

---

# 当院の透析患者に対する レボカルニチンの貧血治療効果

今村専太郎、高橋修平、伊藤卓雄、鈴木丈博  
平鹿総合病院 泌尿器科

## Treatment effects of levocarnitine in hemodialysis patients' anemia

Sentaro Imamura, Shuhei Takahashi, Takuo Ito, Takehiro Suzuki  
Department of Urology, Hiraka General Hospital

### <緒言>

カルニチンは脂質代謝に不可欠な物質であり、主に肝臓と腎臓で合成される。しかし維持透析患者においては腎臓における合成障害や経口摂取量の低下、また血液透析における除去などにより不足することが知られている。カルニチンの欠乏は透析患者の貧血、心機能低下、筋症状に関連していると考えられており、またレボカルニチン補充療法の効果として、赤血球造血刺激因子製剤（erythropoiesis stimulating agent : ESA）不応性貧血の改善や心機能、筋症状が改善することが報告されている<sup>1)</sup>。当院では血液透析患者におけるレボカルニチン補充療法として、毎回透析後にレボカルニチン1,000mgを経静脈的に投与している。今回、当院血液透析患者におけるレボカルニチン補充療法の貧血治療効果について検討したので報告する。

### <対象と方法>

2018年10月時点で平鹿総合病院ではESA不応性貧血改善目的にレボカルニチン補充療法を施行している患者は7人であった。それらの患者のうちレボカルニチン投与前と投与後のヘモグロビン（Hb）値を追跡できた5名を対象とし、比較検討した。

### <結果>

対象患者の患者背景と開始時Hb値を表1に示す。対象患者の投与開始時年齢中央値は81歳であった。最年少と最高齢はそれぞれ68歳と83歳であった。また投与開始時のHb中央値は8.4g/dLであり、最小値と最大値はそれぞれ6.5g/dL、9.6g/dLであった。次にレボカルニチン投与後のHb値の推移を図1に示す。5症例のうち1症例を除き、投与開始後3か月でHb値の上昇がみられた。投与前Hb中央値は8.4g/dLであったが、3か月後、5か月後でそれぞれ10.0g/dL、10.2g/dLまでの上昇を認めている。

また当院では腎性貧血に対するESA製剤としてエポエチンアルファ、もしくはエポエチンベ-

タペゴル（C.E.R.A）を使用しており、今回の対象となった症例ではいずれも高容量のESA製剤を使用していた。しかし、調査期間中にESA製剤の減量できた症例は認めなかった。

表1 患者背景とレボカルニチン投与開始時のHb値

	年齢	性別	原疾患	開始時Hb (g/dL)	CERA (μg) (エポエチンアルファ)	透析導入から投与開始まで(年)
A	68	男	腎硬化症	6.5	200	17.1
B	78	女	糖尿病性腎症	9.1	200	6
C	82	男	紫斑病性腎炎	7.9	150	0.3
D	81	男	不明	8.4	エポエチンアルファ 9000IU/週	6.5
E	83	男	不明	9.6	150	8
中央値	81			8.4		6.5

