

## γ GTPの上昇

東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科講師

上 竹 慎一郎

(聞き手 池脇克則)

γ GTPの上昇についてご教示ください。

1. γ GTPが40~60台程度の軽度上昇、HBSAg (-)、HCVA 6 (-)、アルコール歴なし、太っておらず、TG正常で、エコーで脂肪肝は明らかではない。このような場合、NASHを疑って全員に生検をすすめるべきなのか。
2. アルコールは、缶ビール (350ml) 1本程度の飲酒でも、γ GTPが300~400に上昇する方には、やはり禁酒をすすめるべきなのか。

<富山県勤務医>

**池脇** γ GTPイコールアルコールという印象があるのですが、アルコール依存性あるいは非依存性のγ GTPの上昇に関する質問です。最近人間ドックで脂肪肝を指摘される方がけっこう増えていると聞きますけれども、どうなのでしょう。

**上竹** 先生がおっしゃるように、γ GTPといえばアルコールというイメージが皆さんには強いと思います。食生活が欧米化してきたことや晩婚の方も増えてきており、独身の方の場合、どうしても外食が多くなるなど、アルコールを飲んでいらっしゃる方も、そういった食事の影響で肥満や糖尿病

の発症とともにγ GTP値も高いという方が、かなり増えてきている印象があります。飲酒歴がなくてもγ GTP値が高値となる患者さんはかなり多いと思います。

**池脇** 私は産業医もやっているのですが、健診の異常値を判定しなければいけません。アルコール多飲でγ GTPが高いという方に関しては、アルコールの介入ということでストレートですが、そこそこ節酒しているけれども、γ GTPが300~400という方の場合に、完全にお酒を断てというべきなのかどうか。ちょっとかわいそうな気がするのですが、これはどう指導するのです

よう。

**上竹**  $\gamma$ GTPが300~400という方の場合、少量のアルコールだけでこれだけ上がっているという可能性以外の疾患も考えなければいけないと思います。もちろん、少量でも $\gamma$ GTP値が高くなる方がいらっしゃいますが、ご質問のように1日、缶ビール350ml1本の摂取ですと、アルコールだけの影響ではないということも十分考えられます。

ただ、初診時にこういった数値でいらした方に関しましては、まず1~2カ月間、お酒をやめていただいて再検査をすすめるようにしております。アルコールが原因の $\gamma$ GTP値上昇であれば、一定期間の断酒後に $\gamma$ GTP値は比較的速やかに低下するはずですが、低下しない場合は、アルコール以外の原因についての精査が必要になります。また、アルコール以外による $\gamma$ GTP値の上昇であれば、缶ビール350ml程度の飲酒では数値の上昇にはあまり影響しないと思います。ただ、 $\gamma$ GTPが高い場合は連日の飲酒は控えられたほうがよいですね。もちろん完全にやめたほうがいいとおっしゃる先生も多数いらっしゃると思うのですが、私の場合は現実的なことを考えまして、付き合い程度の飲酒で抑えられるのであればという条件で許可する場合もあります。

**池脇** ビール350ml程度で $\gamma$ GTPが300~400に上がる場合、ほかのことも

考えなければいけないということですが、具体的にはどういうことを考えて、どういう検査が必要でしょうか。

**上竹** もちろん、いろいろな疾患があります。例えば、慢性肝炎を発症するB型肝炎やC型肝炎などのウイルス感染の場合は、血液検査と同時にエコーなどの画像検査を行い、肝細胞がんの発症がないかどうかの確認も必要です。また薬剤の服薬歴、抗癌薬ですとかステロイド剤ですとか、そういったものを服用していないかといった問診も必要です。また、脂肪肝で300~400という方も多くはありませんが、目にすることもありますし、様々な原因を考えなければいけないと思います。

**池脇** 服薬歴、ウイルス性肝炎、そしてこれは画像診断になりますけれども、重度の脂肪肝がないかどうか。そういったものをチェックしたうえで、場合によっては数カ月の禁酒を指示して値をみていくということになりますね。

**上竹** そうですね。また、 $\gamma$ GTP以外に、AST、ALTなども健診で必ずチェックしますが、ウイルス性肝炎などでは上昇していると思います。もちろんアルコールでAST、ALT値が上昇することも多いので、アルコールを飲んでいる方に関しましては、基本的には初診時に、断酒していただくというのがよいと思います。

**池脇** もう一つの質問は、基本的に

アルコールを飲まれない。ウイルス性肝炎陰性、肥満もなく、中性脂肪も正常、エコーでも脂肪肝がない。γGTPがどのくらいかという、40～60台ということですから、軽度の上昇。こういうものに関して、検査も含めてどう進めていくのか。これはどうでしょうか。

**上竹** γGTP40～60台ですと健診や人間ドックでも多くみられる数値です。施設によって基準値に多少の差があると思いますが、男性の場合、γGTPは70以下は正常値と判定されるところが多いです。女性の場合は基準値が男性より低めで30～40以下に設定されているのが一般的であるため、40～60ですと軽度高値と判定されると思います。

