

肥満者の血清アミラーゼ

— とくに脂肪肝合併例について —

Depressed Serum Amylase in Patients with Fatty Liver

近藤 孝晴 戸田 安士^{*1}
早川 哲夫 野田 愛司 亀谷 章 榊原 啓
片田 直幸 永井 賢司 水野 理文 浜野 博次^{*2}
加藤 活大^{*3}

Takaharu KONDO, Yasushi TODA^{*1}, Tetsuo HAYAKAWA,
Aiji NODA, Akira KAMEYA, Akira SAKAKIBARA, Naoyuki KATADA,
Kenji NAGAI, Ribun MIZUNO, Hirotsugu HAMANO^{*2},
and Katsumoto KATO^{*3}

In order to study whether the low serum amylase levels in obese subjects are due to the accompanied fatty liver, the serum amylase levels in patients with fatty liver were compared with those in patients with chronic hepatitis or liver cirrhosis. The serum amylase in patients with fatty liver was lower than other liver diseases, and was inversely correlated with the body weight. There was no significant difference in the serum amylase levels between chronic hepatitis and liver cirrhosis. Since the GPT, which indicates the liver cell damage, among the liver diseases showed almost the same levels, it was concluded that the low serum amylase levels in patients with fatty liver were due neither to the liver cell damages nor to the fibrotic changes of the liver.

Amylase/body weight ratio in the patients with fatty liver was significantly lower than other liver diseases, and was considered a good indicator of fatty liver. Measurements of the serum amylase is recommended for the screening test of liver diseases, especially for the young students.

我々は肥満者の血中 amylase, lipase, trypsin などの酵素が低値であることを報告した。¹⁾ 肥満者では体重当たり摂取栄養素量や熱量が若い者に比し低く、血清酵素活性と有意な正の相関をすることから、ヒトの豚もラットなどと同様、摂取栄養素に適応して酵素合成能が変化すると推定された。肥満者が体重の減少をはかると血清酵素は増加した。²⁾ この場合、amylase の変化は体重減少と相関したが、trypsin の増加は transaminase

の減少と相関した。肥満者では脂肪肝の合併が頻度に見られることから、肝障害も血清酵素低値に何らかの関与をしていると推測した。

本研究では脂肪肝患者の血清 amylase を対照例と比較し、肥満の合併症である脂肪肝で amylase が低値を示すかどうかを検討するとともに、慢性肝炎、肝硬変患者の血清 amylase と比較し、肝障害の血清 amylase に及ぼす影響についても検討した。

*1 名古屋大学総合保健体育科学センター *2 名古屋大学医学部第2内科 *3 愛知県厚生連加茂病院内科
*1 Research Center of Health, Physical Fitness and Sports, Nagoya University *2 The Second Department of Internal Medicine, Nagoya University School of Medicine *3 Department of Internal Medicine, Kamo Hospital, Aichi-ken Koseiren

対象および方法

昭和51年から55年の間に名古屋大学医学部附属病院または愛知県厚生連加茂病院へ入院した198例を対象とした。対象者の内訳は、肝生検により診断した脂肪肝37例(男32例,女5例),慢性肝炎46例(男33例,女13例),肝硬変48例(男37例,女11例)の肝疾患群131例と,対照として肺結核または肺炎で入院し経過中肝障害や腹部症状などがみられなかった38例を用いた。また,従来尿液中amylaseが低値であるとの報告が多い糖尿病29例についても検討した。脂肪肝の原因は主として肥満を原因とする例にかぎり,血清膵酵素に影響することが知られている³⁾アルコール多飲を原因とする脂肪肝は除外した。慢性肝炎の10例(21.7%),肝硬変の29例(60.4%)は日本酒に換算して毎日3合以上,10年以上飲酒を継続していた。肝疾患群については,入院時の身長,体重,血清amylase, albumin, glutamic pyruvic transaminase (GPT)の値を用いた。対照群では急性,慢性炎症などに

合併した栄養障害を除外するため,退院時の検査成績を用いた。糖尿病の診断は50gブドウ糖経口負荷試験の成績によったが,全例その後経口剤またはinsulin治療が必要であった。糖尿病では入院時の検査成績を用いた。肝疾患では一部にパングレオザイミン-セクレチン(PS)試験を施行して,膵外分泌機能を検討した。その方法,判定基準は既報の如くである。⁴⁾各群の年齢,体重,肥満度を表1に示した。

