

臨床化学検査の変動背景因子に関する検討

—GPT, GOT および γ -GTP について—

奈良県立医科大学病態検査学教室

岡 本 康 幸, 辻 井 啓 之, 中 野 博

奈良県立医科大学中央臨床検査部

波 賀 義 正, 河 本 弘 美

奈良県国保連合会大三輪病院内科

松 山 義 則, 帆 風 洋 一

BACKGROUND OF CLINICAL LABORATORY DATA —WITH SPECIAL REFERENCES TO GPT, GOT AND γ -GTP

YASUYUKI OKAMOTO, HIROYUKI TSUJII and HIROSHI NAKANO

Department of Clinico-Laboratory Diagnostics, Nara Medical University

YOSHIMASA HAGA and HIROMI KAWAMOTO

Faculty of Central Clinical Laboratory, Nara Medical University

YOSHINORI MATSUYAMA and YOICHI HOKAZE

Department of Internal Medicine, Ohmiwa Hospital

Received July 2, 1991

Summary: Background clinical laboratory data such as GOT, GPT and γ -GTP were studied in 19,167 outpatients and 62 normal subjects identified with medical screenings. The results are as follows:

1) GPT increased with aging and showed a peak in male patients in their forties and in female patients in their sixties. No difference in GPT between male and female patients in their forties was found with normal subjects in the same range of body weight, 2) GOT decreased in patients till their twenties and increased in male patients thereafter. An abrupt increase in GOT was found in female patients in their fifties. No difference in GOT between male and female patients in their forties was found with normal subjects. 3) γ -GTP showed a similar mode of change with aging to GPT. But no sex-linked difference was found between male and female normal subjects who were non-drinkers. It is suggested that sex-linked difference in GPT, GOT and γ -GTP are mainly associated with body weight, pathological variation and alcohol-intake, respectively.

Index Terms

GOT, GPT, γ -GTP, clinical reference range, physiological variation

緒 言

検査成績が正常値と異常値の接点にある場合、その変動は疾患以外の様々な因子、すなわち年齢、性差、習慣性因子を含めた個人差による影響が強く反映される。これら個人差による変動は概して狭い範囲でのもので、明らかなデータの逸脱の成因とはならないため、多くの疾患の診断に支障をきたすことは少ない。しかし、疾患の一部、とくに軽症例、早期例では、その検査成績が正常値と異常値の接点にあることが少なくない。この場合、個人差による変動を差し引いた判断による成績の解釈が必要である。このことは、検診などのように検査成績による診断の比重が大きい場合とくに必要となるであろう。

そこで今回、血清酵素の中でも利用される機会の極めて多い transaminase と γ -GTP に注目し、その変動について、性差、年齢差および習慣性因子の影響を検討した。これらの因子に関する検討は過去にも報告されているが¹⁻³⁾、我々の方法では、一年間に当病院外来を受診し検査されたすべての患者データを用い、年齢別、性別に度数分布表を作成し、参考範囲 (Clinical reference range, CRR) を求め、年齢別および性別変動について比較検討し、一方、検診または人間ドックを受け詳細な身体的および生活歴所見をとられた例を用いて、習慣性因子などとの関わりを検討した。その結果、若干の知見を得たので報告する。

対象と方法

対象は、1990年1月から同年12月の間に奈良県立医科大学外来を受診した1~89才までの患者(男9243名、女9924名)と、同期間、奈良国保連合会大三輪病院で検

診または人間ドックを受けた男性48名(平均年齢40.9±8.52, 24~64才)、女性14名(平均年齢42.8±7.12, 28~60才)とした、前者を患者群、後者を検診群とする。患者群選定にあたっては、溶血、乳びまたは黄疸例を除き、既定の正常値の2倍をこえる明らかな異常値を有する例も除かれた。transaminase (GOT, GPT) および γ -GTP は国際生化学連合 (IFCC) 法準拠により、Hitachi-736型自動分析機にて測定した。各項目のCRRは、既報に従って、度数分布計算による反復切断補正法により求めた⁴⁾。切断係数は1.96とし、反復回数は15回までとした。検診群は、既定の参考値を用いて、測定されたすべての項目が正常範囲にある例のみを抽出した。すなわち、検診で行われたレントゲン検査、超音波画像検査、生理学的および生化学的諸検査(肝機能、脂質、腎機能などを含む)で正常と判定された例よりなる。これらは、全検診受診者の30%であった。検診群での成績の平均の差の検定に際しては、項目の分布様式に従って対数変換処理を行った後、対応のないt-検定を用いて行った。成績は平均±1SDの範囲を表示した。

