

成大醫院藥誌

Pharmacy Forum

發行人：李 經 維

總編輯：鄭 靜 蘭

主 編：藥品諮詢組

地 址：台南市勝利路 138 號

電 話：(06) 2353535 轉 2515

[http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)[tw/NewHomePage/index.asp](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)

新藥介紹：Levocarnitine

陳宗威、蔡慧盈

前言

Levocarnitine (L-Carnit, 中文商品名：優加力注射劑) 1 g/5 mL/amp 為一種胺基酸衍生物，作為載體分子，能協助長鏈脂肪酸進入粒線體進行代謝，進而產生細胞所需之能量，衛福部核准適應症「預防及治療末期腎病因血液透析引起的 carnitine 缺乏症」。Levocarnitine 在成大醫院有兩種劑型，一種是注射劑型 L-Carnit、另一種是口服劑型 Carnitene，需留意兩者核准之適應症雖皆為 carnitine 缺乏症，但針劑劑型主要適用於血液透析病人，口服劑型則用於遺傳性代謝異常者。本篇文章將著重於探討 levocarnitine 用於末期腎病，因血液透析引起的 carnitine 缺乏症之預防與治療。

藥品特性

Carnitine 在體內作用機轉是利用長碳鏈脂肪酸代謝前，需先於細胞質經過酵素作用活化形成 fatty acyl-CoA，而後透過 carnitine acyltransferase I 催化使之與粒線體外膜上的 carnitine 結合形成 fatty acyl-carnitine 進入膜間腔，接著藉由 fatty acyl-carnitine/carnitine transporter 運送進入粒線體基質內，此時粒線體內膜上的 carnitine acyltransferase II 會再將 fatty acyl-carnitine 轉化回 fatty acyl-CoA，才能進行後續脂肪酸的氧化生成能量，另一方面完成載體功能的 carnitine 則是回到膜間

腔循環利用。

Carnitine 存在兩種立體異構物，分別為 L-carnitine (左旋肉鹼) 和 D-carnitine (右旋肉鹼)，其中只有 L-carnitine 具促進脂肪利用的生物活性，約 75% 經由飲食中取得，同時人體也能以 lysine (離胺酸) 和 methionine (甲硫胺酸) 為原料自行合成。大部分長期接受血液透析的末期腎病病人，由於日常飲食須限制攝取肉類和乳製品、腎臟合成量減少及透析過程流失等因素，使得血漿中游離 carnitine 濃度可能過低，在能量製造減少與脂肪積聚的情況下，容易發生疲倦、心肌病變、頑固性貧血等與 carnitine 代謝異常相關之症狀。

由於口服劑型並未證實使用於腎功能不良病人的安全性及效力，長期高劑量服用可能使得具潛在毒性的代謝物於體內累積，而 L-Carnit 只須依病人體內 levocarnitine 濃度與臨床反應調整劑量，對於末期腎病病人的使用更有保障[1]。

文獻回顧

2021 年《Nutrients》期刊特別針對多年來 levocarnitine 用於透析病人的藥物動力學及臨床研究進行彙整[2]，以客觀證據評估 levocarnitine 的治療效果與臨床定位，並提出使用建議。文章中說明口服 levocarnitine 的生體可用率極低，即使是健康受試者服用 2 g，也僅有 15% 會被吸收進入全身血液循環，且目前也欠缺足夠的透析病人試驗資料，除此之外藥物經由腸道菌叢分解後會生成代

謝物 trimethylamine N-oxide (TMAO)，儘管尚無確切研究證實，但 TMAO 的存在增加心血管疾病風險和洗腎病人死亡率的疑慮；相較之下，注射劑型 levocarnitine 不只生體可用率 100%，也不用擔心形成有毒代謝物，雖然需約 9 週的時間才能穩定達到與正常人相當的血中濃度，但此同時各器官組織的實際利用率也高，試驗結果顯示長期靜脈注射 levocarnitine 受試者，其肌肉組織內 carnitine 濃度顯著提升 60% 至 200%。

根據一篇 2022 年的系統性文獻回顧[3]，收錄 52 篇隨機對照試驗研究，共計 3,398 位受試者，比較 levocarnitine 治療組與其他療法或安慰劑組的療效差異。研究結果顯示，levocarnitine 能改善 carnitine 缺乏所引起的貧血，如提升血紅素濃度 (MD = 0.46 g/dL, 95% CI 0.18–0.74) 與血比容 (MD = 1.78%, 95% CI 0.38–3.18)；然而生活品質 (SMD = 0.57, 95% CI -0.15–1.2)、疲勞指數 (SMD = 0.01, 95% CI -0.20–0.23)、肌肉痙攣 (RR = 0.44, 95% CI 0.18–1.09)、透析中低血壓 (RR = 0.76, 95% CI 0.34–1.69) 等指標，則沒有達到顯著差異，因此對於透析病人補充 carnitine 的必要性仍需權衡臨床利弊。