血清albumin, GPTはautoanalyzerを用いて測定した。amylaseはCaraway法⁵⁾を用いた。有意差はt検定を用いて求めたが,必要に応じてCochran-Coxの近似法を用いた。相関係数は最小自乗法で求め, t検定で有意差を判定した。異常出現頻度の比較には χ^2 検定を用いた。

結 果

1. 血清amylaseと生化学検査(表2)

脂肪肝の血清amylaseは対照群,慢性肝炎および肝硬変の血清amylaseに比し有意に低値であっ

Table 1. Subjects

	Control	FL	DM	CH	LZ
n	38	37	29	46	48
Age (M \pm SD)	43 \pm 15	35 \pm 9 ^a	55 \pm 14 ^{a,b}	45 \pm 10 ^{a,b,d}	51 \pm 11 ^{a,b}
Body Weight (kg)	52 \pm 9	73 \pm 10 ^a	52 \pm 8 ^b	56 \pm 8 ^{b,c}	56 \pm 9 ^b
Obesity Index (% of ideal body weight)	92 \pm 13	132 \pm 16 ^a	114 \pm 22 ^{a,b}	108 \pm 15 ^{a,b}	111 \pm 16 ^{a,b}

a: $p < 0.01$ compared with control

b: $p < 0.01$ compared with fatty liver

c: $p < 0.05$ compared with control

d: $p < 0.05$ compared with liver cirrhosis

FL; fatty liver, DM; diabetes mellitus, CH; chronic hepatitis, LZ; liver cirrhosis

Table 2. Serum amylase, albumin and GPT

	Control	FL	DM	CH	LZ
Amylase (u/dl)	115 \pm 24	91 \pm 22 ^a	89 \pm 28 ^a	123 \pm 45 ^b	121 \pm 34 ^b
Albumin (g/dl)	3.8 \pm 0.4	4.5 \pm 0.5 ^a	4.0 \pm 0.4 ^{b,c}	4.2 \pm 0.4 ^{a,b}	3.6 \pm 0.7 ^{b,c}
GPT (U)	13 \pm 8	64 \pm 43 ^a	15 \pm 6 ^b	73 \pm 70 ^a	52 \pm 48 ^a

For abbreviations, see Table 1.

た。糖尿病の血清 amylase も対照群に比し有意に低値であったが、脂肪肝との差はなかった。

血清 albumin は脂肪肝、糖尿病、慢性肝炎で対照群に比し高値であったが、肝硬変では低値であった。脂肪肝の血清 albumin は他の疾患群に比し有意に高値であった。

GPT は脂肪肝、慢性肝炎、肝硬変で対照群に比し有意に高値であったが、肝疾患群間では有意な差はなかった。糖尿病では対照群と差がなかった。

2. 血清 amylase と体重, albumin, GPT との相関 (表 3)

血清 amylase と体重は、脂肪肝で $r = -0.41$ と

Table 3. Correlation coefficients between amylase and body weight, albumin and GPT

	Control	FL	DM	CH	LZ
Body Weight	-0.10	-0.41*	0.23	-0.13	-0.13
Albumin	0.27	-0.08	0.55**	0.32*	0.38**
GPT	0.20	-0.37*	0.31	0.13	0.10

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$
For abbreviations, see Table 1.

有意な負の相関を示したが、他の疾患群では有意な相関々係がなかった。

血清 amylase と albumin は糖尿病、慢性肝炎、肝硬変で有意な正の相関があったが、脂肪肝では有意な相関がなかった。

血清 amylase と GPT は脂肪肝で有意な負の相関があったが、他疾患では有意な相関を認めなかった。

3. Pancreozymin-Secretin (PS) 試験

膵外分泌機能検査であるPS試験を、慢性肝炎39例、肝硬変37例に行なったが、脂肪肝では施行しえなかった。

慢性肝炎のPS試験成績は、正常22例(56.4%), 1因子低下16例(41.0%), 2因子低下1例(2.6%)であった。肝硬変のPS試験成績は、正常15例(40.5%), 1因子低下21例(56.8%), 2因子低下1例(2.7%)であった。両群とも膵外分泌機能は正常かあっても軽度の障害にすぎなかった。

十二指腸液中 amylase 排出量と血清 amylase は慢性肝炎で $r = 0.34$ ($p < 0.05$), 肝硬変で $r = 0.38$ ($p < 0.05$) と有意な正の相関があった。

4. 血清 amylase / 体重比 (図 1)

