

## 혈중 L-carnitine농도 측정의 임상적 유용성

울산대학교 의과대학 임상병리과 교실  
강 은 숙 · 서 을 주 · 지 현 숙

= Abstract =

### Evaluation of clinical value for determination of L-carnitine level in blood

Eun Suk Kang, Eul Ju Seo, Hyun Sook Chi

*Department of Clinical Pathology, College of Medicine,  
University of Ulsan, Asan Medical Center*

L-carnitine is an essential cofactor for the transport of long-chain fatty acids into mitochondria for  $\beta$ -oxidation. Carnitine deficiencies either due to primary or secondary causes are presented as a myopathic type or systemic type like an encephalopathy due to metabolic disturbances or even fatal cardiomyopathy. The definite diagnosis of carnitine deficiency is based on the determination of free- and acyl-carnitine concentrations in blood, urine, or various tissues and the clinical response to replacement of oral L-carnitine.

We reviewed 50 patients requested blood carnitine determination to evaluate diagnostic efficacy of this test. Enzymatic method with carnitine acetyltransferase and acetyl CoA as a substrate was used to determine carnitine concentration in plasma or serum. Normal carnitine levels were obtained from 41 control children and ranged from 7.2 mg/L(44.4  $\mu$ mol/L) to 12.9 mg/L(79.5  $\mu$ mol/L). Twenty-four of 50 patients had carnitine concentrations lower than 7.2 mg/L(44.4  $\mu$ mol/L) and their clinical findings were cardiomyopathy, congenital heart disease complicated with congestive heart failure, organic acidurias and metabolic disturbances. The clinical manifestations of patients were definitely improved in 10 patients out of 16 after treatment with L-carnitine.

Early recognition and high dose of carnitine therapy are mainstay of carnitine deficiency. In conclusion, all patients suspected carnitine deficiency either due to primary or secondary causes should be assessed and monitored their carnitine levels before and after treatment.

Key words : Carnitine, Cardiomyopathy

I. 서 론

L-carnitine( $\beta$ -hydroxy- $\gamma$ -N-trimethylammonium butyrate)은 lysine과 methionine을 기질로 간과 신장에서 생성된 후 골격근과 심장으로 이동되며 carnitine acyltransferase의 작용으로 지방산(fatty acid, FA)을, 그 중에서 특히 장쇄지방산(long chain FA)을 세포질에서 미토콘드리아내로 이동시키는데 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 이 L-carnitine에 의해 미토콘드리아내로 이동된 장쇄지방산은  $\beta$ -oxidation을 거쳐 신체의 에너지원으로서 사용된다<sup>1,2</sup>. L-carnitine의 임상적 중요성은 1차적 혹은 2차적 원인으로 인하여 결핍이 있는 경우 근쇠약감, 간기능검사 이상, 저혈당증, 그리고 고암모니아혈증과 같은 대사이상<sup>3</sup>을 비롯하여 Reye양 증후군<sup>4,5</sup>, 그리고 치명적인 심근병증<sup>6,7</sup> 등에 이르기까지 다양한 임상상을 나타낼 수 있으며 이러한 증상들이 L-carnitine을 경구투여 함으로써 획기적인 임상적 호전을 볼 수 있다는 데 있다<sup>3,6-8</sup>. L-carnitine 결핍의 증명은 각종 체액과 조직에서 그 농도를 측정함으로써 가능하며 일단 농도가 정상치 이하로 감소되어 있는 경우는 대부분의 원인에 있어서 일단 L-carnitine 투여를 시도해 보는 것이 바람직 하다.

본원 임상병리과에서는 1991년부터 L-carnitine 농도 측정을 시행하고 있으며 본 연구에서는 그 측정방법을 소개하고 의뢰된 환자들의 임상적 소견과 검사결과를 비교분석함으로써 본 검사의 유용성에 대하여 평가하여 보고자 하였다.

