

2. 肝機能検査法の選択基準

日本消化器病学会 肝機能研究班
1988年5月

日本消化器病学会雑誌
第85巻第5号1210,1988

Recommendation on the selection of item for leber function tests

Japan Society for Gastroenterology
Vol. 85 (5) 1210, 1988

肝機能検査法は肝疾患の診断に広く用いられているが、時代とともに検査法およびその選択に進歩と変遷がみられている。

日本消化器病学会肝機能研究班では、肝機能検査法とその選択について検討を重ね、1964年にはじめて選択基準を日本消化器病学会雑誌に掲載した。さらに1976年および1982年に改訂を重ね、今日に至っている。

その後6年を経過したが、この間の自動化測定の普及や新しい検査法の登場に伴い、検査の方法と結果の判定に関しても新たな問題が生じている。肝機能研究班ではこれらの諸問題について検討を加えてきたが、日本消化器病学会評議員からのアンケートによる意見などを参考にして作業を続け、今般肝機能検査法の選択基準を改訂したので報告する。

肝機能検査の選択基準は研究の進歩とともに、さらに検討を加えていくべきものであり、ほぼ5年毎に改訂する予定である。

肝機能検査の選択基準 (1988年)

前回の選択基準はすでに広く応用されているので、大幅な改訂は避けた。今回はとくに TTT, ZTT などの膠質反応の評価や血液凝固因子に線溶因子、阻止物質を加えるべきことなどに変更が

あり、さらに新しく登場したがなお肝機能検査セットには加えられていない諸検査法の意義についても解説を加えた。

肝炎ウイルスマーカーについては、その意義と選択を詳細に解説する必要があり、別に「肝疾患における肝炎ウイルスマーカーの選択基準」(日本消化器病学会雑誌85巻1号, 1988年)として報告した。

解 説

1) 血清総ビリルビン

血清ビリルビンはビリルビンの生成亢進(溶血など)、肝細胞における摂取障害及び抱合不全により主として非抱合ビリルビンが、肝細胞内の輸送障害、肝細胞よりの排泄障害及び胆管系より腸管への排泄障害により主として抱合ビリルビンが増加する。

肝機能検査のなかではきわめて重要なものであり、必ず測定することが望ましい。

直接型ビリルビン(抱合ビリルビン): 黄疸の鑑別に重要で、血清総ビリルビンの増加(1.0mg/dl以上)がみられた時は必ず測定する必要がある。

2) 血清総蛋白

アルブミン及びグロブリンの総和として示され

る。アルブミンが減少していてもグロブリンが増加している時には血清総蛋白濃度に変化がないことがある。

3) 血清アルブミン

血清蛋白のうち、アルブミンと免疫グロブリン以外のグロブリンのおよそ2/3は肝細胞で生成される。とくに血清アルブミン量は、肝細胞の機能をよく反映するが、半減期が約14日と長いので、急性疾患ではその変動が遅く、肝炎重症化の早期診断の指標とはなり難い。

また、血清アルブミンは慢性肝疾患の重症度の判定、経過観察に有用であるが、栄養障害、ネフローゼなどでも減少し、肝障害に特異的ではない。

4) コリンエステラーゼ (ChE)

肝疾患では多くの場合血清アルブミンと相関がみられる。肝疾患での低下の機序は明らかでないがアルブミン生合成と密接な関係があると考えられている。また過栄養性の脂肪肝では高値を示す。

5) 膠質反応 (TTT, ZTT)

膠質反応は、血清アルブミンの減少及び免疫グロブリンの増加により上昇する。ZTTは免疫グロブリンと最も良く相関する。TTTはA型肝炎初期にIgMとともに上昇するが、高脂血症でも増加することがある。膠質反応は種々の要因により変動するので、診断的価値は高いとはいえないが、慢性肝疾患の経過観察に有用である。TTT

