

二次性カルニチン欠乏を示す 経腸栄養患者に対する カルニチン配合流動食の有用性の検討

浅井慎悟[†] 陳文筆¹⁾ 田口谷賢作⁶⁾ 東野明澄
 横地英博²⁾ 森永章義²⁾ 橋井美奈子³⁾ 堂下 隆⁴⁾
 土島秀次⁵⁾ 多和田行男⁷⁾ 藤村政樹⁴⁾

IRYO Vol. 71 No. 7 (290-296) 2017

要旨

カルニチンは、健常人において、身体に必要とされる十分な量が体内で合成されるといわれている¹⁾。しかし、長期経静脈栄養やカルニチンの排泄を促進する薬剤投与により血中濃度が低下し（二次性カルニチン欠乏）、筋力低下や低血糖を引き起こすことが懸念されている。二次性カルニチン欠乏症の治療にはカルニチン製剤の使用が認められているが、発症前の予防としては、医薬品を用いることはできない。この場合には、日々の食事からカルニチンを補充し、血中カルニチン濃度を維持する必要がある。しかし、カルニチンを食品として摂取した場合の低カルニチン状態の改善や正常値を維持するための摂取量については、報告が少ない。

そこでわれわれは、血清カルニチン濃度が正常値に達していない長期経腸栄養管理の重症心身障害者10例を対象とし、食品であるカルニチン配合流動食を用いて、血清カルニチン濃度の改善・維持の有用性を検討した。

その結果、カルニチン1日150 mg (2.5-4.8 mg/kg) の投与で、投与1カ月後には全例で血清カルニチン濃度が基準値内に推移し、3カ月後まで維持された。一方、その他の血液検査において大きく変動する項目はなかった。

このように、長期間経腸栄養管理された重症心身障害者に、カルニチン配合流動食の使用は、血清カルニチン濃度の改善・維持に有用である可能性が考えられる。

キーワード 血清カルニチン濃度、経腸栄養、カルニチン配合流動食

国立病院機構七尾病院 栄養管理室 1) 消化器内科 2) 神経内科 3) 内科 4) 呼吸器内科 5) 外科 6) 国立病院機構富山病院 栄養管理室 7) 国立病院機構三重病院 臨床検査科 [†]管理栄養士

著者連絡先：浅井慎悟 国立病院機構七尾病院 栄養管理室 ☎926-8531 石川県七尾市松百町八部3-1

e-mail : sasai@nanaolan.hosp.go.jp

(平成28年7月14日受付、平成29年4月14日受理)

Evaluation of the Effect of L-carnitine Combination Liquid Diet to Improve Secondary Carnitine Deficiency in Patients on Enteral Nutrition

Shingo Asai, WunBill Chen¹⁾, Kensaku Taguchidani⁶⁾, Asumi Higashino, Hidehiro Yokochi²⁾, Akiyoshi Morinaga²⁾, Minako Hashii³⁾, Takashi Doushita⁴⁾, Shuji Tsuchishima⁵⁾, Yukio Tawada⁷⁾ and Masaki Fujimura⁴⁾, Nutrition Management Office, 1) Gastroenterological Medicine, 2) Neurology, 3) Internal Medicine, 4) Respiratory Medicine, 5) Surgery, NHO Hospital Nanao, 6) NHO Hospital Toyama Nutrition Management Office, 7) NHO Hospital Mie Department of Clinical Laboratory

(Received Jul. 14, 2016, Accepted Apr. 14, 2017)

Key Words: serum carnitine values, enteral nutrition, L-carnitine combination liquid diet

表1 患者背景およびカルニチン配合流動食摂取前血清カルニチン濃度

No.	年齢	性別	主病名	身長(cm)	体重(kg)	BMI	遊離Car.* (FC)	アシルCar.* (AC)	AC/FC	バルプロ酸投与
1	33	女	脳性麻痺、1型糖尿病	141	31.0	15.6	24.0	4.8	0.20	
2	72	女	右小脳出血後遺症	151	49.6	21.8	19.9	3.9	0.20	
3	40	女	薬物中毒後遺症	152	39.3	17.0	27.6	6.5	0.24	
4	83	女	筋萎縮性側索硬化症	151	39.9	17.5	30.3	6.2	0.20	
5	68	女	多系統萎縮症	153	59.6	25.5	12.5	3.2	0.26	
6	70	女	脳出血後遺症	148	36.9	16.8	22.8	6.5	0.29	
7	59	女	筋緊張性ジストロフィー	159	36.7	14.5	11.9	4.8	0.40	
8	79	男	正常水頭症	162	49.6	18.9	22.0	4.2	0.19	
9	73	男	パーキンソン病	168	46.3	16.4	27.1	4.9	0.18	○
10	45	男	ダウント症候群	153	46.3	19.8	25.6	3.7	0.14	○

