




## 審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2984号	氏名	矢野 淳子
審査担当者	主査	志波 直人	
	副主査	福本 毅弘	
	副主査	山下 裕史朗	
主論文題目 : L-carnitine supplementation vs cycle ergometer exercise for physical activity and muscle status in hemodialysis patients: A randomized clinical trial (血液透析患者における L-カルニチン補充療法とサイクルエルゴメーター運動が運動耐容能や筋肉へ与える影響についての検討 ; 無作為試験)			

### 審査結果の要旨 (意見)

透析患者のサルコペニア・フレイル問題は喫緊の課題であり、血液透析患者の血中遊離カルニチン低下が運動耐容能と相関することに着目した研究結果 “L-カルニチン補充によって下肢筋力の運動耐容能が改善した” は患者の QOL 改善にとっても重要である。L-カルニチン補充により、MRI で評価した大腿筋の筋肉内脂肪率が有意に低下したことから、筋肉の質の改善が示されている。また、近年注目されているマイオカインである FGF-21 やミオスタチンが抑制されている患者において、より L-カルニチン補充が効果を発揮する点は興味深い。透析患者の長期臥床がサルコペニアを来すメカニズムは、無重力の宇宙ステーションに滞在する宇宙飛行士の筋力低下と類似しており、これまでミオスタチンをターゲットとした研究が報告されている。今回の研究では、運動負荷量の少なさや短期間のリハビリテーションのためか、エルゴメーター群では運動耐容能の改善は得られていないが、L-カルニチン補充療法と運動療法を組み合わせることにより、さらなる運動耐容能改善が期待される。

### 論文要旨

(主論文の要旨) 血液透析患者は、透析によるカルニチン喪失や腎臓における合成低下などにより導入後 2 年程度でカルニチン欠乏を来すことが知られている。カルニチン欠乏症はエリスロポエチン抵抗性貧血や左室肥大・心機能低下のみならず、筋萎縮を誘発し、筋肉量や運動耐容能の低下など透析患者におけるサルコペニアの重要な原因と考えられている。今回我々は、20 名の血液透析患者を L-カルニチン補充療法群と透析中のエルゴメーター運動療法群に無作為に割付け、運動耐容能や筋肉に及ぼす影響を観察した。筋肉量と脂肪量はインピーダンス法、運動耐容能については大腿周囲径、Time up go テスト、Functional reach test (FR)、10m 歩行テスト、握力、chair stand up (CS) テスト、プログスケールにて評価した。さらに MRI により、大腿総面積、大腿筋面積、筋肉内脂肪率を評価した。L-カルニチン補充群はエルゴメーター運動群と比較し、MRI で評価した筋肉量を有意に増加 ( $P = .023$ )、脂肪量を有意に減少させ ( $P = .007$ )、筋肉内脂肪率を改善した ( $P = .047$ )。さらに大腿周囲径を有意に増大させた ( $P = .027$ )。L-カルニチンの補充は運動耐容能において CS 時間 ( $P = .002$ ) および 10m 歩行テスト ( $P = .037$ ) を有意に短縮させた。さらにベースラインにおける血清マイオカインである線維芽細胞成長因子 FGF-21 およびミオスタチンレベルは L-カルニチン投与における運動耐容能の改善を予測した。以上より、血液透析患者において L-カルニチン補充療法はエルゴメーター運動と比較し、身体活動と筋肉状態を改善した。L-カルニチン補充療法は血液透析患者のサルコペニアに対する有効な治療戦略となることが示唆された。ベースラインの FGF-21、ミオスタチンは L-カルニチン投与における運動機能改善を予測する可能性がある。