

飲酒と γ GTP

慶應義塾大学看護医療学部教授

加藤 眞三

(聞き手 池田志孝)

飲酒により γ GTPが上昇することがありますが、その機序ならびに γ GTP上昇により患者さんにどのような悪影響をもたらすのかご教示ください。

<大阪府開業医>

池田 加藤先生、 γ GTPの上昇について、特に飲酒によってなぜ γ GTPが上昇するのかという質問ですが、これはどういった機序なのでしょう。

加藤 飲酒によって血液中の γ GTPが上がるとき、それに先立って肝臓の中でミクロソームという薬物代謝酵素が働くところで γ GTPが上がってくるのです。肝障害が少し進んでくると、肝細胞の膜が壊れて、血液中に γ GTPがたくさん出てくる。そういう2段階の機序で、お酒を飲むときに γ GTPが上がってくると考えられています。

池田 ミクロソームの代謝が異常になるとするのは、動物実験等で確かめられているのでしょうか。

加藤 はい。例えば抗てんかん薬で、フェノバルビタールなどをラットに投与すると、肝臓中のミクロソームだけ

は高くなるけれども、血液中の γ GTPは高くない。次に、そこに肝障害を起こすと、血液中の γ GTPが上がってくる。そういった状況を再現しています。

池田 それは非常にわかりやすいですね。 γ GTPが出てくるということは、肝細胞がかなりやられている一つの証拠でもあるのです。

加藤 そういことですか。

池田 そういう意味では、AST、ALTが上がっていなくても、危険な状態であるというサインなのですね。

加藤 はい。

池田 もう一つの質問は、 γ GTPが上昇しているけれども、悪影響はあるのかという質問ですが、最近ではどう考えられているのでしょうか。

加藤 まず、 γ GTPがお酒で上がった場合を考えると、実は γ GTPが飲酒

によって上がる人と上がらない人がいます。これは何合飲んでいてからどれぐらい高いとは言えず、例えば1日に3合飲んでいても γ GTPはほとんど上がらない人もいますし、あるいは2合ぐらいで γ GTPが200ぐらい上がってしまう人もいます。そういった意味では、 γ GTPがどの数値以上だと危ないとか、どの数値以下だと安心というのはなかなか言えないのです。

ただし、飲酒していた人が、お酒をやめたときに、 γ GTPは飲酒の減量をかなり反映してくれることは証明されています。ですから、お酒を飲んだときの上がり具合はかなり個人差があるのですが、お酒を減らしたり、やめた後に減ってくる割合は γ GTPでかなりフォローできることがわかっていますので、お酒を飲み過ぎの人であれば、 γ GTPを見ながら、この程度に抑えておけばいい、そういったところを見つけていくことになります。

池田 バイオマーカーのような感じですね。

加藤 そうですね。

池田 先生と患者さんが相談されて、断酒や節酒という話になっても、実際にこの値ではどうなのだろうという話になるのですね。

加藤 そうですね。ですから、一概に γ GTPを50とか100を目標にすると、なかなか言えず、その人の飲酒量との兼ね合いを考えながら、ではこ

の辺にあなたの γ GTPを持っていきましょうといったかたちで指導しています。

池田 なかなかおもしろい指導の仕方になるのですね。患者さんもいきなり「やめなきゃだめだ」といわれても、なかなか難しいところもあるでしょうし、駆け引きといいますか、そういうところですね。

お酒もそうですけれども、 γ GTPが上がっているというのは肝臓に負担がかかっていると思うのですが、将来的にどうなっていくのでしょうか。もちろん、肝臓が悪くて、肝硬変などになっていくのはわかるのですが、その他の臓器に影響はあるのでしょうか。

加藤 γ GTPが上がっていることがどこに影響するのかについて、あまり考えなくていいかと思います。ただし、それが本当に飲酒だけかをきちんと見ておく必要があります。例えばそこに新たな肝臓がんが出てきたために γ GTPが上がったりすることや、膵臓や胆管系に何か起きていたこともあります。そういった意味ではその都度 γ GTPが高くなっている原因がほかにはないかを考えながら見ていくことになります。

池田 逆にいいますと、お酒以外で γ GTPが上昇する状態や薬物にはどのようなものがあるのでしょうか。

加藤 お酒以外でいいますと、先ほどの抗てんかん薬や抗不安薬、抗菌薬

などの薬物、胆石や胆道系の狭窄、肝臓の中に腫瘍あるいは膿疱などが急に大きくなるなど、そして膵臓にも気をつけます。それ以外に最近はいわゆるメタボリックシンドロームのような状況のときに、 γ GTPが上がってくるといったことがあちこちで言われてきました。糖尿病や高血圧、あるいは心臓病と γ GTPの関係も随分言われています。

池田 γ GTPそのものではなくて、その背景にあるような状態がメタボリックシンドローム、あるいは脳血管、心血管、それからがんや糖尿病とも関係があるということですね。

加藤 はい。

池田 もう一つ、脂肪肝でも上がるのでしょうか。

加藤 脂肪肝でももちろん γ GTPは上がってきます。脂肪肝は大きく分けてアルコール性と非アルコール性になりますが、非アルコール性は、私はよくメタボリックシンドロームが肝臓に現れたのがNAFLDだといっています。非アルコール性の脂肪肝はメタボリックシンドロームの現れであると解釈すればよいかと思っています。