*Car.: カルニチン ($\mu\text{mol/l}$)

緒 言

カルニチンは、主に骨格筋、心筋に分布する水溶性のアミノ酸誘導体で、長鎖脂肪酸と結合することによって細胞内ミトコンドリア膜の通過を助け、生体のエネルギー産生に寄与する。カルニチンが不足すると、筋肉のエネルギー産生不足による筋力低下や²⁾、糖新生の低下による低血糖を引き起こすことが報告されている³⁾。これらの欠乏症の治療にはカルニチン製剤(医薬品)の有用性が確認されている⁴⁾。

近年、カルニチン製剤の効能に従来のメチルマロン酸血症とプロピオン酸血症のほかにカルニチン欠乏症が追加された。これによりカルニチンの重要性が再認識され、血清カルニチン濃度の現状調査結果⁵⁾⁷⁾が多く報告されている。ピポキシリル基を持つ抗菌薬、バルプロ酸などの抗けいれん剤の使用によるカルニチンの排泄促進、長期経静脈栄養施行によるカルニチン摂取不足、透析療法時の損失などが二次性の血清カルニチン濃度の低下を招くといわれている⁸⁾。最近では長期経腸栄養中の神経筋疾患患者の全例で血清カルニチン濃度が低下傾向にあることが報告されており⁵⁾、国立病院機構七尾病院(当院)でも経腸栄養中の患者83名の血清カルニチン濃度を調査したところ、63名(76%)でカルニチン濃度の低下を認めた⁶⁾⁷⁾。

カルニチンの1日必要量は100–200 mg⁹⁾¹⁰⁾といわれ、大部分は肉類などの食事摂取から補充される。また体内ではリジンとメチオニンを前駆物質として主に肝臓や腎臓で20 mg/日程度が合成され¹¹⁾、健常人においては身体に必要とされる十分な量が体内で合成されている¹⁾。しかし、カルニチン排泄を促進するような薬剤の使用や長期経腸栄養などの特定

の医療環境下におけるカルニチン欠乏と、食品由來のカルニチンの効果についての検討は十分ではない。

カルニチン欠乏症の治療には、カルニチン製剤1,800–3,600 mg/日でその有効性が確認されているが⁴⁾、カルニチン配合流動食における補充量は少なく、その有用性を検討することは有意義である。

そこで、本研究では、長期間経腸栄養で管理され、血清カルニチン値が正常下限値を下回った基礎疾患の異なる重症心身障害者10例を対象に、カルニチン配合流動食投与(L-カルニチン、150 mg/日)による、血清カルニチン値ならびに血液生化学、血液学的検査項目への影響について検討したので報告する。

方 法

1. 対象

当院に入院している血清カルニチン濃度が基準値下限に満たない(血清遊離カルニチン濃度が36 $\mu\text{mol/l}$ 未満)非経口栄養摂取の重症心身障害者10例(No. 1–No. 10)、臨床症状として、2例に高アンモニア血症、低アルブミン血症がみられ、その他の対象患者には臨床症状はみられなかった。年齢は33–83歳(中央値69歳)、BMIは14.5–25.5中央値(四分位範囲)17.3(16.5–19.6)であった(表1)。

2. 試験食品

日頃使用している流動食に明治リーナレン[®]D(株式会社明治、以下、試験食品という)を組み合わせることで栄養管理を行った。市販の半消化態流動食の中で最もカルニチン配合濃度が高い(L-カルニチン25 mg/100 kcal)試験食品を組み合わせることで、大きく栄養組成を変えることなく一定量のカル

