

介護老人保健施設入所者のカルニチン欠乏症：バルプロ酸ナトリウムの副作用が疑われた1例

2019JSPEN

岐阜勤労者医療協会 みどり病院 薬剤部

今西正人

【目的】

介護老人保健施設（以下老健）へ入所中で、複数の定期薬を服用中の方は多く存在する。加齢に伴い各臓器の機能低下は起こり得るため、有効性や副作用について血中濃度・血液検査で定期的にチェックすることが必要であるが、積極的に検査を実施できていないところが多い。今回バルプロ酸ナトリウム（以下VPA）による、二次性カルニチン欠乏症が疑われた症例を報告する。

【症例】

60代男性

てんかん、右大腿骨骨折、左大腿骨転子部骨折

<入院時の情報>

- ・10代よりてんかん発作があった
- ・若い頃よりひきこもり生活だった
- ・40代まで父が面倒をみていたが、その後弟が担った
- ・1年前より老健へ入所
- ・1週間ほど前から嘔吐多く、全身衰弱を認め、1日中寝ていることが多くなったため、心配した弟がつきそって当院へ受診した
- ・薬剤等は経鼻チューブから投与されていた
- ・誤嚥性肺炎の疑いにて入院

<持参された薬>

- ・酸化マグネシウム錠330mg（3錠/分3）
- ・パンテチン錠200mg（3錠/分3）
- ・**VPA徐放錠200mg（4錠/分2）**
- ・**カルバマゼピン錠200mg（3錠/朝2錠・夕1錠）**
- ・シロドシン錠4mg（2錠/分2）
- ・**フェニトイン錠100mg（1錠/夕）**
- ・ラベプラゾールNa錠10mg（1錠/夕）
- ・センノシド錠12mg（2錠/夕）

（図1）VPA添付文書より

1) 重大な副作用

- (1) 劇症肝炎等の重篤な肝障害、黄疸、脂肪肝等を起こすことがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) 高アンモニア血症を伴う意識障害があらわれることがあるので、定期的にアンモニア値を測定するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【経過】

持参薬鑑別時に検査値を確認したところ、肝機能・腎機能・電解質異常はなかったが、**血清アンモニア値が212 μ g/dL**と高値であった。

→添付文書に掲載されている「高アンモニア血症」の原因として「VPA長期投与に伴う二次性カルニチン欠乏症の可能性」を主治医へ情報提供した（図1）。
※機序は「カルニチン欠乏症の診断・治療指針2016」から抜粋して伝えた
合わせてカルニチン測定および抗てんかん薬3剤のTDMオーダの依頼も行った。

【結果】

各抗てんかん薬の血中濃度は基準値以下だった。

VPA：42.0 μ g/mL（基準値50～100 μ g/mL）

カルバマゼピン：2.0 μ g/mL（基準値6～12 μ g/mL）

フェニトイン：3.1 μ g/mL（基準値10～20 μ g/mL）

抗てんかん薬3剤併用の必要性を再考し、

「定期的なTDMが今後もできない可能性が高い」

「てんかん発作のコントロールは必要」

「より副作用の少ない薬剤の選択」

の条件を満たす薬剤としてレベチラセタムDS50%への変更を提案し、3剤を中止した（投与量は2g/分2）。

またパンテチン錠200mgとラベプラゾールNa錠10mgも中止とした。

入院時のカルニチン値は低かった。

総カルニチン：7.2 μ mol/L（基準値45～91 μ mol/L）

遊離カルニチン：5.8 μ mol/L（基準値36～74 μ mol/L）

アシルカルニチン：1.4 μ mol/L（基準値6～23 μ mol/L）

入院10日後の時点で血清アンモニア値は32 μ g/dLと改善したため、食事摂取も可能（※全介助）となったこともあり、カルニチン補充療法は行わなかった。

【考察及び結論】

JSPEN2018で報告したように、持参薬鑑別時に必ず検査値をチェックすることになっているため、迅速な対応が可能であったと考える。また抗てんかん薬の内容を見直し、退院時には定期服用薬を合計4剤へ減らすこともできた。

「カルニチン欠乏症の診断・治療指針2016」にあるように、透析患者のカルニチン欠乏症は広く知られているが、VPA投与患者のような薬剤性カルニチン欠乏症は気づきにくい。カルニチン検査は2018年2月より「VPA製剤投与中の患者は6ヶ月に1回を限度に測定可」と保険適応になったので、アンモニア値とともに必要に応じて測定することが望ましいと考えられた。