

第 3 回 日本臨床薬理学会 1982年12月3～4日 浜松

L-Carnitine の虚血性心疾患患者の運動耐容
能に及ぼす効果

— Treadmill 負荷試験による評価 —

神 川 正* 鈴木与志和* 小林 明*
林 秀 晴* 榊 村 義 典* 山 崎 昇*

高遊離脂肪酸血症の虚血心筋有害作用の機序として、最近、脂肪酸の酸化過程における中間代謝産物である acyl CoA および acyl-carnitine の蓄積の関与が指摘され¹⁾²⁾、acyl CoA のミトコンドリア内への輸送に必須の物質である carnitine の役割が注目されている³⁾⁴⁾。

そこで、L-carnitine が虚血性心疾患患者の心機能を改善するか否かを検討する目的で、労作性狭心症患者を対象に treadmill 運動負荷試験を行い、L-carnitine の運動耐容能に及ぼす影響を検討した。

方法 安定した労作性狭心症患者で、treadmill 運動負荷試験にて狭心痛および 1 mm 以上の虚血性 ST-T 変化を有する男 10 例、女 2 例の計 12 例を対象した。年齢は平均 56.8 歳で、陳旧性心筋梗塞症の合併は 6 例であり、いずれも発症後 6 ヶ月以上経過した症例であった。

4 週間の placebo 投与による観察期の後、L-carnitine 1 日 900 mg を毎食後 12 週間経口投与し、観察期に 2 回、L-carnitine 投与 4 週および 12 週後に運動負荷試験を施行した。また血中 carnitine 濃度を観察期および L-carnitine 投与 4 週および 12 週後に検討した。狭心発作時の亜硝酸剤の頓用および従来より使用している降圧利尿

剤のみ用法、用量を変えずに継続投与を認め、他の併用薬は禁止した。

運動負荷試験は Marquett 社製運動負荷試験装置 CASE を用い、修正 Bruce 法により多段階 treadmill 負荷試験を行い、2 度以上の狭心痛もしくは 85% 目標心拍数を終止とした。心電図は 12 誘導法を用い、 V_1 ; V_5 , aV_F の ST-Junction および ST Slope を 1 min 間ごとに、心拍数および血圧は各段階の終了時および終点において測定し、今回は全症例 V_5 における ST の変化を比較検討した。運動持続時間、1 mm ST 降下出現時間、ST 降下度 (ST index)、心拍数、pressure rate product を L-carnitine 投与前後で比較検討し、測定値は平均±標準誤差で示し、推計学的検定には paired t test を用いた。

結果 (1) 血中 carnitine 濃度は L-carnitine 投与前の 50.7 ± 3.3 nmole/L に比し、投与 4 週で 69.1 ± 0.5 、12 週で 76.5 ± 5.4 と有意の増加を示した。

(2) 運動持続時間は placebo 投与で 11.4 ± 0.6 min と投与前の 11.4 ± 0.7 に比し変化を示さなかったが、L-carnitine 投与 4 週で 12.2 ± 0.5 ($p < 0.05$)、12 週で 12.8 ± 0.5 ($p < 0.01$) と placebo 投与に比し有意の延長を示した (Fig. 1)。1 mm ST 降下出現時間は placebo 投与で 6.3 ± 0.9 min と、投与前の 6.4 ± 0.9 に比し変化を示さなかったが、carnitine 投与 4 週で 7.6 ± 0.9 ($p < 0.01$)、12 週で 8.8 ± 1.0 ($p < 0.001$) と

* 浜松医科大学第三内科
〒430-31 浜松市半田町 3600

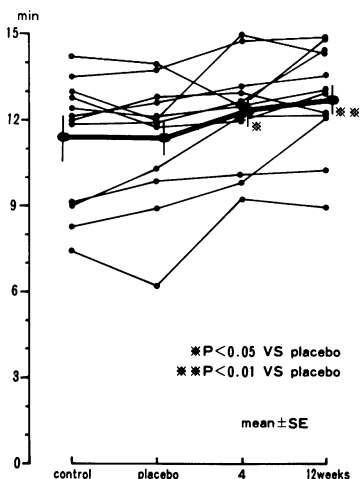


Fig. 1 L-Carnitine の運動持続時間に及ぼす効果.

