

バルプロ酸ナトリウムと高アンモニア血症

B-12 第1編 血中カルニチン，遊離脂肪酸，遊離
VPA濃度の関連性

研究協力者 杉本健朗 関西医大 小児科

共同研究者 坂根義己・西田直樹 関西医大 小児科

1. 目 的

抗痙攣剤バルプロ酸（VPA）による高アンモニア血症についてはこれまで一連の報告¹⁾²⁾³⁾をおこなってきた。今回は，Ohtaniらが報告した⁴⁾血中カルニチン値の低下について検討を加え，VPA遊離濃度，遊離脂肪酸（FFA）などとの関連性を検討した。

2. 方 法

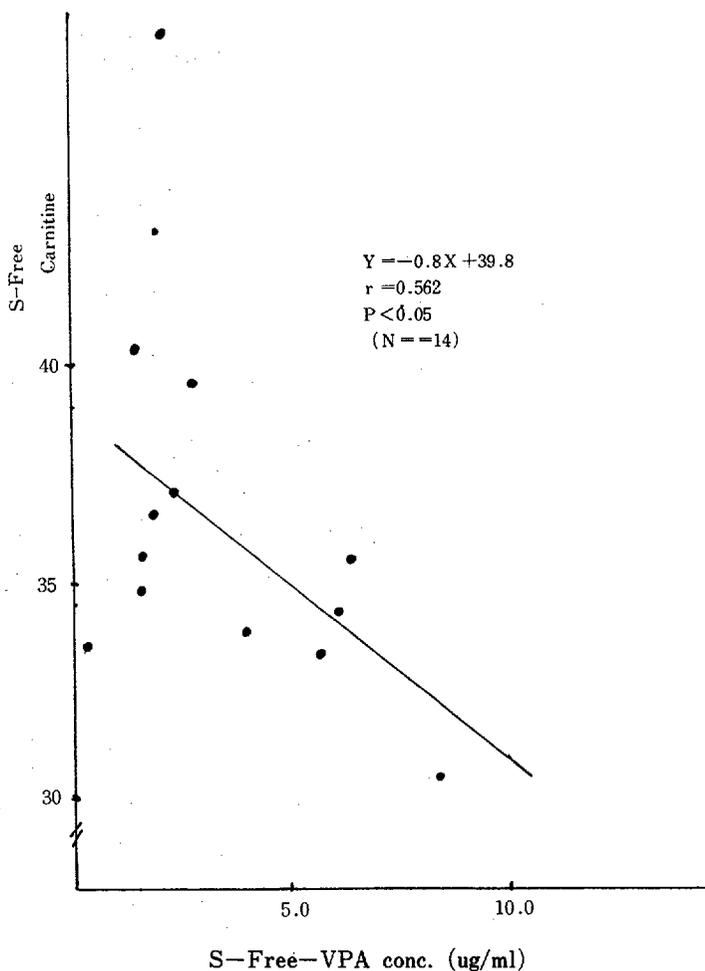
各種てんかん発作にて抗痙攣剤服用中の患児をVPA服用群（必ずしも単独ではない。N=16，6-13才）とVPA非服用群（N=9，6-15才に分けた。採血は，昭和58年7月より9月の間に外来にて午前中に静脈採血をおこなった。血清遊離カルニチンはMcGarry & Fosterの方法⁵⁾を一部改変して計測した。VPA遊離濃度（VPA-F）はアミコン[®]セントリフリーMPS-3を用い，TDX-全自動血中濃度システム（Abbott）を用いて計測した。FFAは酵素法で計測した。

3. 結 果

血清遊離カルニチン値は，VPA群（N=15）が $36.5 \pm 4.1 \mu\text{mol}/\ell$ で，非VPA群（N=9）は， 41.0 ± 3.2 で有意（ $P < 0.01$ ）にVPA服用患児の方が低カルニチン値を示した。

次に血清遊離カルニチン値と総VPA血中濃度とは有意な相関はみられなかったが，VPA-F値は有意な負の相関（ $P < 0.05$ ）を図1に示すごとく示した。

しかし，遊離カルニチン値は，FFA値やVPA投与量（kg/日）とは有意な相関はみられなかった。なお，今回のVPA投与群の投与量は， 18.9 ± 9.0 （N=16）で，総VPA血中濃度は， 52.5 ± 17.6



$\mu\text{g/ml}$ を示し、VPA-Fは、 4.4 ± 3.5 (N = 15) で遊離パーセントは、 $7.3 \pm 4.0\%$ (N = 15) であった。

FA値は、VPA群で $356.5 \pm 221.4 \mu\text{Eq/l}$ (N = 16) で、非VPA群で $159.0 \pm 120.5 \mu\text{Eq/l}$ を示し、VPA投与群の方が有意な高値 (P < 0.001) を示した。

FFAと総VPA血中濃度および、VPA-Fとは有意な相関性はみられなかったが、VPA遊離パーセント (VPA-F/VPA-total)とは、弱いながらも有意な正の相関性 (P < 0.05) がみられた。

4. 考 察

Ohtani⁴⁾らが示したVPA服用患児の低カルニチン値については、今回、われわれも同様の結果を得

た。今回の対象は、通常、てんかん発作以外に脳性マヒなどのハンディキャップをもたない学童期の患児を対照とした。Ohtaniら⁴⁾の計測は、重症心身障害児施設でのいわゆるハンディキャップ児が対象であり、カルニチン代謝を考えるうえで、筋の発達などを含めて、今回の対象とは同一とは考えにくい。しかし、結果として、同じく有意な低カルニチン血症が確認されたことは、健常児であろうと、重症心身障害児であろうと、つまり、栄養上および筋肉の発育などの条件はさほど影響を及ぼさないものと思われる。

また、Ohtaniら⁴⁾と同様、今回もVPA単独投与例が対象に少なかったが、この点は、久保田ら⁶⁾は、VPA単独投与群でも同様の結果を報告しており、低カルニチン血症は、VPAの薬剤そのものに直接関連しているようである。

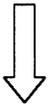
今回のもう一つの結果として、VPAの遊離濃度とカルニチン値が逆相関した点は、杉山ら⁷⁾の報告をもとに松田⁸⁾が指適した、VPAが代謝されプロピオン酸になり、それが血中カルニチンと結びつきプロピオニールカルニチンになるため、カルニチンが低値を示すという考えを一定、量的関係として裏付けるものではないかと考えられる。

文 献

- 1) 杉本健郎他：脳と発達，13：267，1981.
- 2) Sugimoto T. et al.：Advances in Epileptology：XIII th Epilepsy Internatinal Symposium (ed.Akimoto H. et al.) Raven Press, New York, pp.297, 1982.
- 3) Sugimoto T. et al.：Acta Paediatr Jpn, 24：336, 1982.
- 4) Ohtani Y. et al：J.Pediatr, 101：782, 1982.
- 5) McGarry J.D. & Foster D. W.：J. Lipid Research, 17：277, 1976.
- 6) 久保田英幹他：第26回小児代謝研究会抄録集pp. 86, 1983.
- 7) 杉山成司他：第26回小児代謝研究会抄録集, pp.70, 1983.
- 8) 松田一郎：第1回「ライ症候群」班会議, 1983.



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



1. 目的

抗痙攣剤バルプロ酸(VPA)による高アンモニア血症についてはこれまで一連の報告をおこなってきた。今回は, Ohtani らが報告した血中カルニチン値の低下について検討を加え, VPA 遊離濃度, 遊離脂肪酸(FFA)などとの関連性を検討した。