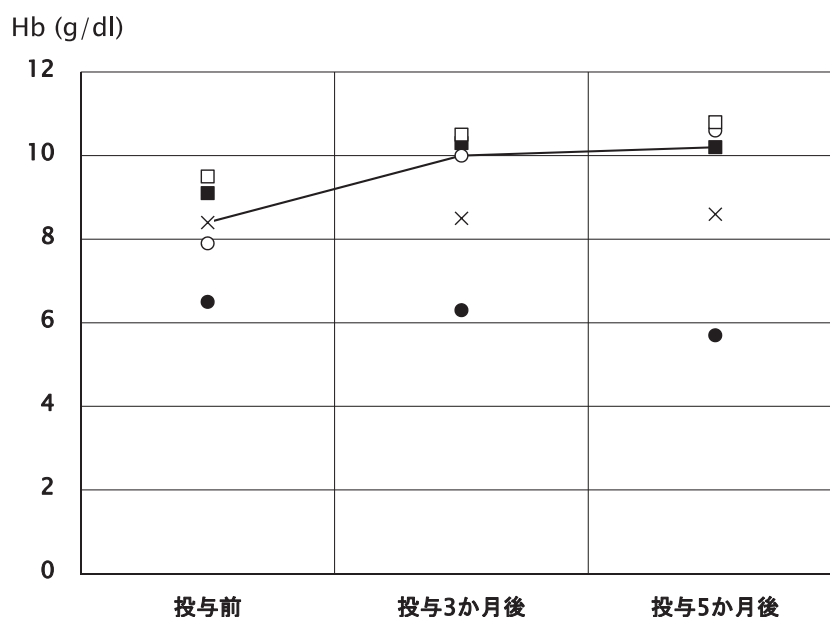


図1 Hb値とその中央値の推移

### <考察>

カルニチンは長鎖脂肪酸のミトコンドリア内膜通過の輸送担体として脂肪酸の酸化（β酸化）に必須の物質である<sup>2)</sup>。血液透析患者においては1978年にBohmerらがカルニチン代謝異常とカルニチン欠乏を認めることを報告し<sup>3)</sup>、透析による二次性カルニチン欠乏症の存在が認められている。カルニチンは分子量162と小さい水溶性物質であり、血液透析療法では透析液中へ除去されてしまうため、維持透析患者では慢性的にカルニチンが欠乏している。

カルニチンと貧血の関係についてであるが、腎不全患者においては赤血球の浸透圧抵抗性、変形

---

能が低下している。カルニチンを補充することによりその改善効果を認めることが知られている<sup>1)</sup>が、これはミトコンドリアを有しない赤血球においてカルニチンはNa-K ATPase活性を高め、赤血球の基質貯蔵、膜脂質のターンオーバーや構築蛋白に関連しており、赤血球の形態維持を助けその寿命を延長することによると考えられている<sup>4)</sup>。

今回の検討ではカルニチンを投与することにより5例中4例でのHb値の上昇を認めた。これまでの報告でも投与開始後3か月での貧血改善が報告されており<sup>5)</sup>、当院での結果も同様であった。貧血改善を認めなかった症例は骨髄異形成症候群を合併していた症例であり、投与開始前から重度の貧血を認めていた。またこの症例はカルニチン投与開始時点で透析歴が17年以上あった。透析歴が長くなるほど血清カルニチン濃度が低下するとの報告<sup>6)</sup>もあり、貧血が改善しなかった原因の一つである可能性が考えられた。

また今回の検討でこれまでの報告と異なった点としては、調査期間中にESA製剤の減量ができなかった症例は存在しなかったことがあげられた。武内らはカルニチン投与開始後、12週でHb値の上昇がみられ、ESA投与量の減量が可能であったと報告している<sup>5)</sup>。現在、腎性貧血に対する治療として従来のエポエチンアルファのほかにダルベポエチン (DA) やC.E.R.A高容量のESA投与が可能となっており、赤血球造血能に関してはかなり改善している。しかし、それでもESA不応性貧血は少なからず存在しており、カルニチン補充は上述の通り、ESAとは異なる機序での貧血改善効果を示すためこれらの症例に対し有効であると考えられている。今回ESA投与量の減量できた症例がなかったのは、症例数が少なかったことと、また当施設では特にESAに不応である症例を限定してカルニチンを投与していることが原因である可能性が考えられた。なお、これまでの報告ではエリスロポエチン抵抗性指数 (ERI: ESA投与量 (単位/週) /Hb値) を示しその効果判定をしているものが多かったが、当施設ではESA製剤として主にC.E.R.Aを使用しておりエポエチンアルファへの換算ができず、今回の研究では計算し検討することができなかった。

#### <結語>

今回、当院透析患者の貧血治療に対するカルニチンの効果を検討した。現在、カルニチン投与における貧血改善のメカニズムは完全に明らかになっているわけではない。しかし、今回の検討でも、合併症などで効果を認めないものも存在したが、一定以上の効果は認めており、それによりESA投与量の減量ができる可能性があると考えられた。

#### <文献>

- 1) Eknayan G, Latos DL, Lindberg J: Practice Recommendations for the Use of L-Carnitine in Dialysis-Related Carnitine Disorder. National Kidney Foundation Carnitine Consensus Conference. Am.J. Kidney Dis 41: 868-876, 2003.
- 2) 前田憲志: カルニチンの生理的意義、臨床透析 16: 159-165, 2000.
- 3) Bohmer T, Bergrem H, Eiklid K: Carnitine deficiency induced during intermittent haemodialysis for renal failure. Lancet 1: 126-128, 1978.

- 
- 4) 樋口輝美、石川由美子、山崎俊男、他：血液透析患者の腎性貧血に対するレボカルニチンの有効性、日本透析医学会雑誌 47：119-127、2014.
  - 5) 武内 操、清原実千代、町田博文、他：血液透析患者に対するレボカルニチン補充療法、日本透析医学会雑誌 45：955-963、2012.
  - 6) Sakurauchi Y, Matsumoto Y, Shinzato T, et al.: Effects of L-carnitine supplementation on muscular symptoms in hemodialyzed patients. *Am.J. Kidney Dis* 32: 258-264, 1998.