以上の検討は、1989年1月から同年12月までの患者群についても行われ、成績の再現性を確認した。

成 績

A. 分布型の検討

血清GPT, GOT および γ -GTP 活性の患者群全例での度数分布表と、その対数変換図をFig. 1に示した。いずれの項目でも、度数分布表は最頻値(mode)に対して両側に非対象な分布を示し、対数変換により正規分布に適合する傾向を示した。よって、これらの項目はすべて対数正規分布に従うものとみなされた。

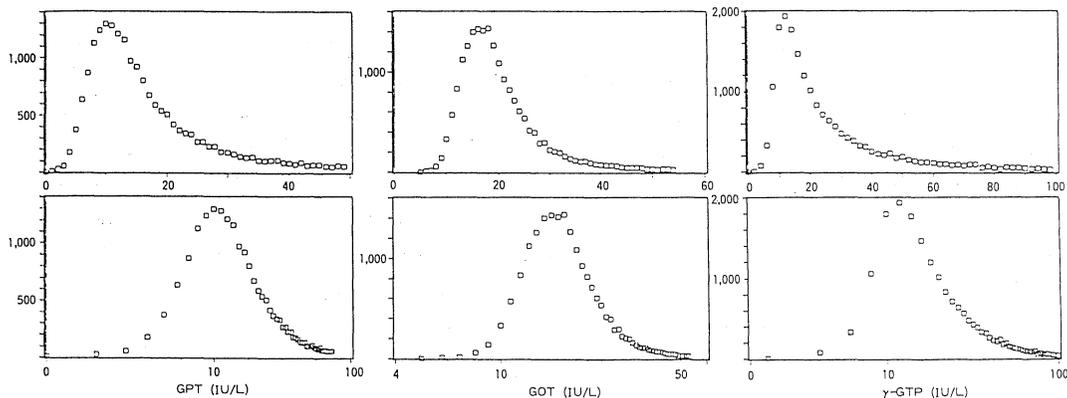


Fig. 1. Frequency distribution of the data in GPT, GOT and γ -GTP. The lower shows the graph on semi-log paper.

B. 性別, 年代別変動

血清 GPT 活性の性別, 年齢別 CRR と, その mode の変動を Fig. 2 に示した. 20 才台から 40 才台まで男性値は CRR, mode 共しだいに増加し, 50 才台以降低下する傾向を示した. 女子では, 40 才台から 60 才台まで増加傾向を示し, その後男性値の変動とほぼ一致した. 性差はいずれの年代でも認められたが, 多くの場合男性で高値をとっており, とくに 40 才台を中心とする 20~50 才台の間で著明であった.

血清 GOT 活性の性別, 年齢別 CRR と, その mode の変動を Fig. 3 に示した. 10 才台前半までの GOT 活性は男女とも高く, しだいに低下傾向にあり, 10 才台後半から 20 才台以降性差が広がる傾向にあった. この傾向は男性値の増加傾向によるものだが, GPT ほどではなかった. 50 才台で急激な女性値の上昇により性差はほとんどなくなり, 以後あまり変動しなかった.

血清 γ -GTP 活性の性別, 年齢別 CRR と, その mode の変動を Fig. 4 に示した. 加齢による増加は 10 才台の早期から男性で明白となり, 40 才台の peak まで持続するが, 女性ではこの間ほとんど変化せず, その後わずかに増加傾向を示すにとどまった. 40 才台の著明な性差は以後縮まる傾向にあったが, 概して男性のほうが高値である傾向は変わらなかった.

C. 検診群での検討

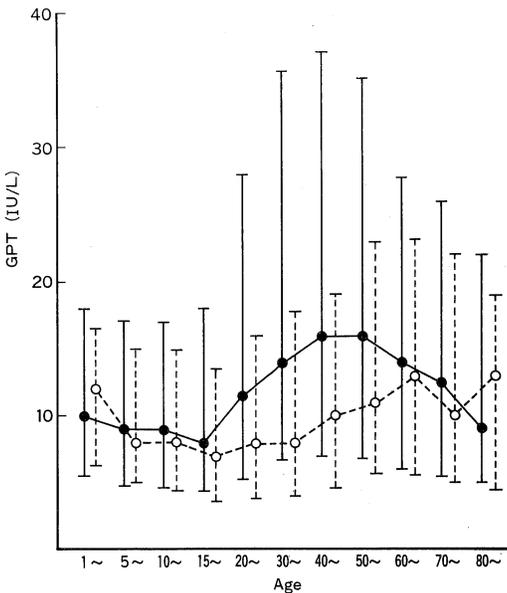


Fig. 2. Aging-dependent changes in CRR of GPT. ●; mode in frequency distribution of the data with male, ○; with female.

