

## ついで 対の血液検査で値が違う時

今回も症例検討会での話から・・・肝機能検査値や腎機能検査値にはいくつかの項目がありますが、たとえば肝臓全体に障害があるとALTが上昇していれば、多くの場合、AST、ALP、 $\gamma$ GPTも上昇しますが、肝臓の実質細胞に限局した障害の場合は、ALTとASTは上昇しても、胆道系の異常を知らせるALPや $\gamma$ GPTはあまり上昇しない・・・と言った大まかな特徴があります。今回はこの周辺のお話になります。

### 1) ALTとAST

エンテカビルを継続投与されている**B型肝炎**患者がいます。腎機能が低下してきたため**B型肝炎ウイルス関連腎症**と診断され治療が開始されました。その時の血液検査値がAST: 65 U/L、ALT: 17 U/Lでした。AST( $\leq 40$ )は**基準外**、ALT( $\leq 45$ )は**基準内**でした。

さて、この時ASTとALTの値がなぜ乖離しているのでしょうか?という問題です。実はこの症例は『月刊薬事 2018年10月号薬物療法問題集』の中に出てきます(この本を利用して学習会をしている薬局があると思ってください)。今回の課題はこの問題集の問題ではないのですが、気になるので取り上げてみました。さて、ここで各検査値について復習です。

#### ①ALT

正式にはアラニンアミノトランスフェラーゼといい、**グルタミン酸**のアミノ基を**ピルビン酸**に転移して**アラニン**と $\alpha$ ケトグルタル酸を合成する酵素になります。かつての**GPT**になります。以前は反応**出発物質**の2化合物の頭文字をとっていましたが、現在は反応**生成物質**の1化合物の頭文字をとって酵素名としています。ALTは、ほぼすべての臓器に含まれているのですが、特に**肝臓に多い**ため、ほぼ肝臓特異的な酵素と言える酵素になります。ALT値が高くなると、ほぼ肝障害によると考えて良い酵素と言えます。

#### ②AST

正式にはアスパラギン酸トランスフェラーゼといい、**グルタミン酸**のアミノ基を**オキサロ酢酸**に転移して**アスパラギン酸**と $\alpha$ ケトグルタル酸を合成する酵素になります。かつての**GOT**になります。酵素名の付け方はALTと同様になっています。

ASTも**肝臓、骨格筋、心筋、腎臓、赤血球**などに含まれていますが、相対的に**肝臓に多い**ため、肝障害の診断に利用されます。しかしAST単独での判断は他臓器障害の関与が否定できないためALTと比較しながら判断することになります。

#### 【今回の症例の場合】

ALTが基準内で、**ASTが異常値**を示していることから、**肝臓以外の障害**を疑うべき事案でしょう。つまり、B型肝炎のため本来肝由来で漏出してくるはずのALTとASTはエンテカビルが効を奏して炎症が抑えられている。よって肝由来のALTとASTは基準内に押さえられている。しかし、今回B型肝炎ウイルスが腎臓に悪さをして腎炎を起こしているため、**腎臓由来のAST**が血液中に漏出してしまっている。ALTは肝臓特異的なため腎炎では高くない。という判断が妥当と考えられます。

## 2) 血清クレアチニン値(sCr)と血中尿素窒素(BUN)

次は80歳近い往診患者さんの事例で往診医が情報提供書に「**腎検査値異常が気になるので要観察して次回もまた腎検査をする**」と書いてあり、患者さんにもそのように話をしているとのこと。**血清クレアチニン値**を見てみると**1.2mg/dL**(基準値 $\leq 1.04$ mg/dL)くらいで、**クレアチンクリアランス(eCr)**も**45mL/分**との記載があります。「**往診医がどうしても気にするような腎機能低下レベルなのではないでしょうか?**」というのが今回訪問指導から帰ってきた薬剤師からの質問でした。

「腎機能レベルの評価はその人によるだろうしなあ」というのが最初の感想で、**eCr**の他に**eGFR**の値も書いてありましたが、それらは**血清クレアチニン値**から算出した値なので、**1.2mg/dL**と同じ穴のムジナのような値だしと思いつつながら、**BUN値**を見てみると**36mg/dL**(基準値 $\leq 20$ mg/dL)となっていました。血清クレアチニン値よりもBUN値が異常に高めの印象がありました。それは一般的に、腎機能障害では**血清クレアチニン値の上昇よりもBUN値の上昇は遅れてくる**という話を聞いていたからです。そこでまず各検査値の復習です。

### ①血清クレアチニン

- ・腎臓でアミノ酸の**グリシン**と**アルギニン**から**グアニジノ酢酸**が合成され、さらに**肝臓**でグアニジノ酢酸から**クレアチン**(☞クレアチンではない)が合成されます。1種の非蛋白質性の窒素化合物になります。
- ・クレアチンは**ATP**によりリン酸化されて**クレアチンリン酸**として**筋肉**に蓄えられます。筋肉で瞬時に多量のエネルギーを必要とする時、**クレアチンリン酸**は**ADP**と反応して**クレアチン**と**ATP**になりエネルギー源となる**ATP**を**筋肉**に供給します。
- ・クレアチンは再びクレアチンリン酸に戻るか、**クレアチン**から非酵素的**脱水反応**により**クレアチニン**となって腎臓から尿中へ排泄されます。クレアチニンは主に糸球体から濾過されますが、30%程度が尿細管からも排泄されます。つまり実測**Cr**は実測**GFR**より高く出ることになるため、次のような換算式もあります。推算**GFR**(mL/分)=推算**Cr** $\times 0.789$

### ②BUN(血中尿素窒素)

- ・体内に存在する蛋白質は分解されアミノ酸になり、**アミノ酸**はさらに代謝されて炭素**C**は**二酸化炭素**、水素**H**は**水**、窒素**N**は**尿素**となって尿中に排泄されます。血中尿素窒素は血液中に存在する尿素濃度を反映します。本来、尿素は腎排泄されるため、腎障害進行でBUN値は高くなっていきます。

#### 【今回の症例の場合】

- ・血清クレアチニンの低めは筋肉量の少なさを反映するかと思いつつ確認したところ、結構がっちりした体型の人で痩せてもいないとのこと**筋肉量の少なさの原因は否定**されるでしょう・・・
- ・「臨床検査値ハンドブック第3版2017年」からBUN値が高くなる場合は『**BUN/クレアチン比は、およそ10程度であるが、10を超す場合は腎臓以外の次のような原因も考慮する**』とあります。
  - ☞基準値上限が20mg/dLなので比としては**20迄**とするのが妥当では?と個人的には思いましたが・・・
  - 1. **高蛋白食**(食事による変動は0~3mg/dL程度なので、あまり参考にならないか?)
  - 2. **筋肉の100g崩壊で約4gのBUNが生じるので、火傷、悪性腫瘍など組織異化が進む状態では軽度~中等度高値になる。**
  - 3. **消化管出血の存在は消化管内で血液から生じたアンモニアが体内に入り尿素サイクルを経て尿素となるのでBUN上昇につながる。**
- ・今回の患者さんのBUN/クレアチニン比は**36/1.2=30**と、かなり高いため何らかの**腎外性因子**が関与している可能性もあります。往診医は腎障害ではなく、実は**他の疾患の可能性**を考えて心配していたのかもしれませんが(その後の経過は不明ですが・・・)