表2 カルニチン配合流動食摂取前後の総エネルギー量、栄養組成（蛋白質、Na、K、P、カルニチン、食物繊維）比較（1日当たり）

CZ-Hi, SemiSolid, PG ソフト300, メイプロテイン Zn, MA-8 プラス, A1.5

No.	使用前後	使用流動食	総エネルギー(kcal/日)	蛋白質量(g/日)	Na量(mg/日)	K量(mg/日)	P量(mg/日)	カルニチン(mg/日)	食物繊維(g/日)
1	前後	CZ-Hi	850	42.5	765	1,275	638	0	20.4
		CZ-Hi + リーナレン®D	850	33.5	819	735	488	150	15
2	前後	SemiSolid	1,000	36.0	1,250	1,200	850	0	19
		SemiSolid + リーナレン®D	1,000	35.4	844	600	470	150	16.6
3	前後	CZ-Hi	1,100	55.0	990	1,650	825	0	26.4
		A1.5 + リーナレン®D	1,125	42.0	1,224	858.8	615	150	14.3
4	前後	PGソフトTM	900	36.0	1,224	1,161	675	0	3.6
		PGソフトTM + リーナレン®D	900	33.0	1,002	747	525	150	10.2
5	前後	CZ-Hi	900	45.0	810	1,350	675	0	21.6
		CZ-Hi + リーナレン®D	900	36.0	864	810	525	150	16.2
6	前後	PGソフトTM	900	36.0	1,224	1,161	675	0	3.6
		PGソフトTM + リーナレン®D	900	33.0	1,002	747	525	150	10.2
7	前後	PGソフトTM	900	36.0	1,224	1,161	675	0	3.6
		PGソフトTM + リーナレン®D	900	33.0	1,002	747	525	150	10.2
8	前後	PGソフトTM + メイプロテインZn	1,292	68.0	1,254	1,042	678	0	5.2
		PGソフトTM + メイプロテインZn + リーナレン®D	1,292	65.0	1,300	1,230	828	150	11.4
9	前後	MA-8 プラス	1,200	48.0	1,440	1,140	720	0	4.8
		MA-8 プラス + リーナレン®D	1,200	45.0	1,314	930	660	150	11.4
10	前後	PGソフトTM	1,200	48.0	1,632	1,548	900	0	4.8
		PGソフトTM + リーナレン®D	1,200	45.0	1,410	1,134	750	150	11.4



* 1 通常食品 : CZ-Hi, SemiSolid, PG ソフト™
PG ソフト™+メイプロテイン Zn
MA-8 プラス, A1.5

* 2 試験食品 : 明治リーナレン® D(L-カルニチン25mg/
100kcal, 150mg/日, 2.5-4.8mg/kg)

図1 投与スケジュール
1日摂取カロリー : 850-1,300kcal

ニチンを補充可能と考えた。日頃使用している流動食（通常食品）は、CZ-Hi, SemiSolid, PG ソフト™300, PG ソフト™300+メイプロテイン Zn, MA-8 プラス, A1.5である。いずれの食品もカルニチンを含んでいない。試験食品使用前後の栄養組成を表2に示す。

3. 投与スケジュールおよび投与方法

1日3回投与している通常食品のうち、2回（昼・夜）を試験食品に変更し、経管的に各300 kcal (600

kcal/日) を投与した。1日の総摂取エネルギーは試験食品使用前後で揃え、総エネルギーの調整は朝の通常食品量で行った [1日総摂取エネルギー(kcal) - 試験食品600 kcal = 通常流動食投与エネルギー(kcal)]。また、投与期間は3ヵ月とした。投与スケジュールを図1に示す。

【投与量の設定根拠】

日本人のカルニチン1日平均摂取量が75 mgという報告と¹⁰⁾、腸内細菌がカルニチンから作り出すTMAO (trimethylamine-N-oxide) による動脈硬化性疾患のリスクを考慮し¹³⁾、1日平均摂取量の2倍である150 mgを1日カルニチン投与量 (2.5 mg-4.8 mg/kg) と設定した。また、その他の栄養素に関しても食事摂取基準と大きな乖離なく栄養管理が可能と考えた（表2）。

