

B1. 【肝トランスアミナーゼ上昇の機序】

肝トランスアミナーゼが上昇する機序としては、1)肝細胞障害によるもの、2)胆汁うっ滞に伴うもの、および3)肝外要因によるものに分けて考えることができる。

- 1) 肝細胞障害型ではウイルス感染、自己免疫による炎症、脂肪性肝炎や金属イオン (Wilson病やヘモクロマトーシス) による酸化ストレスが、肝細胞に障害をもたらす炎症要因となる。薬剤性肝障害や栄養性脂肪肝 (脂肪性肝炎) でも AST/ALT は中等度、あるいは高度に上昇する場合がある。高度の上昇、さらに 1,000 U/L 以上の上昇をきたす場合は、炎症 (肝炎)が高度である場合と、それ以外に Reye および Reye 様症候群や NBAS 遺伝子異常症*などにおける急性脂肪滴沈着に伴うリン脂質膜の透過性亢進や、急性肝不全における全肝的な肝細胞障害の進行、あるいは循環不全による虚血性肝細胞壊死が成因として考えられる。
- 2) 胆汁うっ滞型ではその原因が肝外、すなわち胆道閉鎖症や腫瘍などであるか、肝内での胆汁うっ滞かの鑑別が重要である。肝内胆汁うっ滞をきたす疾患は多様であるが、いずれもトランスアミナーゼの上昇は軽度ないし中等度にとどまる。一部の薬剤や甲状腺機能低下症、副腎機能不全でも胆汁うっ滞を伴った肝機能異常を呈する場合もある。
- 3) 肝外要因としては、筋疾患、溶血、循環障害(右心不全に伴ううっ血肝、虚血性肝障害、ショック肝)が挙げられる。筋疾患では CK, LDH、溶血では間接ビリルビン、LDH、循環障害では CK-MB, BNP, LDH などが至急の鑑別の決め手となる。循環障害ではビリルビン値の上昇を伴うことがある。また、これらではいずれにおいてもγGTP の上昇はみられない。

*NBAS遺伝子異常症とは

乳児期に始まり、突発性発疹症、水痘、インフルエンザなどによる高熱を契機に、著しい血清トランスアミナーゼの上昇を伴って急性肝不全を繰り返す疾患。AST, ALT 値は 1,000 \sim 10,000 U/L 以上に達する。2015 年に原因遺伝子の解明が報告され、本邦でも数例確認されている。