ご質問にありました飲酒歴なし、ウイルス性肝疾患なし、肥満もなくエコーでも脂肪肝のない方で、40～60台のγGTP軽度高値である場合には、まず原発性胆汁性肝硬変といった自己免疫性肝疾患の可能性を考えて血液検査を行っておいたほうがよいと思います。この疾患は男女比1：10と女性に圧倒的に多い疾患であり、γGTPの他にALP値の上昇もみられることが多く確認が必要です。また、抗ミトコンドリア抗体が陽性であること、血清IgM値の上昇などが診断の手がかりとなります。

また、最近報道でも話題になっている非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）

といわれる疾患が急増しています。この疾患は肥満や糖尿病、高脂血症を合併していることが多いです。NASHを疑うときは飲酒歴がなく、エコーで脂肪肝を認める患者さんになりますが、ご質問の症例のように肥満もなく、エコーで脂肪肝が確認されない場合でも肝生検を行うと病理組織所見でNASHと診断される可能性もないとはいえないので生検を行ってみるのはよいと思います。

ただ、肝機能検査でどの程度の数値で肝生検まで行う必要があるかの判断を下すのは意見の分かれるところです。私の場合、γGTP値だけで判断するわけではなく、先ほども述べましたとおり、その他のAST、ALT値の上昇なども併せて検討します。γGTP値だけでみた場合、100以下なら明らかな原因がない場合は食事制限等で経過観察とすることが多いのですが、100以上さらに200、300といった数値が続くような場合は生検をおすすめしていますので、ご開業の先生方もその時点で紹介していただけるとよろしいのではないかと思います。

**池脇** NASHは将来、肝硬変に進展しますから、いかにNASHを拾い上げるかということに関しては、γGTPの値でいうと100以上で考える。当然γGTPだけではなくて、ほかのALT、AST、そういったものも総合してということになりますか。

**表 血清γGTPが異常値を示す疾患**

	γGTP値(IU/L)
1. γGTPが上昇する疾患	
・アルコール性肝障害	50～1,500
・肝内胆汁うっ滞(薬剤、ウイルス性肝炎)	100～1,000
・肝外胆汁うっ滞(閉塞性黄疸)	100～1,000
・胆管細胞がん	100～1,000
・転移性肝がん	50～1,000
・副腎皮質ホルモン	50～1,000
・抗てんかん薬	50～1,000
・原発性胆汁性肝硬変	100～600
・肝細胞がん	50～500
・慢性肝炎・肝硬変	30～300
・非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)	30～300
・家族性高γGTP血症	100～3,000
・その他	
2. γGTPが低下する疾患	
・妊娠	
・経口避妊薬の服用	
・先天性γGTP欠損症	

**上竹** そうですね。AST、ALTが、軽度上昇しているような方も多いので、全員の方に対して肝生検を行っていないのが現状です。

**池脇** やはり検査のリスクもありますしね。

**上竹** そうですね。肝生検は患者さんも聞き慣れない検査であり、肝臓に針を刺して組織を採取すると説明しても、初めはすぐに同意していただけないことも多々あります。先生が先ほどおっしゃいましたように、NASHとい

うのは、放置すると肝硬変に進展し、さらには肝がんを発症することがある病気です。また、2型糖尿病の合併で発がんのリスクが高まるということもいわれてきています。γGTPが100前後だからといって軽視はしないほうがいいことは確かです。

**池脇** 一つ確認ですが、NASHの方でエコーをやって脂肪肝が明らかでないというケースもあるのですか。

**上竹** NASHはNAFLD(非アルコール性脂肪性肝疾患)という疾患概念の中の進行した病型です。NAFLDの診断には画像検査で脂肪肝の診断が必要です。先程も触れましたが、NASHの患者さんもエコーなどの画像検査で脂肪肝と診断される方たちで、さらに肝生検を行い病理診断で確定することになります。ただNASHが進行した病態では画像や組織検査でも脂肪沈着が確認できないこともあります。

**池脇** 一般的にこういう患者さんを多くの先生方が日常診ておられると思うのですが、薬以外で、生活習慣を含めた指導を簡単に教えてください。

**上竹** 基本になるのは食生活だと思います。細かい食事指導までできれば、そういった指導をしていただくことが大事だと思います。また現代社会においては運動をする機会が少なく、どうしても運動不足の方が多いと思います。皆さん、食事は気をつけている

けれども、「運動は」と聞くと、「あまり運動はしていません」という方が多いです。年齢とともに筋力も低下し、基礎代謝が落ちることで、肥満になる傾向が出てくると思います。運動は歩行、ランニング、水泳などが効果的です。歩くのであれば1日7,000歩以上を

目安としたらよいと思います。

**池脇** 肝臓においても食事と運動が大事だということですね。

**上竹** そうですね。非常に大事なことだと思います。

**池脇** どうもありがとうございました。