臨床検査

臨床検査は、試験食品使用前（0M）、試験食品使用1ヵ月後（1M）、2ヵ月後（2M）、3ヵ月後（3M）の計4回実施した。

血清カルニチンの測定は、株式会社エスアールエ

表3 血液検査項目と検査値の推移
※カルニチンの基準値 酵素サイクリング法²⁰⁾²¹⁾

単位	試験食品 摂取前 (OM)	試験食品 摂取後			男性	女性 (空欄は 男性と同じ)
		(1M)	(2M)	(3M)		
体重	kg	44.0±8.8	—	44.0±8.9		
BMI		18.5±3.4	—	18.5±3.4		
遊離カルニチン	μ mol/l	22±6	54±11*	52±11*	53±9*	36~74※
アシルカルニチン	μ mol/l	5±1	11±5	11±7*	11±5*	6~23※
AC/FC		0.2±0.1	0.2±0.1	0.2±0.1	0.2±0.1	≤0.4
CRP	mg/dl	1±2	0.6±1	0.6±0.8	1±2	≤0.3
TP	g/dl	6.8±0.7	6.7±0.5	6.6±0.5	6.7±0.5	6.7~8.3
Alb	g/dl	3.5±0.2	3.4±0.3	3.4±0.3	3.5±0.3	3.8~5.2
A/G		1.1±0.2	1.1±0.2	1.1±0.2	1.1±0.2	1.1~2.1
T-BIL	mg/dl	0.4±0.2	0.4±0.2	0.4±0.1	0.4±0.2	0.3~1.2
ALP	u/l	266±88	272±65	260±79	253±71	115~359
AST (GOT)	u/l	20±4	22±4	23±5	19±3	10~40
ALT (GPT)	u/l	23±10	23±9	25±11	21±8	5~40
γ-GT	u/l	44±39	41±31	44±39	40±26	≤70 ≤30
ChE	u/l	262±103	252±92	243±96	233±90*	242~495 200~459
CK	u/l	50±31	39±16	45±24	44±28	62~287 45~163
NH3	μ g/dl	48±17	59±19	53±19	59±18	30~80
Na	mEq/l	136±5	136±5	135±6	134±5	136~147
K	mEq/l	4.3±0.6	4.3±0.6	4.1±0.5	4.3±0.7	3.6~5.0
Cl	mEq/dl	97±7	97±7	96±8	96±11	98~109
BUN	mg/dl	14.6±4.7	13.2±4.5	12.3±4.9*	12.8±4.5	8.0~22.0
Cre	mg/dl	0.42±0.18	0.44±0.20	0.45±0.22	0.45±0.24	0.61~1.04 0.47~0.79
UA	mg/dl	3.0±0.9	3.6±1.1*	3.5±1.1	3.4±1.1	3.7~7.0 2.5~7.0
T-Cho	mg/dl	162±28	164±37	163±34	164±35	150~219
HDL-C	mg/dl	50±13	49±12	51±16	57±24	40~86 40~96
LDL-C	mg/dl	91±25	94±33	92±28	92±30	70~139
TG	mg/dl	86±36	101±45	100±55	82±36	50~149
WBC	x100/μl	64.0±31.3	62.9±28.1	69.0±33.4	71.4±37.2	39.0~98.0 35.0~91.0
RBC	x10 ⁶ /μl	399±63	404±68	396±68	397±74	427~570 376~500
Hb	g/dl	12.2±2.2	12.2±2.3	12.2±2.3	12.3±2.2	13.5~17.6 11.3~15.2
Ht	%	36.9±6.4	37.2±6.6	36.7±6.4	36.6±6.5	39.8~51.8 33.4~44.9
PLT	x10 ⁴ /μl	24.8±7.8	24.6±8.1	25.2±8.9	25.8±9.6	13.1~36.2 13.0~36.9
pH		7.3±1.1	7.3±0.7	7.4±0.8	7.5±0.6	
ウロビリノーゲン						
尿-Crc		36.75±29.83	46.00±34.22	49.25±25.05	39.76±15.31	
尿-IP		28.2±32.8	32.2±18.3	35.4±19.4	28.7±16.1	
尿-UA		18.4±7.1	21.4±12.1	23.6±10.9	24.1±12.8	
空腹時血糖	mg/dl	101±33	104±49	109±49	123±52*	70~109
HbA1c NGSP	%	5.8±1.0	5.9±1.1	5.6±0.9	5.7±1.0	4.6~6.2
プレアルブミン	mg/dl	23.6±5.6	24.8±5.4	23.7±5.5	22.5±6.2	22.0~40.0
遊離脂肪酸	mEq/l	0.55±0.21	0.47±0.27	0.48±0.33	0.43±0.29	0.14~0.85
総ケトン体	μ mol/l	49±25	41±23	55±44	48±35	≤130