脂肪肝の血清 amylase は低値ではあるが正常値内の変動であり、臨床的に他の肝疾患との鑑別に

用いるには overlap が大きく適当ではない。そこで、血清 amylase を体重で除した値を求め、肝疾患の鑑別に使用しうるかどうかを検討した。対照群の平均値 ± 標準偏差は 2.3 ± 0.4 , 脂肪肝 1.3

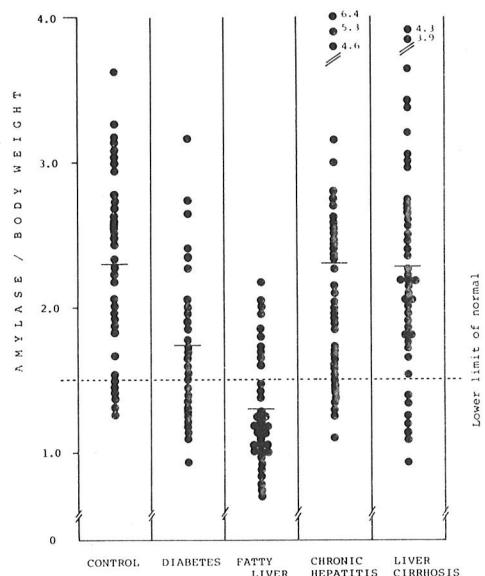


Figure 1. The amylase/body weight ratio in liver diseases, diabetes and control subjects. Vertical bars in the figure indicate mean values.

± 0.2, 慢性肝炎 2.3 ± 1.0 肝硬変 2.3 ± 0.6, であった。

脂肪肝の *amylase* / 体重比は, 対照群, 慢性肝炎, 肝硬変に比し有意に低値であった。

正常値を仮に対照群の平均値 ± 2 倍の標準偏差とすると 1.5 ~ 3.1 が正常域となった。

脂肪肝では 37 例中 27 例 (73.0%) が 1.5 以下であった。一方, 慢性肝炎では 44 例中 8 例 (18.2%), 肝硬変では 45 例中 7 例 (15.6%) が 1.5 以下にすぎなかった (脂肪肝と比較; 各々, $x^2 = 24.5, 29.3, p < 0.01$)。

考 案

脂肪肝の血清 *amylase* は低値であり, 体重と有意な負の相関々係を示した。脂肪肝は平均 132% の肥満度を示す肥満者群であり, 今回の結果は脂肪肝合併の明らかでない肥満者の血清 *amylase* が低値を示すという以前の報告¹⁾ を追認する結果であろう。血清 *amylase* 低値の原因を肝障害に求めうるか否かを, 慢性肝炎, 肝硬変の血清 *amylase* との比較から検討した。

肝硬変では慢性肝炎に比し線維化が高度であるが, 両者の間にも, また対照群との間にも血清 *amylase* に差がなかった。一方, 慢性肝炎, 肝硬変の *transaminase* は脂肪肝と差がなかったが, 血清 *amylase* は後者で低値であった。これらの事実から, 脂肪肝における血清 *amylase* 低値は, 肝の線維化や細胞破壊などとは関連が少なく, 肝障害自体に由来する変化とは考えにくい。脂肪肝にみられた血清 *amylase* と *GPT* との有意な負の相関々係はこの結論に矛盾するようであるが, 脂肪肝では体重の重い程 *GPT* も高値を示す傾向があり, 血清 *amylase* と *GPT* との関係は, 血清 *amylase* と体重との有意な負の相関の結果であろうと推定される。

脂肪肝の血清 *albumin* は, 糖尿病, 慢性肝炎, 肝硬変に比し高値であった。糖尿病の血清 *albumin* は慢性肝炎に比し低値であったが, 血清 *amylase* は後者の方が高く, また, 慢性肝炎, 対照群, 肝硬変の順に *albumin* が低値であったにもかかわらず血清 *amylase* に差がなかったことなど, 脂肪肝における血清 *amylase* 低値は血清 *albumin* が高値

の為とは考えにくい。前報¹⁾ では, 血清 *amylase* は体重当たり摂取熱量の低い程低値であり, 栄養状態との関連を考えた。血清 *albumin* は栄養状態の良い示標であると考えられるが, 摂取熱量のみを反映するのではなく, 消費熱量を差し引いた結果である。従って血清 *amylase* 低値は栄養状態の反映ではなく, 摂取栄養素の反映であると考えるのが妥当であろう。一方, 糖尿病, 慢性肝炎, 肝硬変では血清 *albumin* が *amylase* と正の相関を示した。これらの疾病の血清 *amylase* は蛋白代謝との関連の上でも検討する必要がある。

