

# 血中 $\gamma$ GTP活性とインスリン抵抗性、 および血中インスリン値

横山 裕一 広瀬 寛 柴田 洋孝  
森 正明 和井内由充子 辻岡三南子  
吉田 正之 河邊 博史 齊藤 郁夫

血中 $\gamma$ GTP活性は、日常の診療や健康診断（以下、健診）で用いられている肝障害の指標の一つである<sup>1)</sup>。本活性は、飲酒のマーカー<sup>2)</sup>や脂肪肝のマーカー<sup>3)</sup>としての有用性が知られているが、必ずしも飲酒や脂肪肝の程度を反映せず個人差があることが知られている<sup>4)</sup>。すなわち、飲酒や脂肪肝の進行以外に、血中 $\gamma$ GTP活性に影響を与える因子があると推測され、それが血中 $\gamma$ GTP活性の個人差の原因となっている可能性がある。

本研究は、血中 $\gamma$ GTP活性上昇の機序の一部を明らかにする目的で、成人病健診受診者を対象にして、血中 $\gamma$ GTP活性と関連のある因子を検索することである。

## 対象と方法

本塾教職員で成人病健診を受診した男性216名（平均年齢53.3±7.6歳）を対象とした。常習飲酒家、ウイルス性慢性肝障害患者と考えられる者は対象から除いた。また、自己免疫性肝障害患者、治療を要する胆道疾患有する患者は含まれていなかった。ルーチンの健診項目に加え、体脂肪をインピーダンス法で、血中インスリンを栄研化学社キットで、血中レプチンを

Linco社キットで測定した。インスリン抵抗性は、空腹時の血中インスリン値×血糖値/405（HOMAモデル）で、body mass index（BMI）は体重(kg)/{身長(m)}<sup>2</sup>の公式でそれぞれ計算した。

腹部超音波検査は例年と同様に行い、肝腎コントラストの上昇が認められる場合、脂肪肝と診断した。

二因子間の相関の有無は単回帰分析で検討し、 $P < 0.01$ を有意な相関とした。さらに、相関の強かった因子を選択し、重回帰分析による検討を行った。各群の測定結果は平均±標準偏差で表し、群間の比較はMann-WhitneyのU検定を行い、 $P < 0.05$ を有意な違いとした。

## 成 績

腹部超音波検査で脂肪肝を有している者（n=151）と有していない者（n=65）の血中 $\gamma$ GTP活性は、55.9±49.7IU/lと54.5±65.0IU/lで両群間に有意差は認められなかった（図1）。単回帰による検討で、 $\gamma$ GTP活性は、血糖値、血中インスリン値、インスリン抵抗性、血中中性脂肪値、GOT活性、GPT活性、Alp活性、LDLコレステロール（LDLC）値と有

\* 慶應義塾大学保健管理センター

### 血中 $\gamma$ GTP 活性とインスリン抵抗性、および血中インスリン値

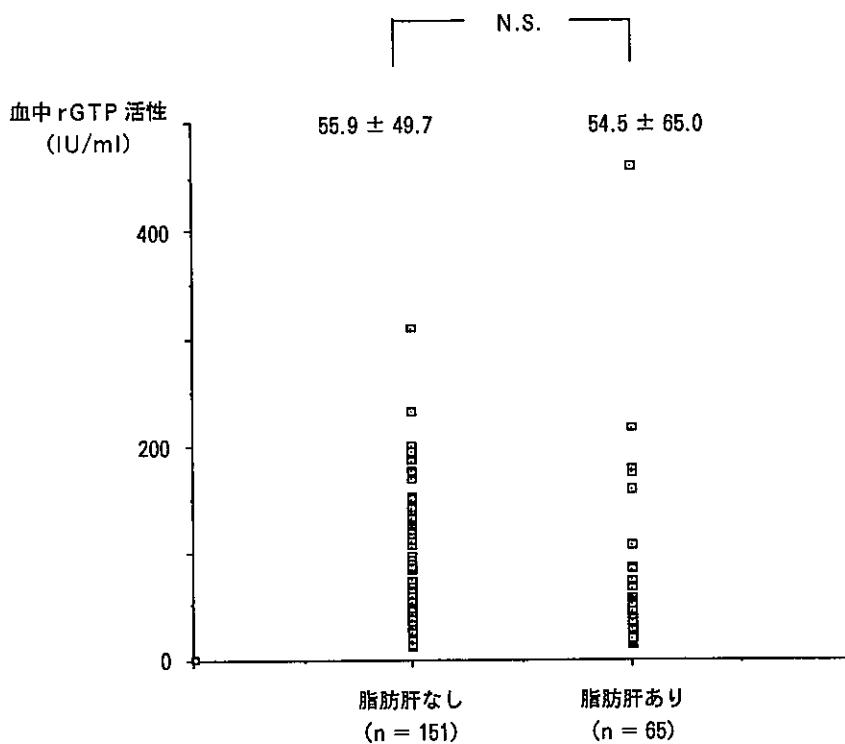


図 1 腹部超音波検査による脂肪肝の有無と血中  $\gamma$  GTP 活性

腹部超音波検査での脂肪肝の有無は血中  $\gamma$  GTP 活性に影響を与えたなかった

意な正の相関を示した（表 1）。このうち相関の強かった血糖値、血中インスリン値、インスリン抵抗性、GPT 活性、LDLC 値と  $\gamma$  GTP 活性の相関をさらに多重回帰法で検討したところ、 $\gamma$  GTP 活性はインスリン値、インスリン抵抗性、GPT 活性、LDLC と特に相関が強いことが示された（表 2）。脂肪肝を有する者のみの検討でも、 $\gamma$  GTP 活性はインスリン値、インスリン抵抗性、GPT 活性と強く相関していた（表 2）。