		スクリング		肝障害の診断	黄疸の鑑別	重症度判定	経過観察	治療判定
		集検	ドック					
抗 清 (漿)	総ビリルビン	○	◎	◎	◎	◎	◎	○
	直接型ビリルビン				◎	○		
	総蛋白		◎	◎		◎	◎	
	アルブミン		◎	◎		◎	◎	
	ChE		○	○		◎	◎	
	TTT, ZTT	○	○	○		○	○	○
	蛋白分画		◎	◎		◎	○	
	GOT, GPT	◎	◎	◎	◎	○	◎	◎
	ALP (LAP)	○	◎	◎	◎	○	○	○
	γ-GTP	○	◎	◎	○	○	○	○
	ICG (BSP)			○	○	◎		○
	血液凝固線溶因子・阻止物質					◎	○	
	総コレステロール		◎		○	◎		
尿	ビリルビン				◎			

- ()内はほぼ同様の臨床的意義を有しているもの。疾患によっては併用する必要がある。
- ◎：必須
- ：可能なかぎり行行。
- 異常が認められたとき行行検査。

α-フェトプロテイン：肝細胞癌

抗ミトコンドリア抗体：原発性胆汁性肝硬変症(PBC)

血中アンモニア、遊離アミノ酸：肝性脳症

血清鉄：ヘモクロマトーシスなど

血清銅、セルロプラスミン：Wilson病など

LDH アイソザイム：LDH 上昇例の鑑別

ALP アイソザイム：ALP 上昇例の鑑別

血清胆汁酸：無黄疸性肝障害

ICGRmax, ChE, HPT, ATIII, 糖負荷試験：肝予備能

は食後の血清脂濁の影響を受けやすく、また測定法、測定機器、測定施設などにより測定値のばらつきも大きく精度が管理しにくいいため、実用的信頼度が劣る点は留意を要する。

6) 血清蛋白分画

アルブミン分画の減少、 γ -グロブリン分画の多クローン性の増加は必ずしも肝障害に特異的ではないが、慢性肝障害を示す指標となる。肝硬変では β - γ bridging をみることがある。自己免疫性肝炎では γ -グロブリン分画の増加がみられる。

7) 免疫グロブリン (IgG, IgA, IgM)

アルコール性肝障害では、しばしば IgA が高値を示し、原発性胆汁性肝硬変、A型肝炎初期では IgM が高値を示す。

8) GOT (AST), GPT (ALT)

肝細胞の変性・壊死により血中に増加する。しかし、肝細胞障害の程度あるいは範囲とは必ずしも平行しない。慢性肝炎、肥満による脂肪肝では GOT < GPT、肝硬変、肝癌、アルコール性肝障害では GOT > GPT の傾向がみられる。一般に、GOT/GPT 比は肝障害の病態判定に役立つので、両者を同時に測定する必要がある。ミトコンドリア由来の血清 GOT (GOTm) は肝細胞障害の重症度を反映し、肝細胞のミトコンドリアの障害の指標として有用である。

9) アルカリホスファターゼ (ALP), ロイシンアミノペプチダーゼ (LAP)

肝、胆道疾患では胆汁うっ滞の程度に応じて上昇する。限局性肝障害でも上昇することが多い。このほか骨生成性疾患 (骨 ALP)、妊娠末期及び一部の癌 (胎盤 ALP)、高脂肪食後 (小腸 ALP) で血清 ALP が増加する。LAP は肝・胆道疾患及び妊娠以外には増加しないので、ALP と LAP の同時測定は骨疾患との鑑別に役立つ。

ALP 及び LAP は肝細胞性黄疸と胆汁うっ滞性黄疸の鑑別のほか、限局性肝障害、胆道疾患の診断にも役立つ。

LAP には少なくとも、2種類の酵素が存在する。一つは、可溶性アミノペプチダーゼで、他は膜結合 LAP である。後者は従来の LAP である。可溶性アミノペプチダーゼは肝炎で著しい上昇を示す。

10) γ -グルタミールトランスペプチダーゼ (γ -GTP)