慢性肝炎, 肝硬変では 20 ~ 60% にアルコール多飲者がみられたが, 膵外分泌機能検査はほぼ正常か, 異常例でも軽度の障害にすぎなかった。これらの症例の十二指腸液中 *amylase* 排出量は血清 *amylase* と有意な正の相関があった。即ち, 膵外分泌機能がほぼ正常な例では, 血清 *amylase* の低値は, 膵からの *amylase* 排出の低値を示唆する。脂肪肝では膵外分泌機能検査は施行していないが, アルコール多飲者ではなく, 膵炎を疑わせる臨床症状がないので, 膵機能はほぼ正常と考えても差支えないであろう。従って, 脂肪肝における血清 *amylase* 低値は膵からの *amylase* 排出の低値を示唆すると推定される。糖尿病では血清 *amylase* や他の膵酵素が低値であり,⁶⁾ 膵酵素分泌の低値を反映すると考えられている。これは膵に脂肪浸潤や線維化などが生ずるためであると報告されている。脂肪肝でも膵に病変の存在する可能性はあるが, 血清 *amylase* 低値が体重の低下とともに可逆的に上昇する²⁾ ことから, 膵病変はあっても可逆性変化と考えられ, 慢性膵炎の如く進行性の病変とは性質を異にする。これらを明らかにするためには, 肥満者または, 脂肪肝患者の膵あるいは十二指腸液中膵酵素の測定や, 膵の組織学的, 酵素学的検討が必要であろう。

大学生など若年者の健康診断で *transaminase* の異常をみた場合は, 高令者の如く悪性腫瘍による頻度は非常に稀で, 慢性肝炎や脂肪肝を考える必要がある。脂肪肝の診断には過体重などを参考にすれば比較的容易である。しかし, 慢性肝炎との鑑別や確定診断には, *CT scan*⁷⁾ や肝生検などの

精密検査が必要となるが若年者にはこれらの精密検査は、経済的、時間的負担が大で、自覚症状のほとんどない患者は精密検査を拒否し勝ちである。従って大学生の脂肪肝の診断は血液検査の段階で診断し、食事療法などによる治療を行なうことが望まれる。脂肪肝の血清 *amylase* は他の肝疾患に比し低値であるが、*amylase* 値のみでは *overlap* が大きく鑑別不能であった。そこで血清 *amylase* / 体重比をとると脂肪肝では 1.5 未満の例がほとんどであるのに対し、他の肝疾患では 1.5 以上の例が多かった。従って、過体重による脂肪肝の疑われる症例では血清 *amylase* も同時に測定して、体重との比をとると他の肝疾患との鑑別に有用であると考えられる。

文 献

- 1) 近藤孝晴, 戸田安士, 伊藤 章, 加藤雄一, 佐藤祐造, 西村欣也, 熊沢昭子, 酒井映子, 佐藤祐造, 早川哲夫, 野田愛司: 栄養状態と膵機能, 総合保健体育科学 **4**, 63—67, 1981.
- 2) 近藤孝晴, 戸田安士, 佐藤祐造, 早川哲夫, 野田愛司, 亀谷 章: 肥満者の体重減少に伴う血清膵酵素の変動, 医学のあゆみ **119**, 587—589, 1981.
- 3) 早川哲夫, 近藤孝晴, 野田愛司, 奥村信義, 亀谷章, 榊原 啓, 永井賢司, 浜野博次, 水野理文, 鈴木和磨: アルコール依存症における血清膵酵素の変動からみたアルコールと膵障害, アルコール研究と薬物依存 **16**, S65—66, 1981.
- 4) 中野 哲, 膵外分泌機能検査 (Pancreozymin Secretin 試験) 膵臓病診断学, 名古屋大学医学部膵臓研究グループ編, 医歯薬出版.
- 5) Caraway, W. T.: A stable starch substrate for the determination of *amylase* in serum and other body fluids, *Am. J. Clin. Path.*, **32**, 97—99, 1959.
- 6) Dandona, P., Elias, E., and Bockett, A. G.: Serum trypsin concentrations in diabetes mellitus, *Br. Med. J.*, **21**, 1125, 1978.
- 7) 加藤活大, 高山哲夫, 片田直幸, 西村大作, 柴田時宗, 加藤健也, 武市政之: 肝疾患における CT の意義, 肝臓 **21**, 58—69, 1980.

(1981年12月22日受付)