美國國家腎臟基金會 (National Kidney Foundation) 於 2002 年統整文獻資料[4]，制定 levocarnitine 治療 dialysis-related carnitine disorder (DCD) 的指引，建議指出由於 DCD 相關症狀成因之機轉複雜，使用 levocarnitine 治療前應先排除其他可能造成類似 DCD 症狀的原因，只有當臨床證據充足且確診為 DCD，levocarnitine 才可用於下列四類病人（四種狀況可能併存）：(1) 對紅血球生成素反應不佳之腎性貧血。(2) 透析過程中反覆發生有症狀低血壓。(3) NYHA class III-IV 或 ACC/AHA stage C-D 之心衰竭、心肌病變。(4) 因肌肉虛弱、易感疲倦而影響生活品質。

注意事項

L-Carnit 使用時機為病人洗腎結束後，一般建議於 2–3 分鐘內以靜脈注射給予 10–20 mg/kg，也可與 normal saline 或 lactated Ringer's solution 相容，配製成 0.5–8 mg/ml 的濃度，室溫下於 PVC 袋之安定性可達 24 小時。

L-Carnit 使用上無特殊禁忌症，但須特別留意應依病人洗腎前的藥物 trough 濃度，及治療後的臨床反應進行劑量調整，指引建議治療濃度維持在 35–60 μ mol/L，應每三個月評估一次療效，使用最低有效劑量，若用藥 9 至 12 個月後病人 DCD 相關症狀仍未見改善，應考慮停藥並採用其他治療方式。

目前 levocarnitine 健保只給付先天性代謝異常的罕見疾病，因此對 DCD 病人而言，建議可先聽取醫療人員說明此藥預期之療效與費用，再決定是否自費使用。

不良反應

Levocarnitine (L-Carnit) 發生之副作用易受病人其他潛在病症混淆而難以評估，在不考慮因果關係報告發生率 >5% 的不良反應有[5]：高血壓、心悸、心房顫動、周邊水腫；癲癇、頭痛、眩暈、感覺異常；腹瀉、嘔吐、噁心、黑便、食慾缺乏；皮疹、搔癢、散發魚腥味；過敏性休克、喉咽水腫、支氣管痙攣；高血鈣、副甲狀腺功能異常；咳嗽、咽頭炎、鼻炎；發燒、弱視、肌肉無力、貧血。

結論

2022 台灣腎病年報指出，在台灣因末期腎病接受治療者逐年攀升，根據 2020 年統計透析粗盛行率已高達每百萬人口有 3800 人，可預見未來會有越來越多 ESRD 病人因接受血液透析，可能發生 carnitine 缺乏引起諸多生理機能失調的情形，導致原腎功能受損而健康狀況欠佳的病人，使病情變得更加

複雜且難以控制，此時 levocarnitine 的補充或許能夠發揮療效，而 L-Carnit 相較口服劑型具更高生體可用率、避免生成有毒代謝物累積於體內等優勢，更適用於 ESRD 病人。然而，目前仍無明確證據顯示 levocarnitine 對每位病人都有同樣的療效，因此一般仍建議針對疑似 DCD 所引發的每項病症，都應先採用傳統標準治療並確認成效不彰後，才考慮使用 levocarnitine 治療，以便客觀評估可能帶來的效益。

參考文獻

1. 衛生福利部食品藥物管理署。(2018)。
Levocarnitine (L-Carnit Injection) 藥品仿單。
2. Takashima, H., Maruyama, T., & Abe, M. (2021). Significance of Levocarnitine Treatment in Dialysis Patients. *Nutrients*, 13(4), 1219.
<https://doi.org/10.3390/nu13041219>
3. Nishioka, N., Luo, Y., Taniguchi, T., Ohnishi, T., Kimachi, M., Ng, R. C., & Watanabe, N. (2022). Carnitine supplements for people with chronic kidney disease requiring dialysis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 12(12), CD013601.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013601.pub2>
4. Eknoyan, G., Latos, D. L., Lindberg, J., & National Kidney Foundation Carnitine Consensus Conference (2003). Practice recommendations for the use of L-carnitine in dialysis-related carnitine disorder. National Kidney Foundation Carnitine Consensus Conference. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 41(4), 868–876.
[https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(03\)00110-0](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(03)00110-0)
5. UpToDate. (n.d.). *Carnitine supplements (Levocarnitine): Drug information*. Retrieved August 16, 2024, from <https://www.uptodate.com/contents/search>