

肝逸脱酵素の評価

～意外に忘れられがちな
ASTとALTについて～

消化器内科 丸山 正樹

トランスアミナーゼ (transaminase)

AST (アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ) = GOT
ALT (アラニンアミノトランスフェラーゼ) = GPT



2つの酵素を合わせて、トランスアミナーゼと呼ぶ。
アミノ酸代謝に関わる酵素。

この酵素を含む臓器が何らかの病態で破壊され、細胞内のトランスアミナーゼが血液中に放出されると、血液検査で検出することが出来る。



「逸脱酵素」としての診断的意味。
肝細胞破壊を示す鋭敏な指標。

トランスアミナーゼの分布と半減期

酵素	分布	半減期
AST	心筋,肝(全体),骨格筋 >> 腎,脾臓,赤血球	18時間
ALT	肝臓(特に門脈域) >> 腎,心筋,骨格筋	48時間
γ-GTP	胆管,近位尿細管,脳,前立腺,脾臓	7-10日
ALP	胆管上皮,骨,胎盤,小腸,腫瘍性	7-10日

ALTは肝以外にはほとんど見られないため、ALTの上昇がある時は肝疾患を疑う。

ASTは肝全体に分布するが、ALTは門脈域に主として存在。
→種々の肝疾患でAST:ALTの比率が異なる。

平均すると、肝全体で、AST/ALT 1.5-2の比率で酵素が存在。

AST/ALTの評価 ⇒ 肝細胞障害の有無

- ・ AST/ALT ≤ 2では、肝細胞障害。
- ・ AST/ALT > 2で、他の肝機能障害を示唆する異常があれば肝細胞障害に加えて他の要素がある。
- ・ AST/ALT > 2で、他の肝機能障害を示唆する異常が無ければ、肝臓以外の原因。溶血やCPK上昇によるものと考える。

他の肝機能障害を示唆する異常：

T.Bil, D.Bil, PT-INR, 血糖値, アルブミン, アンモニアなど

画像所見 (特にDynamic CT、腹部エコー)

肝細胞障害があったら AST, ALT, CPK, LDHのバランスに注目①

・CPKが正常～軽度上昇で、LDH<ASTならば肝細胞障害

AST・ALT > 1000 U/Lとなる場合、急性ウイルス性肝炎、薬剤性肝障害、中毒性肝障害、低酸素性肝炎（この場合、LDH>ASTとなる）などを考慮。

AST/ALT > 2 ではアルコール性肝炎を考慮。

アルコール性肝炎では、ALT 300-400 U/Lを超えない (N Engl J Med. 2009;360(26):2758-69)

γ -GTP/ALP > 5 もアルコール性肝炎を示唆する。
(Wallach J.(2007))

肝細胞障害があったら AST, ALT, CPK, LDHのバランスに注目②

・CPKが正常～軽度上昇で、LDH>AST、かつLDH>CPKでは、低酸素性肝炎を考慮。 Medicine(Baltimore)2003;82(6):392-406

背景に敗血症や心不全、肺高血圧症、循環不全が認められれば、さらに疑いは強くなる。循環不全徴候のひとつとしてとらえられる。

・CPKが高度上昇し、LDH>AST, かつLDH<CPKでは、横紋筋融解症や心筋虚血、心筋炎の合併を考慮する。CK-MBや心筋逸脱酵素、12誘導心電図の評価を行うべき。

必ず、病歴や所見との整合性を意識しつつ原因検索を行う。

LDH-5は半減期が9時間と最も短い

LDH isozyme	半減期	肝臓	心臓	赤血球
LDH-1	79時間	0.2%	60%	40%
LDH-2	75時間	0.8%	30%	30%
LDH-3	31時間	1%	5%	15%
LDH-4	15時間	4%	3%	10%
LDH-5	9時間	94%	2%	5%

LDH-1,2が最も半減期が長いため、溶血や心筋梗塞で上昇したLDHはなかなか下がりにくい。

LDH-5が最も半減期が短いため、肝障害で上昇したLDHはすぐ下がる。

凝固因子の半減期

凝固因子	半減期	凝固因子	半減期
I	4-6日	IX	18-24時間
II	3-4日	X	1-2日
V	15-20時間	XI	2-3日
VII	1.5-5時間	XII	40-60時間
VIII	8-12時間	XII I	4.5-7時間