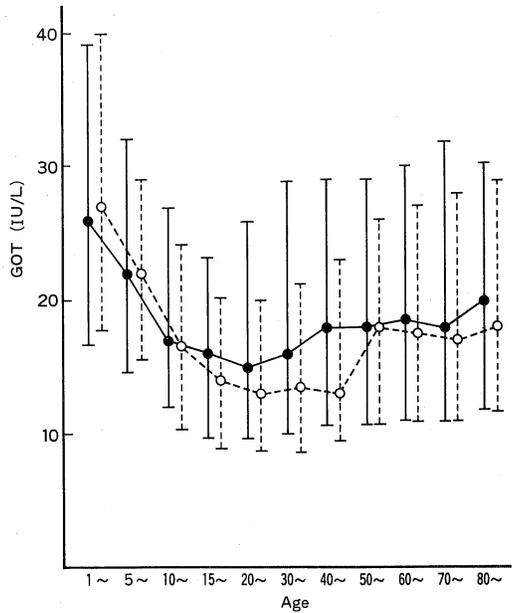


Fig. 3. Aging-dependent changes in CRR of GOT. ●; mode in frequency distribution of the data with male, ○; with female.

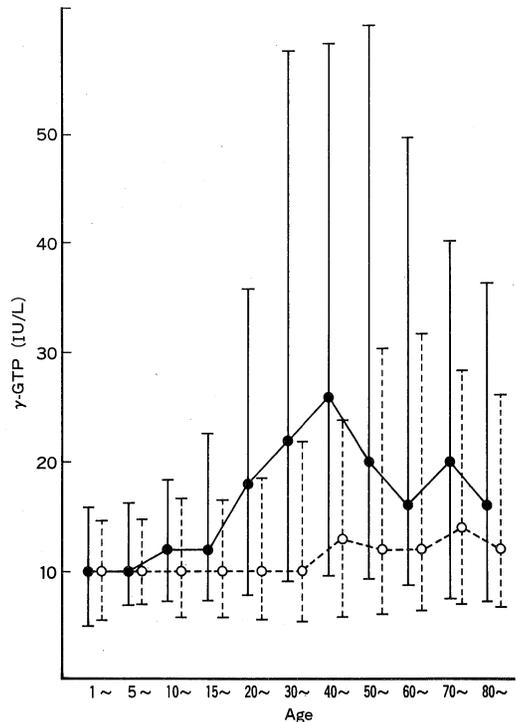


Fig. 4. Aging-dependent changes in CRR of γ -GTP. ●; mode in frequency distribution of the data with male, ○; with female.

検診群の年齢範囲は、いずれの項目でも性差が最も著明にみられた時期にあたっている。検診群のGPT値は、男性8.02-18.77 (IU/L, 以下略), 女性5.72-10.49で、やはり男性で高値を示しており ($p < 0.001$), 患者群の成績でみられた傾向と一致していた。この年齢範囲では飲酒や喫煙などの影響も無視できないが、Table 1に示したようにその影響はほとんどなく、また性差への関与も否定的であった。一方、性差の成因として考慮すべき因子として体格の差が問題となるが、検診群での身長、体重は男性で157.3-186 cm (平均170.5 cm), 43-77 kg (平均63.0 kg) の範囲にあり、女性で143.3-163.0 cm (平均155.8 cm), 39-55 kg (平均50.9) の範囲にあり、その性差は明らかである。そこで、男女が同率に存在する身長範囲である157~163 cm (これ未満はすべて女性で、これをこえる者はすべて男性となる範囲) と、男女とも同率に存在する体重範囲である43~55 kgでのそれぞれのGPT値を検討した。同身長での比較では、男性10.05-14.07 (3例) に対し、女性4.75-9.44 (5例) であったが、同体重では、男性5.90-10.68 (6例) に対し、女性6.19-10.05 (10例) とほとんど一致した。また、GPTと体重の相関は $r = 0.387$ ($p < 0.01$) であった。

GOTは、男性11.80-19.47, 女性10.87-18.11であったが、この差は有意ではなかった。この検診群における限りは、飲酒、喫煙などの影響も明らかではなかった (Table 2)。同身長での比較では、男性15.14-18.24に対し女性9.94-18.85, 同体重では、男性10.53-18.34に対し、女性11.7-17.79と、ほぼ一致する傾向を示した。