※遊離カルニチン、アシルカルニチン基準値^{23) 24)}

*p<0.005 (vs0M)

ルへ外注し、酵素リサイクリング法で実施した。カルニチンは血中、組織を問わず、脂肪酸のアシル基と結合したアシルカルニチンと、結合しない遊離カルニチンの形で存在し¹²⁾、両方を併せたものが総カルニチンである。主に遊離カルニチンは二次性のカルニチン欠乏の指標になり、アシルカルニチンは先天性代謝異常の指標になる¹⁵⁾。

臨床検査項目として、血清カルニチン（総、遊離、アシル化）をはじめ、表3の項目を早朝空腹時に採

血した。

統計解析

解析は SPSS ver. 20 (IBM) を使用し、血清カルニチン濃度をはじめとした血液生化学的項目の経時的なデータにフリードマン検定を用いた。水準に有意差が認められた場合、ボンフェローニ補正したウイルコクソン符号順位和検定を行い、有意水準は

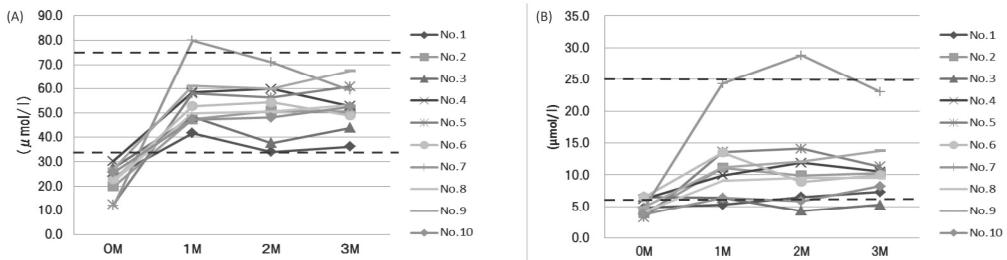


図2 血清遊離カルニチン濃度推移(A)と血清アシルカルニチン濃度推移(B)(被験者別)

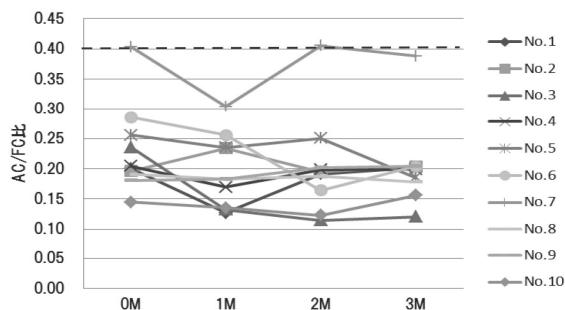


図3 アシルカルニチン/遊離カルニチン比(AC/FC比、被験者別)

5 %とした。

倫理審査

本研究は、当院倫理審査委員会の承認（平成26年3月26日、承認番号25-2）を得て行った。

結果

1. カルニチン濃度の推移

カルニチン150 mg/日を含む試験食品の摂取で、血清遊離カルニチン濃度は1カ月後には全例で有意に上昇 ($p=0.003$) して基準値範囲内となり、3カ月まで維持された。同時に、血清アシルカルニチン値も試験食品摂取1カ月後より上昇、2カ月後には有意に上昇した ($p=0.044$) (図2、表3)。

2. アシルカルニチン/遊離カルニチン(AC/FC)比の推移

10例の試験食品摂取前AC/FC比の平均 \pm 標準偏差は 0.2 ± 0.1 であり、試験食品摂取後も変動しなかった(表3)。なお、No. 7のAC/FC比は、試験食品摂取前で代謝異常境界線上の0.4であったが(表1)、試験食品摂取3カ月後でもその比が上昇することはなかった(図3)。