肝障害では、最も半減期の短い第VII因子が早期に欠乏し、PT-INR延長・APTT正常となる。

低酸素性肝炎

- ・低酸素性肝炎は肝臓への酸素供給が低下することで生じる肝障害。
- ・急性肝炎の原因の4.4%を占め(Dig Dis Sci.2012;57(3):777-85)、入院患者の0.3%、ICU患者の1-2%で認められる。(Mayo Clin Proc.2006;81(9):1232-6)
- ・急激な循環不全(うっ血性心不全、肺塞栓、心筋梗塞)、呼吸不全が原因となる。また、基礎に慢性心不全や肝うっ血がある患者では肝細胞がより容易に低酸素環境下に晒されるため、軽度な低酸素血症や循環不全で肝障害が誘発されることがある。(Clin Liver Dis.2011;15(1):1-20)
- ・低酸素性肝炎と他の急性肝炎は臨床所見で鑑別することは難しい。約半数で肝圧痛があり肝性脳症も認める。(Dig Dis Sci.2012;57(3):777-85)

低酸素性肝炎の血液検査所見

- ・低酸素、低血圧、低心拍出量の患者において、ALT>3000 IU/L, AST>ALT, ALT>LDHを満たす患者では低酸素性肝炎と診断可能である。(Clin Liver Dis.2011;15(1):1-20)
- ・ALT>3000 IU/Lとなる病態の52%が低酸素性肝炎、13%が中毒・薬剤性肝障害、7%が急性ウイルス性肝炎。(Clin Liver Dis.2011;15(1):1-20)

表：急性肝障害におけるAST/LDH, ALT/LDH
(Medicine(Baltimore)2003;82(6):392-406)

	急性ウイルス性肝炎	Hypotoxic hepatitis	アセトアミノフェン中毒
ALT/LDH	4.65 [1.0-11.1]	0.87 [0.17-2.89]	1.46 [0.11-8.26]
AST/LDH	2.47 [0.11-7.53]	0.81 [0.24-1.71]	1.46 [0.11-7.34]

低酸素性肝炎の経過

- ・肝酵素上昇のピーク時、LDH>AST>ALTとなり、原因が改善されれば翌日は肝酵素は著明に改善が認められ、その際はALT>AST>LDHとなる。(Medicine(Baltimore)2003;82(6):392-406)
- ・T.Bilも軽度上昇する。T.BilはAST, ALTが低下し始めたころに上昇し始め、しばらく上昇が持続。大半の症例がT.Bil 5mg/dlまでの上昇。
>5mg/dlとなるのは16%。
>10mg/dlとなるのは3.5%。
(Medicine(Baltimore)2003;82(6):392-406)

肝酵素上昇のパターンと経過から判断することが重要。

まとめ：AST/ALTの評価 ⇒ 肝細胞障害の有無(再掲)

- ・AST/ALT ≤ 2では、肝細胞障害。
- ・AST/ALT > 2で、他の肝機能障害を示唆する異常があれば肝細胞障害に加えて他の要素がある。
- ・AST/ALT > 2で、他の肝機能障害を示唆する異常が無ければ、肝臓以外の原因。溶血やCPK上昇によるものと考える。

他の肝機能障害を示唆する異常：

T.Bil, D.Bil, PT-INR, 血糖値, アルブミン, アンモニアなど

画像所見(特にDynamic CT、腹部エコー)

まとめ：AST, ALT, CPK, LDHのバランスの評価

CPK	LDHとAST	他	診断	備考
正常～軽度上昇	LDH<AST		肝細胞障害	AST,ALT>1000 U/Lでは急性ウイルス性肝炎、薬剤性肝障害、中毒性肝障害、低酸素性肝炎を考える。低酸素性肝炎ではLDH>ASTとなる
	LDH<AST	AST/ALT>2	アルコール性肝炎	ASTは300-400 U/Lを超えない
	LDH>AST	LDH>CPK	低酸素性肝炎	AST/ALTは<2となる。循環不全や心不全、肺高血圧が原因となる。循環不全徴候の一つと捉える
高度上昇	LDH>AST	LDH<CPK	横紋筋融解症や心筋虚血、心筋炎の合併	AST/ALTは>2となる。CK-MBや心筋逸脱酵素、心電図が鑑別に有用。

以上、引用すべて：内科病棟・ERトラブルシューティング（高岸勝繁 著）

症例

80才代 女性.

主訴：発熱、下肢脱力

現病歴：暑いところで無理して作業。その後、発熱を来し、紹介。

血液検査：

T.Bil 1.85mg/dl, AST 308 IU/L, ALT 108 IU/L, ALP 369 IU/L, LDH 590 IU/L, γ -GTP 48 IU/L, CK 6011 IU/L, Amy 387 IU/L, BUN 51.0mg/dl, Cre 3.23 mg/dl, Na 4.5 mEq/l, K 4.1 mEq/l, Cl 97.3 mEq/l, PT-INR 0.98 APTT 27.8(27.5) . . .