II. 대상 및 방법

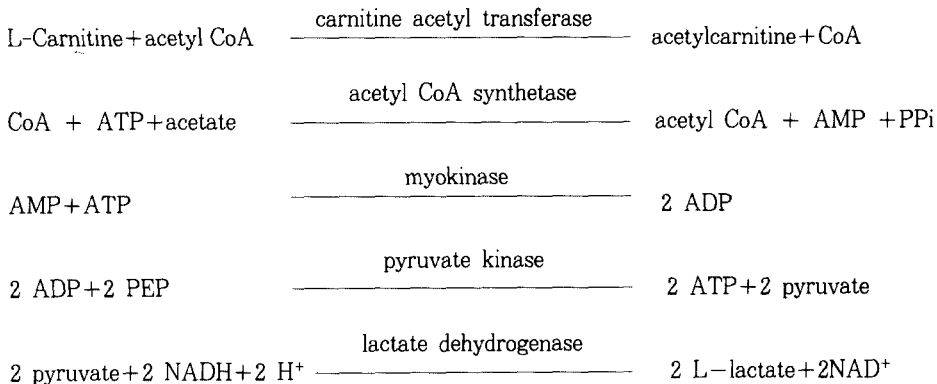
1) 대상

환자군은 1991년 5월부터 1994년 3월 사이에 울산의 대 서울중앙병원 임상병리과에 carnitine 농도 측정을 의뢰한 50명의 환자를 대상으로 하였으며 정상대조군은 1994년 4월 소아과 외래를 방문한 소아들 중 임상적으로 1차적 그리고 2차적 L-carnitine 결핍증을 제외시킬 수 있었던 41명의 소아를 대상으로 하였다.

환자군의 나이는 2개월에서부터 13세 사이(중간값: 2세)였고 남녀비는 2.8 : 1이었으며 정상대조군의 나이는 3개월에서 14세 사이(중간값: 3세)였으며 남녀비는 2.2 : 1이었다.

2) 방법

검체는 혈청 혹은 혈장을 사용하였으며 정상대조군의 경우는 EDTA 시험관에 채혈한 혈장을 -20℃에 보관해 두었다가 동시에 검사를 시행하였다. 검사에 사용된 시약은 모두 Boehringer Mannheim Biochemica사에서 구입하였으며 본 연구에서 사용한 방법은 1985년 Wieland OH등<sup>9</sup>에 의하여 제안된 방법을 수정한 enzymatic UV method로 환자 검체 내의 L-carnitine과 시약에 포함되어 있는 acetyl CoA를 기질로하여 carnitine acetyl transferase를 비롯한 몇가지 효소들의 연속적인 작용을 거쳐 마지막 반응에서 형성되는 NADH가 lactate dehydrogenase에 의하여 NAD+로 환원될 때의 흡광도의 감소를 365nm에서 연속 측정함으로써 free carnitine의 농도를 계산을 통하여 얻을 수 있는 방법으로 본 검사과정중 일어나는 반응은 아래와 같다.



### Ⅲ. 결 과

#### 1) 참고치의 산정

41명의 정상대조군에서 측정된 L-carnitine 농도의 범위는 4.3-19.4mg/L 이었으므로 평균±2SD를 기준으로 하여 7.2-12.9mg/L(44.4- 79.5μmol/L; conversion factor 6.17)를 참고범위로 정하였다.

#### 2) 환자군에서의 결과

50명의 환자에서 측정된 혈중 L-carnitine 농도는 0-21.4 mg/L (0-142.0μmol/L)에 분포하였고 이들 환자군중 정상치 미만(< 7.2mg/L; 44.4μmol/L)인 군에서의 임상적 소견을 검토하여 보았다(표 1).