3. カルニチン以外の血液検査値の推移

血液検査の平均値の推移については、試験食品摂取前後で有意な変動がみられた項目があった(2カ月後のBUN, 1カ月後のUA, 2カ月後のChE, 3カ月後の空腹時血糖)ものの一過性であり、傾向を示すような変動はなかった。また、CKは試験食品摂取1カ月後、摂取3カ月後に、Naは摂取2カ月後以降に基準値を下回った(表3)。

考 察

近年、重症心身障害者が二次性のカルニチン欠乏状態であることが多数報告されている⁵⁾⁷⁾¹⁴⁾。その主因は、使用薬剤によるカルニチン排泄促進や、カルニチンを含まない長期栄養管理(経腸栄養、静脈栄養)にあると考えられている。

カルニチン欠乏症の治療には、医薬品の使用や食事による摂取が考えられるが、カルニチンのほとんどは日々の食事から補充されているため、血清カルニチン濃度が低下傾向を示す前から、日々の栄養管理で血清カルニチン濃度を改善・維持することがより生理的であると考えられる。

カルニチンの欠乏は、たとえば低血糖発作による昏睡などの生命を脅かす臨床症状を呈し、重篤で不可逆的な臓器障害をきたすと報告されている¹⁷⁾。また、血中カルニチン濃度の低下は疾病重症度の大きさと有意に相関し予後に影響する因子であると報告されている¹⁶⁾。これらの報告からも血清カルニチン濃度を基準値内に維持することは重要と考えられる。なお、先に荻野らが報告した、長期経管栄養患者11例にカルニチン120 mg/日を含む流動食を6カ月間投与した研究では、1例が代謝異常を認めていないにもかかわらず血中カルニチン濃度が基準値下限に達していなかった¹⁰⁾。このことから、カルニチンの補充不足が推測された。また、バルプロ酸投与の小児例ではあるが2.2 mg/kgの投与で血清カルニチ

ン濃度が基準値下限に達していなかった¹⁹⁾.

今回の研究では、血清カルニチン値が正常下限値を下回った重症心身障害者10例に、カルニチン150 mg/日となるようにカルニチン配合流動食を投与したところ、全例で血清カルニチン濃度が基準値内へ上昇した。さらに、継続投与することで3カ月まで維持されることが確認された。こうした結果から、血清カルニチン濃度を改善・維持するには、最低でも150 mg/日 (2.5 mg/kg/日) のカルニチン摂取が必要と推測された。

また、体重当たりのカルニチン投与量と血中カルニチン濃度上昇率との間に有意な相関はみられなかった。これは、血中のカルニチンが各細胞に存在する有機カチオン/カルニチントランスポーター (OCTN 2 : organic cation/carnitine transporter 2) を介して能動的に各組織に必要量のみ取り込まれ、余分なカルニチンは腎より排泄されてしまうためと考えられている²⁰⁾。さらに、近年、カルニチンは腸内細菌により TMA (Trimethylamine) に変換後吸収され、肝臓で TMAO (trimethylamine-N-oxide) に再変換されることでアテローム性動脈硬化が促進され、心不全の発生率が高まることが報告された¹³⁾。これらから、動脈硬化性疾患のリスクが懸念されるため、二次性カルニチン欠乏症の予防には、食品に含まれる程度のカルニチン量で栄養管理されることが望ましいと考えられた。

一方、カルニチンは脂質代謝への関与が報告されているが²¹⁾²²⁾、今回の研究では T-Chol, LDL, HDL, TG, 総ケトン体に変動はみられなかった。したがって、カルニチン150 mg/日投与で脂質代謝への影響を観察するにはより長期間が必要と考えられた。

なお、加齢によるカルニチンの生合成・再吸収の低下、薬剤によるカルニチンの排泄促進、カルニチンを含まない栄養剤の長期使用、重症疾病等により、血清カルニチン濃度は低下するため、定期的なモニタリングが必要と考える。経腸栄養施行中の患者に対し、カルニチン配合流動食の使用によるカルニチンの継続的補充は、早期からの血清カルニチン濃度の改善・維持に有用な方法である可能性が考えられる。また、カルニチン欠乏により発生が危惧される低血糖や筋力低下などの予防、疾病の重症化リスクの軽減に有用である可能性が示唆された。

結 語

二次性カルニチン欠乏の患者に対し、カルニチン配合流動食の使用は、カルニチン濃度の改善・維持に有用である可能性が示唆された。

著者の利益相反: 本論文発表内容に関連して申告なし。

[文献]