γ -GTPは、男性11.79-29.48, 女性7.90-20.66であり、有意な差を示してはいたが ($p < 0.01$), 患者群での差ほどではなかった。飲酒および喫煙の影響をTable 3に示したが、明らかに有意な差というものは認められなかった。しかし、男性では、飲酒家と非飲酒家との間に危険率が0.06程度の差があり、また喫煙者と非喫煙者の間にも危険率0.06程度の差が認められた。ここで、喫煙者は同時に飲酒家である場合が多いため、さらに喫煙者の中で飲酒家と非飲酒家を分類してみると、毎日飲酒する者14.78-31.09 (19名), 時々飲酒する者9.72-24.47 (5名), 非飲酒家11.75-18.41 (4名) となり、飲酒家と非飲酒家との間に有意な差を認めた ($p < 0.05$)。一方、女性では飲酒家の比率は少なかったが、飲酒による影響は明らかではなかった。また、非飲酒家男性と非飲酒家女性とは、ほぼ同程度の値を示した。同身長での比較では、

Table 1. Effects of habitual alcohol-intake or smoking on serum GPT levels in healthy subjects

		GPT (IU/L)	
		Male	Female
Alcohol-intake	daily	7.73-18.20 (29)	6, 8 (2)
	intermittent	9.24-19.45 (13)	6, 10 (2)
	none	6.20-21.00 (5)	5.57-11.25 (9)
Smoking	daily	7.38-19.44 (28)	6.13-9.45 (4)
	none	11.49-17.73 (12)	5.54-10.98 (10)

Healthiness in subjects were determined with medical screenings described in Material and Methods.

Data are expressed as the range of mean \pm SD or these all values when cases are only two. Parentheses represent number of subjects

Table 2. Effects of habitual alcohol-intake or smoking on serum GOT levels in healthy subjects

		GOT (IU/L)	
		Male	Female
Alcohol-intake	daily	12.25-20.27 (29)	16, 17 (2)
	intermittent	12.28-18.04 (13)	9, 17 (2)
	none	9.18-19.22 (5)	10.58-17.56 (9)
Smoking	daily	11.37-19.63 (28)	12.93-17.68 (4)
	none	12.56-20.80 (12)	10.22-18.15 (10)

Comments for Table are described in Table 1.

Table 3. Effects of habitual alcohol-intake or smoking on serum γ -GTP levels in healthy subjects

		γ -GTP (IU/L)	
		Male	Female
Alcohol-intake	daily	11.64-31.01 (29)	16, 21 (2)
	intermittent	13.08-30.17 (13)	6, 15 (2)
	none	9.94-17.88 (5)	7.41-20.37 (9)
Smoking	daily	13.11-34.05 (28)	9.84-19.54 (4)
	none	11.32-22.07 (12)	7.21-21.20 (10)

Comments for table are described in Table 1.

男性 8.82-14.76 に対し女性 9.54-19.20, 同体重では, 男性 10.05-34.34 に対し, 女性 7.21-23.93 であった. 同体重の男性でやや高い傾向を示したが, この場合, 男性のほとんどは飲酒家であり, 逆に女性のほとんどが非飲酒家であることが原因であると考えられた.

考 察

生理的変動について検討しようとする場合, その方法論が問題となる. というのも, このような検討をする場合, 健常者を選択し, かつ多数集めることが基本条件となるからである. しかし, それを幅広い年代で行うことは極めて困難であるといえる. そこで, 次善の策として, 患者データを用いて反復切断法などを適応した CRR の設定を利用することが考慮される. この方法が可能となるのは, 現実に受診する患者のほとんどが正常値をとるということによっている. この方法だとかなり多数の対象をとることが可能であり, またそれによって信頼性の向上が期待される. しかし, 検査室に集まってきたデータからだけでは, 個人的因子との関連についての情報を得るのが難しいため, 成績の背景となる因子を検討することが困難であるという欠点を持っている. また, 画像的診断や負荷試験などの全身的な検査が必ずしも行われているわけではない. そこで, 我々は, 検診または人間ドック受診者から健常者を選択し, 変動の背景因子を検討することにより, その欠点を補うこととした.