L-carnitine 농도가 <7.2mg/L(44.4μmol/L)인 환아 24명의 임상 소견은 심근병증을 가진 환아가 9명으로 가장 많았으며 그중 6명이 확장성 심근병증으로 진단받았고, medium-chain acetyl CoA deficiency가 의심되는 환아 1명을 포함하여 organic aciduria와 연관된 carnitine 결핍 환아가 3명 이었으며 고암모니아혈증, 간질발작과 같은 Reye양 증후군 증상을 가진 환아가 2명, 그리고 가족력과 여러 장기의 침범여부를 생검을 통해 증명하므로써 1차적 carnitine 결핍증으로 진단되었던 환아가 1명 있었다 (Table 1).

#### 3) 증례

동국대병원에서 검사를 의뢰했던 생후 5개월된 일란성 쌍생아 남아로 과거력상 생후 2개월 부터 잦은 감기증상과 호흡곤란을 보였으며 같은 증상을 주소로 내원하여 확장성 심근병증으로 진단받았다. 쌍생아중 다른 한명도 생후 4개월에 호흡곤란과 좌심실 확장증의 소견을 보였으나 확실한 진단을 받지 못한 상태에서 사망하였다. 환자의 검사소견은 AST/ALT 128/58 IU/L, bilirubin 0.4 mg/dL, LDH 394 U/L, CK 131 U/L, alkaline phosphatase 169U/L였으며 의뢰한 혈중 carnitine 농도검사에서 0.96mg/L(5.9μmol/L)로 매우 감소되어 있었다. 환아는 내원 1개월 만에 심부전으로 사망하였고 이후 시행한 부검 및 현미경 소견상 심한 지방 침착으로 인한 심장과 간

장의 비대를 관찰할 수 있었다. 임상소견으로 미루어 이 쌍생아들은 같은 병인으로 사망하였을 것으로 추정되며 위의 소견들을 종합하여 환자의 질환은 상염색체 열성으로 발현된 일차적 전신성 carnitine 결핍증으로 진단할 수 있었다.

Table 1. Clinical findings of patients with carnitine<7.2mg/L(44.4μg/L) and responses to oral L-carnitine administration

Clinical findings	No. of patients	Clinical response to L-carnitine
Cardiomyopathy	9*	4/6#
CHD complicated with CHF	8	5/7
R/O medium-chain acetyl CoA deficiency	1	1/1
R/O inherited metabolic disorders ass. with organic aciduria	3	0/2
Hyperammoninemia, seizure	2	NT
Primary systemic carnitine deficiency	1	NT

\*Six of 9 patients with cardiomyopathy have had dilated cardiomyopathy.

# Four of 6 patients administrated with oral L-carnitine were improved clinically.

NT : Not treated with L-carnitine

### Ⅳ. 고 찰

인간에서 L-carnitine 결핍과 관련된 임상적 소견은 1972년 Engel과 Siekert<sup>10</sup>가 지방침착으로 인한 근육병증 소견을 보이는 24세의 여자 환자에서 혈중 carnitine 농도는 정상이나 근육에서 측정된 carnitine 농도는 감소되어 있는 예를 보고함으로써 소개되었다. 그 이후로 근육병증 유형으로 발현하는 예뿐 아니라 근육, 간 및 심장에 지방이 침착되면서 근육약화, 간기능이상, 심장비대 및 심근병증 등과 더불어 비케톤성 저혈당증, 뇌증 등의 전신적인 증상을 가지고 혈액과 각 장기에서는 L-carnitine 결핍이 증명된 전신성 유형들이 보고되었다<sup>3,4,8</sup>.

조직학적으로 지방침착의 기전은 carnitine 결핍으

로 인하여 mitochondria 내로 이동하지 못함으로 해서  $\beta$ -oxidation을 거치지 못한 지방산이 esterification을 거쳐 triglyceride로 전환, 축적되는 것으로 특히 장쇄지방산을 주 에너지원으로 이용하는 심장, 근육과 같은 장기에 침착되어 기능적 이상을 동반하게 된다<sup>11</sup>.