placebo 投与に比し有意の延長を示した。

ST 降下度を ST の降下と ST の傾斜の代数和である ST index を用いて検討すると、同一負荷量においては、Bruce I° では ST index は placebo 投与で -1.8 ± 0.3 と投与前の -1.7 ± 0.3 に比し変化を示さなかったが、carnitine 投与 4 週で -1.2 ± 0.3 と改善傾向を、12 週で -1.0 ± 0.3 ($p < 0.05$) と有意の改善を示し、Bruce II° も placebo 投与の -2.6 ± 0.6 に比し carnitine 投与 4 週で -1.8 ± 0.5 と改善傾向を、投与 12 週で -1.7 ± 0.7 ($p < 0.05$) と有意の改善を示した。しかし最大負荷量においては有意な変化を示さなかった (Fig.2)。

心拍数は同一負荷量および最大負荷量において、placebo 投与ないしは carnitine 投与により有意な変化を示さず、pressure rate product も同様であった。

考案 Carnitine の虚血性心疾患に対する効果の検討はほとんどなされていない。Thomsen ら⁵⁾ は DL-carnitine の静脈内投与が狭心症患者のペーシング負荷の運動耐容能を改善し、同時に負荷時の心筋乳酸代謝障害を改善したと報告した。彼らの報告では carnitine が虚血心筋の代謝障害を改善し、心筋の酸素利用の効果を向上させたためと推論している。我々もすでに実験的心筋梗塞

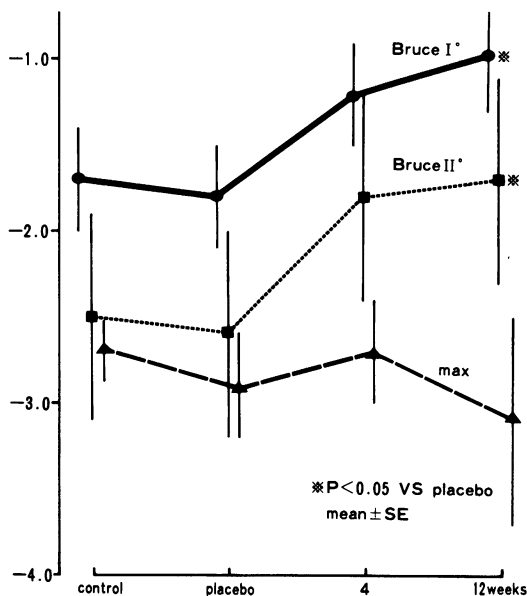


Fig. 2 L-Carnitine の ST index に及ぼす効果.

の虚血部心筋においては、carnitine の減少と acyl CoA および acylcarnitine の蓄積を認め、L-carnitine の投与は、これら中間代謝産物の蓄積を軽減することにより虚血部心筋保護作用を有することを報告した⁶⁾ また Liedtke ら⁷⁾ は、ブタの灌流心を用いて、L-carnitine には虚血心の心機能低下を改善する作用のあることを報告している。したがって今回の成績にける L-carnitine の運動耐容能改善作用は虚血心筋の脂肪酸代謝障害を改善することによりもたらされたと推論される。

文 献

- 1) Shug, A. L., Shrago, E., Bittar, N. et al. : Am J. Physiol., 228 : 689-692 (1975).
- 2) Shrago, E., Shug, A. L., Sul, H. et al. : Circ. Res., 38 (Suppl 1) : 75-79 (1976).
- 3) Opie, L. H. : Am. Heart J., 97 : 375-388 (1979).
- 4) 鈴木与志和, 山崎 昇 : 医学のあゆみ, 119 : 13-223 (1980).
- 5) Thomsen, J. H., Shug, A. L., Yap, V. U. et al. : Am. J. Cardiol., 43 : 300-306 (1979).
- 6) Suzuki, Y., Kamikawa, T., Kobayashi, A. et al. : Jpn. Circ. J. 45 : 687-694 (1981).
- 7) Liedtke, A. J., Vary, T. C., Nellis, S. H. et al. : Circ. Res., 50 : 767-774 (1982).