 1 例のみで、極めて稀である。また上記疾患では急性期に肝機能異常を認めることも多い。これらの症例のみの検討では限界があると思われ、今後出来うれば、上気道感染時にアスピリンを投与された児や、ライ症候群の児との比較検討が必要と思われる。

結 語

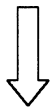
昭和 58 年 11 月から 59 年 1 月までに当科を受診した ASA 投与患者 7 例 (JRA 2 例, MCLS 5 例) における血清カルニチンを測定し、次の成績を得た。

1. ASA 投与群と対照群ではその血清カルニチン値に有意差を認めなかった。
2. ASA 投与量、血中濃度と血清カルニチン値の間に相関関係は認められなかった。



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



カルニチンは長鎖脂肪酸のミトコンドリア内への担送をはじめ、脂質代謝における重要な制御因子の1つとされる。

一方、カルニチン欠損症の全身型や、二次性にカルニチン低下を認めるとされるバルプロ酸投与患者では、ライ症候群様の症状を示すことが知られている。さらにライ症候群では尿中カルニチンの排泄が亢進しており、L-カルニチンの投与が病期の進行をある程度、防ぎ得たとの報告もある。

現在、我々はライ症候群の誘因の1つとして、その当否が問題となっているアセチルサリチル酸(ASA)と、カルニチンの相互関係をみる為に、ASA が投与されている若年性関節リュウマチ(以下 JRA と略す)、川崎病(以下 MCLS と略す)の患者の血清カルニチンを測定しているが、今回その途中経過を報告する。