본 연구에서 L-carnitine 농도 측정을 의뢰했던 환자들 역시 임상적으로 L-carnitine 결핍이 의심되는 다양한 소견들을 가진 환자들이었는데 심장비대와 심근병증을 가지고 있는 환아가 다수를 차지하고 있었으며 그 다음으로는 선천성심장기형과 심장기능부전을 가지고 있는 환아들이었고 그 외 organic aciduria가 있거나 대사이상이 있는 환아들이었다.

검사상 carnitine 농도가 낮았던 24명의 환자들 중에는 증례에서 소개한 바와 같이 가족력을 시사하면서 carnitine 결핍으로 인한 간, 근육, 심장등의 장기에 지방 침착과 기능적 이상 그리고 치명적인 임상경과를 보인 쌍생아 남아가 있었는데 이들에서는 충분한 검사가 이루어 지지 못하여 지방대사 이상을 비롯한 다른 대사장애를 배제할 수는 없으나 환아에서 심근병증과 같은 전형적인 임상적 소견과 지방침윤 소견 그리고 혈중 carnitine 농도가 심하게 저하되어 있었다는 점과 사망한 형에서도 유사한 임상경과를 나타내었던 점으로 보아 가족성으로 발현한 전신적 유형의 carnitine 결핍증을 시사한다. 또한 medium-chain acetyl CoA deficiency가 의심되었던 환아는 반복적인 Reye양 증후군을 주소로 수차례 병원을 방문한 과거력이 있으며 이때마다 지방산 이용이 제한되어 있음으로 해서 유발되는 비케톤성 저혈당증과 뇌증 소견을 보였고 이는 포도당을 투여함으로써 호전되었다. 환아에서 심근병증의 소견은 없었으며 임상소견상 지방대사에 관계한 여러가지 효소들의 결핍중 가장 빈도가 높은 medium-chain acetyl CoA의 결핍을 의심한 경우로 L-carnitine을 경구투여하여 경한 임상적 호전을 볼 수 있었다. 가장 많은 수를 차지하였던 환자는 기저질환의 유무에 관계없이 심근비대와 확장성 심근병증을 가지고 있었던 5명의 환아로 이들은 모두 이전에 보고되었던 carnitine 결핍으로 인한 fibroelastosis<sup>6</sup>를 의심해 볼 수 있는 경우들로 발생원인이나 기전에 관계없이 대부분 L-carnitine을 경구투여함으로써 임상적 호전

을 볼 수 있었다. 3명의 환아는 organic aciduria를 동반한 대사장애를 가진 환아로서 이들에게서 관련된 특정 질환은 밝혀지지 않았으나 organic aciduria로 인하여 신장에서 과다하게 배설됨으로 해서 carnitine 결핍을 초래한 것으로 추정할 수 있다. 이처럼 carnitine 결핍의 원인은 carnitine 합성 장애나 조직으로의 이동장애로 인한 1차적 이유<sup>8,12,13</sup>외에 medium-chain acetyl CoA dehydrogenase를 비롯한  $\beta$ -oxidation에 관여하는 여러 효소들의 결핍<sup>14</sup>, carnitine의 흡수나 섭취 장애, 과다한 배설등과 같은 2차적 이유<sup>15</sup>로 인하여 더욱 흔히 유발됨을 알 수 있고 그중 medium-chain acetyl CoA dehydrogenase 결핍이 가장 흔한 원인으로 알려져 있다. 특히 체내의 저장능이 제한되어 있는 영유아의 경우에는 쉽게 결핍증상을 나타낼 수 있어서 수개월동안 비경구적 영양에 의존하는 경우<sup>16,17</sup>, 영양결핍, carnitine-free soy formula로 이유시<sup>15</sup>, Fanconi syndrome<sup>18</sup>, 장기혈액투석시<sup>19</sup>에는 문제가 될 수 있으며 carnitine과 결합하여 분비되는 약제인 valproate<sup>20</sup>, pivmecillinam, pivampicillin<sup>21</sup>등의 장기 사용시에도 결핍증을 초래할 수 있다.