- 1) Rebouche CJ. Carnitine. In: Modern Nutrition in Health and Disease, 9th Edition (edited by Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross, AC), New York : Lippincott Williams and Wilkins : 1999 : 505-12.
- 2) 新家敏弘, 筋疾患におけるカルニチンおよびアシルカルニチン測定の意義, 金沢医大総医研年報7 1996 : 17-31.
- 3) 河合恵子, 大竹孝尚, 中西美鈴ほか, 成人のカルニチン欠乏による低血糖の1例. 第42回日本集中治療医学会学術集会抄録集 2015 : DP72-6
- 4) エルカルチソ[®]添付文書, 大塚製薬.
- 5) 上野佳代子, 藤 希望, 田邊佳那ほか, 長期経管栄養中の神経筋疾患患者のカルニチン欠乏の現状について. 第10回国立病院栄養研究学会 2014 : 38.
- 6) 陳 文筆, 橋井美奈子, 横地英博ほか. 当院入院中の患者におけるカルニチン欠乏の検討～非経口摂取例を中心に～. 静脈経腸栄養 2014 : 29 : 333.
- 7) 浅井慎悟, 陳 文筆, 田口谷賢作ほか. 経腸栄養患者の二次性カルニチン欠乏者に対するカルニチン配合流動食の有用性の検討. 日病態栄会誌 2015 : 18 : suppl. 15 : S-82.
- 8) 高柳正樹, カルニチンの臨床, 生物試料分析 2012 : 35 : 281-92
- 9) 永田純一. 「カルニチンについて」食品成分の有効性評価及び健康影響評価. 独立行政法人国立健康・栄養研究所, 2005.
- 10) 萩野 晃, 濱田広幸, 信太 博ほか. 経腸栄養患者におけるL-カルニチン配合流動食サンエット[®]-SAによるL-カルニチン欠乏予防と脂質代謝改善の検討, 日静脈経腸栄会誌 2015 : 30 : 721-6.
- 11) Costell M, O'Connor JE, Grisolía S. Age-dependent decrease of carnitine content in muscle of mice and humans., Biochem. and Biophys. Res. Commun 1989 : 161 : 1135-43.
- 12) 玉堂 哲. L-カルニチンの生理機能について.

- New Food Industry 2004 : 46 ; 1-7.
- 13) Koeth RA, Wang Z, Levison BS et al. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. Nat Med 2013 : 19 ; 576-85.
 - 14) 村山 圭. カルニチン回路異常症 P1 2015.
 - 15) 大和田操. 新生児スクリーニング検査. 東京都予防医学協会年報 2014. 43. 134-6.
 - 16) 吉田 索, 田中芳明, 浅桐公男ほか. 重症心身障がい児(者)におけるカルニチン欠乏症例の検討, 栄評治 2014 : 31 : 173.
 - 17) レボカルニチン塩化物錠添付文書情報 大塚製薬株式会社.
 - 18) 大綱毅彦, 大島 拓, 服部憲幸ほか. 成人重症患者における血中カルニチン濃度に関する前向き観察研究. 第42回日本集中治療医学会学術集会抄録集 2015 : DO24-4.
 - 19) 脇坂晃子, 新井田要, 山田晋也ほか. 重症心身障害児(者)における経腸栄養剤と抗てんかん薬による低カルニチン血症発症の検討, 脳と発達 2013 : 45 : 445-450.
 - 20) Evans AM, Fornasini G. Pharmacokinetics of L-carnitine. Clin Pharmacokinet 2003 : 42 : 941-67.
 - 21) 王道哲. L-カルニチンと脂肪燃焼, 食品工業 2003 ; 46, 22, 26-31.
 - 22) 石見百江, 下岡里英, 嶋津 孝. カルニチンがラットのエネルギー代謝に及ぼす影響 日栄・食糧会誌 2006 ; 59, 107-13.
 - 23) ①村上貴孝, 杉本健郎, 西田直樹ほか. カルニチン測定キットによる血清, 尿カルニチン値の検討 小児内科 1995 ; 41増刊号387-9.
 - 24) 高柳正樹ほか. カルニチンの基礎と臨床. 生物試料分析 2012 ; 35(4) : 271-98.