ALP, LAP と同様に胆汁うっ滞及び限局性肝障害時に上昇するが、アルコール常用者の約半数、アルコール性肝障害の殆んど全例及びある種の薬剤服用者でも上昇する。アルコール性肝障害例ではアルコール摂取量との間に相関がみられ、その監視に役立つ。また、慢性肝炎、肝硬変ではその活動性に応じて上昇する。

11) 乳酸脱水素酵素 (LDH)

肝細胞障害性肝疾患で GOT, GPT と同様に上昇するが、変動の程度は低い。一方、肝癌とくに転移性肝癌で著明に上昇する。肝疾患以外に癌、溶血性疾患、心筋梗塞、筋疾患などでも上昇する。これらの鑑別に LDH アイソザイムの分析が役立つ。心筋梗塞、溶血性疾患では I, 肝疾患では V の増加が著明である。

12) アデニンデアミナーゼ (AD)

急性肝実質障害では肝から逸脱して GOT, GPT, LDH とともに一過性に上昇する。慢性肝疾患では肝病変の進展とともに上昇するが、他の逸脱酵素と異なって正常値を示すことはないので、慢性肝疾患の診断に有用である。血液疾患の場合にも上昇することがある。

13) グアナーゼ (GU)

肝に特異的に高い活性分布を示し、肝からの逸脱酵素として GOT, GPT, LDH と有意の相関を示して消長し、急性肝実質障害では一過性に上昇する。脂肪肝やアルコール性肝疾患では正常ないし軽度上昇を示すにすぎない。非 A 非 B 型肝炎の急性期あるいは急性増悪時には他の逸脱酵素に先行して上昇し、トランスアミナーゼが正常化しても高値を持続する症例が少なくない。

14) レシチン・コレステロール・アシルトランスフェラーゼ (LCAT)

急性および慢性の肝実質障害で血漿の LCAT 活性は低下し、コリンエステラーゼ、ヘパラスチンテスト、ICGR15 などの検査値とよく相関する。したがって肝予備能を反映するので、肝炎の重症化、劇症化、予後判定の指標として有用である。

15) モノアミノオキシダーゼ (MAO)

急性肝実質障害では重症化しない限り、血清 MAO 活性は正常域にある。慢性肝疾患では門脈域の線維化の進展を反映して活性は漸増するが、肝細胞壊死の程度とは相関しない。したがって肝線維化の血清指標となる。

16) プロコラゲン・プロリルヒドロキシラーゼ (PPH)

急性の肝実質障害では一過性上昇を示すが、慢性肝疾患では活動性病変、ことに肝細胞壊死を反映して上昇し、肝硬変初期では有意の高値を示し、完成した肝硬変では低下する。したがって肝線維化の初期病変の指標となる。

17) III型プロコラゲンペプチド (PⅢP)

急性肝実質障害では一過性の上昇を示して急速に正常化するが、慢性肝疾患では活動性病変の進展に応じて上昇し、アルコール性肝疾患でも高値を示し、肝硬変および肝癌ではさらに有意の高値を示し、肝線維化の血清指標となる。

18) 血中遊離アミノ酸、分枝鎖アミノ酸/芳香族アミノ酸 (BCAA/AAA) 比

血中の遊離アミノ酸のうち、分枝鎖アミノ酸 (バリン、ロイシン、イソロイシン) / 芳香族アミノ酸 (フェニルアラニン、チロシン) モル濃度比は健常者で 3.0 以上を示すが、活動性の慢性肝炎、代償性肝硬変、非代償性肝硬変と漸減し、劇症肝炎では 1.0 以下に低下する。したがってこの比は肝予備能および重症肝疾患の予後の判定、肝不全時の分枝鎖アミノ酸療法の評価の指標となる。

19) ICG, BSP

ICGあるいはBSPの血中消失は主に肝細胞機能と有効肝血流量によって左右されるので、慢性活動性肝障害、特に肝硬変症の診断と予後判定には重要な指標となる。ただし、胆道閉塞、一部の体質性黄疸、ICG排泄異常症では色素の血中停滞がみられる。ICGの負荷量を変えて算出する最大除去率 (ICG Rmax)は肝予備能を知るには重要な検査である。