L-carnitine을 치료제로 사용하는 경우 1차적 원인으로 인한 결핍이나 2차적 원인중 흡수, 섭취, 혹은 배설의 장애로 인한 결핍인 경우는 혈중 carnitine 농도의 회복과 임상적 호전을 기대할 수 있으므로 신속한 진단과 치료의 시작이 요구된다. 그러나 mitochondria내에서  $\beta$ -oxidation에 관여하는 여러가지 효소들의 결핍이 있는 경우에는 carnitine에 의하여 mitochondria내로 이동된 과다한 기질들을 대사시키지 못함으로해서 치료의 효과를 기대할 수 없고 오히려 부작용을 초래할 수 있으므로<sup>14</sup> 일차적으로 혈중 free carnitine과 total carnitine 농도를 측정하여 다른 효소의 결핍을 감별하는 것이 중요하다.

이러한 L-carnitine 결핍증은 혈중 혹은 각종 조직에서 그 농도를 측정함으로 해서 증명할 수 있는데 검사원리에는 화학적 반응이나 미생물학적 반응을 이용하기도 하지만 효소반응<sup>22</sup>을 이용한 방법이 가장 널리 알려져 있으며 이를 측정하는 방법으로는 HPLC<sup>23</sup>나 가스 크로마토그래피<sup>24</sup>를 이용하기도 하고 분광광도계<sup>25-27</sup>로서 측정하거나 방사선 동위원소<sup>28,29</sup>

를 이용하는 방법들이 있다. 검사의 예민도에 있어서는 1-[<sup>14</sup>C]acetyl-CoA와 같은 동위원소 효소반응을 이용한 방법이 가장 좋은 것으로 알려져 있으나 동위원소 사용에 따른 어려움과 위험성을 감수해야 하므로 효소반응을 거쳐 분광광도계로 측정하는 방법이 검사실에서 시행하기에는 가장 적합한 것으로 여겨지며 이를 자동화 기기에 적용함으로써 선별검사를 위하여 대량의 검체를 처리하고자 하는 시도들이 성공적으로 보고되었다<sup>25-27</sup>. 본 연구에서 사용한 방법은 1985년 Wieland OH등<sup>9</sup>에 의하여 제안된 방법을 수정한 enzymatic UV method로 여러 다른 보고에서 검출을 위해 5,5'-dithiobis-2-nitrobenzoic acid(DTNB)를 사용한 것과는 달리 ATP, phosphoenol pyruvate(PEP), 그리고 NADH를 기질로 사용하여 free carnitine을 측정하였다. 본 방법에서는 DTNB를 사용할 경우 반응에 사용하는 carnitine acetyl transferase나 조직내의 환원성 물질들과 반응함으로써 해서 blank의 흡광도가 너무 높다든지<sup>27</sup> enzyme blank가 필요한 것<sup>30</sup>등과 같은 단점이 없는 반면 여러가지 효소를 이용한 다단계반응이므로 좋은 검사결과를 얻기 위해서는 검사시간과 조건을 엄격히 지키야 하는 어려움이 있다. 또한 재현성이 있는 결과를 얻기 위해서는 혈액에서도 반응을 방해할 수 있는 peptide, coenzyme A, 그리고 lipid등을 제거하기 위한 계단백 과정을 수행해야 한다는 보고들이 있으므로<sup>25-27</sup> 이과정들을 도입하는 것이 필요할 것으로 여겨진다.

