重症病態下の血漿中 acyl-carnitine/free-carnitine 比の検討

赤堀 通哉 切通 雅也 箱田 滋
山上 和寿 武山 直志 田中 孝也

重症病態下における血漿中 acyl-carnitine/free-carnitine ratio (ACFCR) の動態に関して臨床的検討を施行したので報告する。

対象と方法：1994 年 4 月から 9 月までの入院重症病態患者 44 例，健康成人者 (27±5 歳，mean±SD) 23 例を対象とした。重症病態患者の内訳は，重症熱傷 4 例，パラコート中毒 1 例，有機燐中毒 2 例，CPAOA 10 例，外傷 17 例，敗血症 2 例，大動脈瘤破裂 3 例，慢性腎不全の透析患者 1 例，糖尿病 1 例，心筋梗塞 1 例，肝硬変 2 例であった。検体は今回の検討では任意採血とした。carnitine 測定は逆相液体クロマトグラフィーを用い，当教

室で開発した acetyl-CoA 添加後の CoASH の増加により測定した¹⁾。acyl-carnitine は，Williamson と Corkey らによる方法でアルカリ後の加水分解による total acid-soluble carnitine から算出した。

結 果：健康成人者の ACFCR は，0.27±0.21 (mean±SD) であった。各種重症病態下では，熱傷 0.75±0.85 (mean±SD)，パラコート中毒 12.8±12.4，有機燐中毒 1.19±0.95，CPAOA 1.3±2.7，外傷 0.34±0.41，敗血症 0.37±0.11，大動脈瘤破裂 0.40±0.23，腎不全の透析患者 3.91，糖尿病 0.08，心筋梗塞 0.14，肝硬変 0.18±0.18 で，熱傷，パラコート中毒，有機燐中毒，CPAOA で健康成人者と比して有意な ACFCR の変動，上昇を認めた (Table 1)。

考 察：carnitine は長鎖活性化脂肪酸をミトコンドリアのマトリックス内に輸送するだけではなく，円滑なミトコンドリア活動を行うための重要な役割をもっている²⁾。今回，検討した ACFCR に関しては，1984 年 Chalmers ら³⁾ が acyl-carnitine×CoASH/free-car-

Table 1.

	Case	n	Total carnitine	Free carnitine	Acyl carnitine	ACFCR	
control	(23)	23	56.5±8.1	45.4±8.4	11.1±6.1	0.27±0.21	* }
burn	(4)	13	45.6±24.4	37.7±20.1	18.6±11.7	0.75±0.85	
paraquat	(1)	3	202±52.5	59.4±49.8	143±102	12.8±12.4	
phosphate	(2)	3	47.1±6.0	25.5±9.8	21.6±7.3	1.19±0.95	
CPAOA	(10)	10	82.4±37	52.7±25	29.8±32.5	1.30±2.7	}
trauma	(17)	26	52.6±15.8	43.7±16.9	8.8±12	0.34±0.41	
sepsis	(2)	4	91.8±8.7	67.4±10.7	24.5±3.7	0.37±0.11	
aneurysm	(3)	6	73.1±31.4	52.0±19.8	21.2±17.5	0.40±0.23	
HD	(1)	3	3.93	0.8	3.13	3.91	
DM	(1)	1	85.1	81.8	3.3	0.08	
AMI	(1)	1	63.2	55.0	8.1	0.14	
LC	(2)	2	59.2±7.0	54.0±5.6	5.2 ±12.6	0.18±0.18	

This table shows the carnitine and carnitine ester levels and ACFCRs of 44 critically ill patients and 23 healthy adults. All values are mean±SD. A significant increase in ACFCR was seen in the burn, paraquat, phosphate, and CPAOA groups. carnitine and carnitine esters; $\mu\text{mol/l}$, * $p<0.05$

Study on the plasma acyl-carnitine/free-carnitine ratio (ACFCR) in severe conditions

Key Words：カルニチン(carnitine)，アシルカルニチン(acyl-carnitine)，ミトコンドリア(mitochondria)，アシルカルニチン／遊離カルニチン比(acyl-carnitine/free-carnitine ratio)

Michiya Akahori, Masaya Kiritohshi, Shigeru Hakota, Kazuki Yamagami, Naoshi Takeyama and Takaya Tanaka

関西医科大学高度救命救急センター

著者連絡先：〒570 守口市文園町 10-15／原稿受理日：1995 年 10 月 30 日 (95-077)

nitine $\times$ acyl-CoA が一定であり, また acyl-CoA/CoASH の比は生体内にとって各々の絶対値より重要であり, carnitine が調節していることを報告した。また 1985 年に Stumpf ら⁴⁾が, ACFCR の上昇は単に carnitine が低下しているだけでなく, toxic な acyl-CoA を中和するのに十分な遊離 carnitine が不足しており, これは同時に CoASH の不足を意味していると報告した。このことから ACFCR の上昇時は, carnitine 欠乏によるミトコンドリアでのエネルギー産生低下, 糖新生低下, ATP 産生低下により, 低血糖, 高アンモニア血症, 高乳酸血症などがもたらされ, さらに short chain acyl-CoA などの生体内組織酸蓄積による細胞障害とグルコース, アミノ酸代謝に係わる多くの酵素障害がもたらされ, それらの悪影響によりミトコンドリアの機能障害に至ると考えられている。熱傷, パラコート, 有機燐中毒, CPAOA で ACFCR の上昇を認め, 何らかのミトコンドリア機能障害が示唆されたが, 今後 ACFCR の意義, carnitine ク

リアランス, 組織内 carnitine およびその esters, 合成能との関与などについて検討していきたい。

文 献

- 1) Takeyama N, Takagi D, Tanaka T, et al : Measurement of free and esterified carnitine in tissue extracts by high-performance liquid chromatography. Anal Biochem 1986 ; 158 : 346-54.
- 2) Tanphaichitr V, Leelahagul P : Carnitine metabolism and human carnitine deficiency. Nutrition 1993 ; 9 (3) : 246-54.
- 3) Chalmers RA, Roe CR, Hopell CL, et al : Urinary excretion of l-carnitine and acylcarnitines by patients with disorders of organic acid metabolism : evidence for secondary insufficiency of l-carnitine. Pediatr Res 1984 ; 18 : 1325-8.
- 4) Stumpf DA, Parker WD Jr, Angelini C : Carnitine deficiency, organic acidemias, and Reye's syndrome. Neurology 1985 ; 35 : 1041-5.