20) 血液凝固線溶因子・阻止物質

血液凝固線溶因子および阻止物質は肝細胞で生成されるので、複合凝固因子-プロトロビン時間 (PT)、トロンボテスト、ヘパラスチンテスト (HPT) -、アンチトロンビンⅢ (ATⅢ)、 α_2 -プラスミンインヒビター (α_2 PI)、プラスミノゲンなどは肝細胞障害の進行に伴い異常値を示す。半減期が短いため、短時間に鋭敏に変動する。したがって、急性重症肝障害の診断及び経過観察に特に重要である。慢性肝疾患の重症度判定にも役立つ。劇症肝炎や非代償性肝硬変症など高度な肝実質障害でフィブリノゲンは低下し、FDPは上昇傾向を示す。DICを合併すると、その変化は顕著になる。なお肝実質障害が軽度の胆汁うっ滞では、フィブリノゲンは上昇傾向を示す。

21) 血清総コレステロール

肝障害の軽度な胆汁うっ滞で増加し、重症肝障害で減少する。肝疾患以外でも変動するので肝障害に対する特異性は低い。黄疸の鑑別、重症度の判定に役立つことがある。

22) 尿ビリルビン

抱合ビリルビンの増加で陽性となる。とくに急性肝炎では黄疸出現前に陽性となる。黄疸の鑑別に役立つ。

尿ウロビリノゲンは偽陽性及び偽陰性が多く、これのみでは肝障害の診断には役立たない。黄疸の鑑別に役立つこともある。

23) CA19-9

肝・胆・膵領域の悪性腫瘍の血清マーカーとしては膵癌で80%、胆嚢・胆管癌で70%、肝癌で30

%前後の陽性率を示す。

24) α -フェトプロテイン (AFP)

胎児蛋白の1つで、肝細胞癌、ヨークサック腫瘍で特異的に出現し、radioimmunoassay法で約95%の陽性率を示す。しかし、その他の癌、とくに転移性肝癌でも低率ではあるが陽性例がある。重症の肝炎の回復期及び慢性肝炎、肝硬変の経過中にも一過性の上昇がみられるが、400 ng/ml以上になることは少ない。

25) 抗ミトコンドリア抗体 (AMA), 抗核抗体

AMAは原発性胆汁性肝硬変症 (PBC) で高率に出現し、その診断に重要である。急性肝炎、慢性活動性肝炎、肝硬変症、薬剤性肝内胆汁うっ滞で出現することがあるが、抗体価は低く、一過性である。

抗核抗体は、自己免疫性肝炎の場合に高率に出現する。

26) 血中アンモニア

重症の肝細胞障害による肝の尿素サイクルの機能低下及び肝内外における門脈・大静脈短絡により上昇する。

肝性脳症の程度とは必ずしも平行しない。

27) 血清鉄

ヘモクロマトーシスで増加する。しかし、肝細胞障害性疾患でも上昇するので特異性は低い。

28) 血清銅, セルロプラスミン

Wilson病で減少する。一方、肝細胞障害性疾患、胆汁うっ滞では著明に上昇する。

29) 血清総胆汁酸

胆汁酸の代謝は肝細胞に特異的な機能であり、肝・胆道疾患に際して、血中胆汁酸濃度はその障害の程度を反映して上昇し、無黄疸性肝疾患の診断上有用である。また、卵黄あるいはウルソデオキシコール酸 (UDCA) などの負荷後の血清総胆汁酸濃度の上昇をみることにより、肝予備能を判断することもできる。

30) リンパ球のサブセット

モノクローナル抗体を用いてリンパ球のB細胞、T細胞、およびそのサブセットを同定することが出来る。特にヘルパー/インデュサーT細胞と細胞障害性/サプレッサーT細胞の比は自己免疫性肝疾患とウイルス性肝疾患の鑑別診断の指標となる。

肝の病態と肝機能検査の関連とをまとめると、概略つぎのようになる。