Table 2. Reported concentrations of carnitine in blood of control groups

Assay method	No. of subjects	Age	Carnitine ( $\mu$ mol/L) (Mean $\pm$ SD)	Ref
Enzymatic	41	3M-14yr	62.0 $\pm$ 8.8	Present study
Enzymatic	11	1M-9yr	46.0 $\pm$ 6.9	32
Radioenzymatic	49	6M-6yr	44.1 $\pm$ 1.7	33
Radioenzymatic	72	1-6yr	41.7 $\pm$ 0.9	34
Enzymatic	47	adults	49.4 $\pm$ 12.2	10
Enzymatic	20	adults	40.9 $\pm$ 12.2	12

정상치는 각 검사방법이나 대조군의 연령, 성별 등에 따라 조금씩 달리 보고되었으며 공

통적으로 널리 알려진 정상치는 없으므로 각 검사실에서 시행하고 있는 방법으로 대조군으로 부터 적절한 참고치를 얻는 것이 바람직하다고 여겨지며, 본 검사실에서도 임상소견상 carnitine 결핍을 배제할 수 있었던 외래 환자 41명을 대상으로 참고치를 산정해 본 결과 다른 보고들에 비하여 다소 높은 값을 얻을 수 있었으나 동일한 방법과 조건에서 검사를 시행한다면 이를 본 검사실에서의 참고치로 사용하여도 좋을 것으로 사료된다(Table 2).

### V. 결 론

L-carnitine 결핍증은 영유아에 있어서 1차적 원인뿐 아니라 보다 더 흔하게는 2차적 원인에 의해서 발생할 수 있는데, 임상적으로 결핍이 의심되는 경우 혈중 혹은 조직내 L-carnitine 농도를 측정함으로써 쉽게 진단이 가능하고 L-carnitine 경구 대체요법만으로도 획기적인 임상적 호전을 볼 수 있다. 그러므로 임상적으로 L-carnitine 결핍증이 의심되는 모든 영유아나 청소년에서 우선적으로 본 검사를 실시함으로써 조기진단과 치료방침의 결정에 크게 도움을 주고 치료경과의 관찰에도 유용할 것으로 사료된다.

### 참 고 문 헌

1. Bremer J: Carnitine: metabolism and functions. *Physiol Rev* 1983; 63: 1420-1480.
2. Ramsay RR, Arduini A: Perspectives in biochemistry and biophysics: the carnitine acyltransferases and their role in modulating acyl-CoA pools. *Arch Biochem Biophys* 1993; 302: 307-314.
3. Karpati G, Carpenter S, Engel AG, et al: The syndrome of systemic carnitine deficiency. *Neurology* 1975; 25: 16-24.
4. Glasgow AM, Eng G, Engel AG: Systemic carnitine deficiency simulating recurrent Reye syndrome. *J Pediatr* 1980; 96: 889-891.
5. Vianey-Saban C, Mousson B, Bertrand C, et