### 考 察

成人病健診受診者を対象とした検討で、血中  $\gamma$  GTP 活性は、血中 GPT 活性、血中インスリン値、インスリン抵抗性と関連があることが示唆された。

血中  $\gamma$  GTP 活性には男女差があるため、今回は男性のみについて検討した。今回検討した群では、常習飲酒家、自己免疫性肝障害患者、

表 1 血中  $\gamma$  GTP 活性と諸検査結果の単相関係数 (n = 216)

	相関係数 (r)	P 値
年齢	0.01	0.98
体重	0.11	0.11
BMI	0.14	0.04
体脂肪	0.14	0.04
血糖	0.30	<0.0001
インスリン	0.11	0.11
インスリン抵抗性	0.31	<0.0001
TC	0.18	0.01
TG	0.20	0.008
レプチニン	0.11	0.11
TP	0.12	0.09
TB	0.13	0.06
DB	0.04	0.52
LDH	0.15	0.03
GOT	0.57	<0.0001
GPT	0.36	<0.0001
ALP	0.23	0.0008
HDLC	0.10	0.16
LDLC	0.20	0.004
Hb	0.04	0.55
WBC	0.02	0.72
Plt	0.05	0.47

表2 血中 $\gamma$ GTP活性と諸検査結果の多重回  
帰成績（P値）

	全症例での P値 (n = 216)	脂肪肝症例での P値 (n = 65)
血糖	0.836	0.223
GPT	<0.0001	<0.0001
LDLC	0.0008	0.091
インスリン	0.0007	<0.0001
インスリン抵抗性	<0.0001	<0.0001

ウイルス性慢性肝障害患者、治療を要する胆道疾患を有する患者が含まれていなかった。したがって、血中 $\gamma$ GTP活性上昇の主な原因は、脂肪肝などの代謝性肝障害によるものと考えられた。

今回の検討で、血中 $\gamma$ GTP活性と血中GPT活性の相関が示されたが、肝障害で血中GPT活性と血中 $\gamma$ GTP活性が同時に上昇することは珍しくなく、十分予測できた結果である。今回得られた結果で興味深い点は、インスリン抵抗性と $\gamma$ GTP活性の間に相関が見られたことである。このことは、 $\gamma$ GTP活性が上昇するような症例においては、肝臓でのインスリン利用が悪くなり、インスリン抵抗性が上昇するという現象を反映していると推測される。実際に近年、脂肪肝はインスリン抵抗性症候群の一つであるとする考え方方が提唱されている<sup>5)</sup>。また、 $\gamma$ GTP活性が高いことがインスリン非依存性糖尿病の危険因子であるとする報告もあり<sup>6)</sup>、このことも $\gamma$ GTP活性とインスリン抵抗性の関連を支持するものである。

さらに、今回の検討では、 $\gamma$ GTP活性と血中のインスリン値との間にも正の相関が認められた。このことは、インスリンが不足した場合は血中 $\gamma$ GTP活性は低く抑えられる可能性を示唆する。糖尿病が進行し、高度な脂肪肝を合併していると推測されるにもかかわらず、血中

$\gamma$ GTP活性があまり高くない症例をしばしば経験する。実際に今回の検討でも、腹部超音波検査で脂肪肝を指摘されているにもかかわらず、血中 $\gamma$ GTP活性が高くなかった例が多く認められた。さらに、腹部超音波検査で脂肪肝と診断された群では、全体での検討よりも、血中 $\gamma$ GTP活性と血中インスリン値の相関がより強かった。

アルコール性の肺炎を合併している患者では、飲酒による血中 $\gamma$ GTP活性の上昇が弱いとする報告がある<sup>4)</sup>。その報告では、インスリンについては触れられていないが、肺炎合併患者ではインスリン値が低いことは十分推測されることであり、今回の所見と合致する可能性がある。今後、臨床所見と血中 $\gamma$ GTP活性の間に乖離があるような症例では、血中インスリン値に着目することは興味深いと思われる。

## 総 括

1. 成人病健診受診者において、血中 $\gamma$ GTP活性と血中GPT、血中インスリン値、インスリン抵抗性との相関が認められた。
2. 肝障害がインスリン抵抗性に影響を与える可能性が示唆された。
3. インスリン動態が、血中 $\gamma$ GTP活性の個人差の背景因子の一つになっている可能性が考えられた。

## 文 献

- 1) Burke MD : Hepatic function testing. Postgrad Med 64: 177-182, 1978
- 2) Ishii H, et al : Significance of serum gamma glutamyl transpeptidase as a marker of alcoholism. Pharmacol Biochem Behav 13 (Suppl 1): 95-99, 1980
- 3) Braun JP, et al: Enzyme patterns of the organs of the goose. Effects of fattening on liver enzymes. Ann Rech Vet 16: 293-295, 1985

血中γGTP活性とインスリン抵抗性、および血中インスリン値

- 4) Matsuda Y, et al: The relationship between the development of alcoholic liver and pancreatic diseases and the induction of gamma glutamyl transferase. *Alcohol Alcohol Suppl 1 B*: 27-33, 1993
- 5) Knobler H, et al: Fatty liver-an additional and treatable feature of the insulin resistance syndrome. *QJM 92*: 73-79, 1999
- 6) Perry IJ, et al: Prospective study of serum gamma-glutamyltransferase and risk of NIDDM. *Diabetes Care 21*: 732-737, 1998