今回検討した 3 つの血清酵素の生理的変動についての過去の報告をまとめると次のようになる¹⁻³⁾. すなわち, 性差は GOT, GPT で軽度に, γ -GTP では有意な差が, 男性高値の傾向としてみられる (GOT, GPT では, 性差がないとする成績もあるが, 軽度の差があるとする報告が多い). GOT, GPT は小児で高値だが, γ -GTP は逆に小児で低値をとる. 加齢による上昇は γ -GTP で明らかで, 40 才台まで漸増する傾向を示す (50 才台以降は,

やや低下する). GOT, GPT も高齢者で高値をとる傾向がある. 飲酒習慣により上昇する傾向は, γ -GTP でよく知られているが, GPT, GOT にもあるとされている. 喫煙による影響は指摘されていない.

我々の成績では, 患者群では, 性差はいずれの酵素にも認められ, またどれも 40 才台において最も著明であった. この年代を中心とする検診群での性差は, GPT では体重を match させることによりほぼ消失した. したがって, 少なくとも健常者では, GPT のみかけの性差の主因は, 体重の差によって間接的に表現されるもの (おそらく肝重量) の差にある可能性が強いと考えられた. GOT では患者群でみられた性差は検診群では認められず, 非生理的因子 (何らかの疾患と関わり得る因子) の関与が推測された. また, 検診群の GOT および GPT では, 飲酒や喫煙の影響は明らかではなかった. 一方, γ -GTP では身長または体重を match させても性差は認められた. ただし, γ -GTP の場合は飲酒による影響が強いため, この点を補正した検討が必要と考えられるが, 今回身長または体重を match させた群では, 男性のほとんどが飲酒家であり, 女性のほとんどが非飲酒家であったため, 体格との関連については結論が保留される. しかし, 非飲酒家どうしてもは明らかな性差は認められておらず, また, 例数は少なかったが, 女性飲酒家ではあまり γ -GTP の上昇はみられない傾向が認められていることから, 性差の成因として飲酒に対する反応性の差が関与していることが示唆される. γ -GTP における性差の成因については, 女性ホルモンによる肝での γ -GTP の活性および生成の抑制が指摘されており³⁾, 飲酒に対する反応性の差にも関与しているのかもしれない.

加齢による変動では, GOT は小児期に生涯で最も高い値をとり, 20 才台まで比較的急激に減少し, その後男性では漸増する傾向を示した. しかし, 女性では 40 才台から 50 才台にかけて比較的急激な上昇が観察されてい

る。この時期はほぼ閉経期と一致しており、ホルモン環境の変化による影響が推測されるが明らかではない。検診群で性差が認められなかったことを考え合わせれば、このような変化もまた何らかの疾患に関わり得るものかもしれない。これらのような変動はGPTでは観察されていないが、LDHでは認められており(未発表)、筋肉由来のものに関与している可能性がある。GPTおよび γ -GTPは、男性では、40~50才台にpeakとなるような加齢による上昇が明らかに認められ、女性では60才台にpeakを示したが、その後は低下する傾向を示した。このような変動パターンは、体格の変動と対応できるかもしれない。しかし、GPT、GOTでは高齢者での性差がほとんど消失するのに対して、 γ -GTPでは高齢者でも性差が明らかであり、飲酒の影響が加味されているものと考えられる。しかし、若年期の γ -GTPの性差については主に性ホルモンの関与を考慮すべきであろう。

結 語

外来受診患者および検診受診者の検査成績を用いて、GPT、GOTおよび γ -GTP変動の背景因子を検討し、次の成績を得た。①GPTは、男性で40才台、女性で60才台をpeakとする増加を示し、40才台で最大となる性差

を示したが、その差は体重をmatchさせることによりほぼ消失した。②GOTは、20才台まで下降し、その後男性では加齢により漸増したが、女性では50才台に急激な上昇を示した。40才台での性差は検診群では認められなかった。③ γ -GTPはGPT同様の変動パターンを示したが、性差は非飲酒家どうしの男女では明らかでなく、飲酒による影響が強いものと考えられた。

文 献

- 1) 北村元仕：血清化学成分の生理的変動。正常値(小酒井望, 阿部正和編)。3版, 医学書院, 東京, p 380, 1983.
- 2) 飯野四郎：GOT・GPT。正常値と異常値の間—その判定と対策—(日野原重明, 河合 忠編)。全面改訂版, 中外医学社, 東京, p 443, 1987.
- 3) 藤沢 洵： γ -glutamyltranspeptidase (γ -GTP)。正常値と異常値の間—その判定と対策—(日野原重明, 河合 忠編)。全面改訂版, 中外医学社, 東京, p 464, 1987.
- 4) 岡本康幸, 中野 博, 波賀義正, 清水良純, 河本弘美：生化学検査データの臨床参考範囲(CRR)設定に関する検討。奈医誌。40:293, 1989.