- al: Carnitine palmitoyl transferase I deficiency presenting as a Reye-like syndrome without hypoglycemia. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 334-338.
6. Tripp ME, Katcher ML, Peters HA, et al: Systemic carnitine deficiency presenting as familial endocardial fibroelastosis. *N Engl J Med* 1981; 305: 385-390.
  7. Weber LJ, Valle D, Neill C, DiMauro S, Shug A: Carnitine deficiency presenting as familial cardiomyopathy: A treatable defect in carnitine transport. *J Pediatr* 1982; 101: 700-705.
  8. Stanley CA, DeLeeuw S, Coates PM, et al: Chronic cardiomyopathy and weakness or acute coma in children with a defect in carnitine uptake. *Ann Neurol* 1991; 30: 709-716.
  9. Wieland OH, Deufel T, Paetzke-Brunner J: Methods of enzymatic analysis (ed. Bergmeyer HU), 3rd Ed. vol VIII, Weinheim, Deerfield Beach (Florida), VCH Verlagsgesellschaft, 1985: 481-488.
  10. Engel AG, Siekert RG: Lipid storage myopathy responsive to prednisone. *Arch Neurol* 1972; 27: 174-181.
  11. Gilbert EF: Carnitine deficiency. *Pathology* 1985; 17: 161-169.
  12. Angelini C, Vergani L, Martinuzzi A: Clinical and biochemical aspects of carnitine deficiency insufficiency: transport defects and inborn errors of beta-oxidation. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1992; 29: 217-242.
  13. Scholte HR, Rodrigues Pereira R, de Jonge PC, et al: Primary carnitine deficiency. *J Clin Chem Clin Biochem* 1990; 28: 351-357.
  14. Jerry V: The changing face of disorders of fatty acid oxidation. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 249-257.
  15. Duran M, Loof NE, Ketting D, Dorland L: Secondary carnitine deficiency. *J Clin Chem Clin Biochem* 1990; 28: 359-363.
  16. Nanni G, Pittiruti M, Castagneto M: Carnitine plasma levels during total parental nutrition. *Am J Clin Nutr* 1983; 38: 339-341.
  17. Schmidt-Sommerfeld E: Carnitine and total parenteral nutrition of neonate. *Biol neonate* 1990; 58 suppl 1: 81-88.
  18. Bernardini I, Rizzo WM, Dalakas M, Bernar J, Gahl WA: Plasma and muscle free carnitine deficiency due to renal Fanconi syndrome. *J Clin Invest* 1985; 75: 1124-1130.
  19. Guarnieri G, Toigo G, Crapesi L, et al: Carnitine metabolism in chronic renal failure. *Kidney Int* 1987; 32 suppl 22: S116-127.
  20. Laub MC, Paetzke-Brunner I, Jaeger G: Serum carnitine during valproic acid therapy. *Epilepsia* 1986; 27: 559-562.
  21. Holme E, Greter J, Jacobson CF, et al: Carnitine deficiency induced by pivampicillin and pivmecillinam therapy. *Lancet* 1989; ii: 469-473.
  22. Marquis NR, Fritz IB: Enzymological determination of free carnitine concentrations in rat tissues. *J Lipid Res* 1964; 5: 184-187.
  23. Michael L, Bason L, Leaver C, Hayman CM, Chambers ST: Same-day batch measurement of glycine betaine, carnitine, and other betains in biological material. *Anal Biochem* 1992; 205: 14-21.
  24. Lewin LM, Peshin A, Sklarz B: A gas chromatography assay for carnitine. *Anal Biochem* 1975; 68: 531-535.
  25. Secombe DW, Dodek P, Frohlich J, et al: Automated method for L-carnitine determination. *Clin Chem* 1976; 22: 1589-1592.
  26. Rodriguez-Segade S, de la Pena CA, Paz JM, Del Rio R: Determination of L-carnitine in serum and implementation on the ABA-100 and Centrifichem 600. *Clin Chem* 1985; 31: 754-757.
  27. Cederblad G, Harper P, Lindgren K: Spectrophotometry of carnitine in biological fluids and tissue with a Cobas Bio centrifugal analyzer.

- Clin Chem 1986 ; 32 : 342-346.
28. Cederblad G, Lindstedt S: A method for the determination of carnitine in the picomole range. Clin Chim Acta 1972 ; 37 : 235-243.
29. McGarry JD, Foster DW: An improved and simplified radioisotopic assay for the determination of free and esterified carnitine. J Lipid Res 1976 ; 17 : 277-281.
30. Pearson DJ, Chase JFA, Tubbs PK: On assay of (-)-carnitine and its O-acyl derivatives. Methods Enzymol 1969 ; 14 : 612-625.
31. DiMauro S, Scott C, Penn SA, Rowland LP: Serum carnitine. Arch Neurol 1973 ; 28 : 186.
32. Carrier HN, Berthillier G: Carnitine levels in normal children and adults in patients with diseased muscle. Muscle Nerve 1980 ; 3 : 326-334.
33. Battistella PA, Vergani L, Danzelli F, Rubatelli FF, Angelini C: Plasma and urine carnitine levels during development. Pediatr Res 1980 ; 14 : 1379-1381.
34. Schmidt-Sommerfeld E, Werner D, Penn D: Carnitine plasma concentrations in 353 metabolically healthy children. Bur J Pediatr 1988 ; 147 : 356-360.