池田 メタボリックシンドロームの場合は、 γ GTPも上がりうるという話になりますね。

加藤 そうですね。

池田 いろいろな疾患が隠れているということで、 γ GTPが高い人を先生

が診られる場合、どのように検査を進めていかれるのでしょうか。

加藤 そういった人には、血圧のチェックや、あるいは動脈の分厚さを測ったりしながら動脈硬化が起きていないかどうか、そういったことを気にすることが必要かと思っています。

ここで興味深いのは、メタボリックシンドロームは最終的に心疾患や脳疾患で亡くなりますが、実は適量のアルコールはむしろ心疾患や脳血管疾患を抑制するというデータもあることです。アルコールにして20g/日、または30g/日程度までであればむしろメタボリックシンドロームにとってもよいとか、あるいは糖尿病に関しても適量の飲酒であれば発症を抑制する、そういったデータもあります。そういった意味では、飲酒の指導では「全くやめなさい」というだけではなく、メタボリックシンドロームの人には運動や食事指導をうまくして体重を減らしながら、適量の飲酒に持っていく。それが一番望ましい方法ではないかと考えています。

池田 それで先ほどの γ GTPの値を見つつ、いい落としどころに持っていくのですね。

加藤 もう一つは、患者さん自身のモチベーションですね。患者さん自身に、医師など人からいわれてやるより、自分はここに持っていこうという意思を持たせる。そういった面接技法も必要かと考えて、指導を行っています。

池田 検査でいろいろなものが見つければ、それでいいと思うのですけれども、中には γ GTPは高いのだけでも、検査されて、特に引っかからないような方も多分いらっしゃると思うのです。こういった方はどのようなスケジュールでフォローアップするのでしょうか。

加藤 γ GTPが今回初めて高くなったという人の場合は、ちょっと慎重に見たいと考えています。ですから、2カ月とか3カ月後にもう一回再検してみ、それに動きがないかどうか。そういったことを見ますが、身体検査で毎年 γ GTPはある程度の高さで安定している人であれば、1年ごとのチェックで十分ではないかと考えます。

池田 いわゆる正常値は正常値であって、それを逸脱する方は必ずいらっしゃるわけですね。

加藤 そうですね。基準値というのは95%の範囲で決められますから、全く健康に問題がない人でも、5%はそれよりちょっと上にずれていることがあります。

それともう一つ難しいのは、脂肪肝の場合はあまりクリアに境界線が引けないということがありまして、AST、ALT、 γ GTPが30や40でも脂肪肝がある人がいる。基準値の中でも、ある程度高値の人は心疾患とか脳疾患の予後に影響することがいわれてきています。ですから、基準値内だから安全という

ことでもないのです。

池田 それはまた難しいですね。

加藤 そうなのです。

池田 逆に言いますと、 γ GTPが正常であっても脂肪肝の可能性はあると思って見ていかなければいけないのですね。

加藤 そうですね。太った人とか、あまり運動をしていない人であれば、食事を注意したり、あるいは運動を指導したり、そういったことで体重を減らすことが一番大事かと考えています。

池田 確かにBMIが高いという方でも、検査値が何も異常がないという人がいらっしゃるんですね。そういう場合は、超音波などを使って脂肪肝を見るのですね。

加藤 そうです。今、全国の間ドックの調査では、だいたい成人男性は1/3が脂肪肝と報告されています。とても高い比率なのです。それは超音波で引っかかった脂肪肝で、AST、ALTが高いのはもう少し低めです。つまり、AST、ALTが基準値内であっても、超音波で脂肪肝が見つかる人がけっこういるということです。

池田 そういう目で見ますと、この値だけに頼っていてもだめだということですね。

加藤 そうなのです。

池田 もう一つの質問は、 γ GTPを下げる必要があるのかという質問なのですけれども、もちろんお酒に原因が

あるのでしたら断酒とか、あるいは脂肪肝があれば運動や食事療法だと思うのですけれども、薬物的に抑える必要はあるのでしょうか。

加藤 薬物でといいますと、おそらくウルソという薬を使えば γ GTPは確実に下がってくることが多いです。ただし、それで下げても、ある時点でやめれば、また元に戻ってしまうことから、私自身は軽度の γ GTP高値であればあまり経口薬は使わないで、むしろ生活指導を主体に考えて、それでどこまで下がるか、そういったかたちで診ることが多いです。

池田 そういう意味では、原因を見つけて、それに対処するのが一番ということですね。

加藤 そうですね。

池田 薬は2番目ということですね。

加藤 はい。ただし、薬をのむことがどうしても好きな患者さんもいますし、もう一つは、薬を出していると次の外来に来るけれども、薬を出してないと来ない患者さんもいます。そういった意味では今度外来にどのくらいの確率で来られる人か、そういったことも見ながら、薬を出して「薬はきちんとのまなければだめだよ」と指導することもあります。

池田 γ GTPの検査値も、薬も含めて、なるべくリピートさせることですね。

加藤 そうです。リピートが一番大事かと考えています。

池田 どうもありがとうございました。