報告：

血清酵素活性（AST, ALT, γ -GT）の性差、 加齢による影響の比較検討

江 角 幸 夫*, 富村 耕 太 郎*, 深 田 靖 彦^{2*}

島根県内で実施した健康診断受診者14,738人を対象に、6項目の除外基準により抽出した標本1,814人について、血清酵素活性3項目（AST, ALT, γ -GT）の加齢による変化を性別に調べた。

ASTの平均値を性別に年代間比較したところ、男性、女性とも加齢とともに活性値は緩やかに上昇し、それぞれ70歳代（29IU/l）、70歳および80歳代（26IU/l）が最も高値であった。ALTでは男性は50歳代（34IU/l）まで加齢とともに活性値は上昇するが、60歳代になると有意に低値となった。女性では50歳代（21IU/l）で最高を示したが、全体的に大きな変動はみられなかった。

γ -GTでは男性が女性に比べ高値を示した。男性は40歳代（50IU/l）をピークに山型を示したが、女性では大きな変動は認めなかった。また飲酒者と非飲酒者の比較を行ったところ、男性では2群に差がみられ、飲酒者の活性値が非飲酒者より高値であった。女性では2群の差は殆ど認められなかった。

①血清酵素活性 ②性差 ③加齢変動

高齢になると種々の臓器の働きは変化し、肝臓においても加齢に伴い容積および重量が縮小し、肝再生力や予備能力が低下する。肝機能の評価にあたっては、臨床検査のうち血清酵素活性値は重要な情報であり、診断では検査値の加齢変化を把握しておくことが大切である。

検査値に影響を及ぼす関連因子の検討については過去から諸家^{1,2)}により報告されている。しかし、測定法の標準化を考慮した報告や検討に用いた標本の選択条件を明確に示した報告は少ない³⁾。また、人口比率を考えると65歳以上の高齢者の標本を多数集めて、成人層から高齢者層まで幅広く測定値の加齢による変動を検討する必要がある。

今回、我々は健康診断受診者を母集団とし、高齢者を多数集めた中で、異常値の混入を可能な限り除外したものを標本として用い、互換性を考慮した測定法により得られた血清酵素活性値について性差、加齢による影響を検討したので報告する。

I. 方 法

1. 対象

1998年2月から1999年1月までの1年間に、島根県全域で健康診断を受診した20歳代から90歳代のJAグループ職員および地域住民14,738人（男性5,364人、女性9,374人）を母集団とした。

健診当日、受診者全員を対象に医師による診察および健康状態や生活習慣を把握するための問診を実施した。その結果をもとに①受診時点で何らかの治療を受けている人、②食後12時間

* 〒690-0852 島根県松江市千鳥町15番地コープビル2F
JA 島根厚生連衛生検査所

^{2*} 松江赤十字病院検査部
(受付：2000年9月25日)

未満の人, ③毎日飲酒する人, ④喫煙する人, ⑤収縮期血圧160mmHg 以上または拡張期血圧95mmHg 以上の人, ⑥肥満度-20%以下または+20%以上の人の計6項目の除外基準を設定し, これに該当しなかった人を標本群 (いわゆる健康な個人) として抽出した。

2. 検討項目

- ・ asparate aminotransferase (以下 AST)
- ・ alanine aminotransferase (以下 ALT)
- ・ γ -glutamyl transferase (以下 γ -GT)

3. 測定方法

JSCC 標準化対応試薬⁴⁻⁶⁾を用い, 実測 K 値にて検量を行った。測定機器は日立7150形自動分析装置を使用した。

4. 検体のサンプリング条件

受診者は安静状態で座位にて, 可能なかぎり正中静脈より採血を行った。採血後は速やかに血清分離, 冷蔵保存をし, 測定は原則として翌日実施した。

5. 血清酵素活性値の性別, 各年代間比較

標本群を性別に10歳毎に細分化し, それぞれの群の Mean と SD を求め, 各年代間で有意差検定 (t 検定) を実施し, 加齢による影響を調べた。また, γ -GT は飲酒との関係が知られていることから, アルコールの影響の有無について追加検討を行った。即ち, 標本群について①飲酒者を含む (除外基準を全く適用しない) 群と, ②飲酒者を全て除外した, 非飲酒者の群の

2 群について加齢変動を比較した。

6. 成人群と高齢者群の血清酵素活性値比較

標本群を性別に64歳以下の成人群と65歳以上の高齢者群に分け, 群間比較 (t 検定) を実施した。

II. 結 果

1. 標本の構成

6つの除外基準適用後の標本は, 1,814人 (男性310人, 女性1,504人) で母集団の12.3%であった。年齢構成は29歳以下130人, 30歳代153人, 40歳代259人, 50歳代401人, 60歳代605人, 70歳代239人, 80歳以上27人で, このうち成人群は1,252人 (男性187人, 女性1,065人) で平均年齢49.0歳, 高齢者群は562人 (男123人, 女性439人) で平均年齢70.4歳であった。

2. 年代別平均値の比較

血清酵素活性3項目の平均値について性別に加齢による変化を調べた (表1)。また成人群と高齢者群の平均値の比較を行った (表2)。

1) AST の加齢変化 (図1) :

男性で Mean = 26.3IU/l, 女性で Mean = 23.1IU/l と男性が女性に比べ有意 ($p < 0.01$) に高値を示した。

男性では加齢とともに活性値はゆるやかに上昇し, 70歳代 (29IU/l) が最も高値であった。成人群に比べ高齢者群が高値を示した ($p < 0.05$)。女性も加齢とともに上昇し, 70歳代お

表1. 血清酵素活性の性別・年代別平均値

項目名		年 齢 区 分 (歳)						
		~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	80~
n 数	男性	41	37	42	41	75	63	11
	女性	89	116	217	360	530	176	16
A S T	男性	23± 7	24± 8	25± 6	28±18	27± 1	29±11	26± 5
	女性	19± 5	20± 9	19± 4	24± 7	25± 7	26±13	26± 8
A L T	男性	27±18	30±17	32±15	34±36	23±12	22±10	16± 5
	女性	15±10	17±16	16± 7	21±12	19±10	19±13	15± 6
γ -GT	男性	28±18	39±30	50±41	46±33	38±63	32±33	22±13
	女性	14± 8	17±14	17±10	24±25	21±17	19±12	16± 7

Mean±SD, 単位: IU/l

表2. 血清酵素活性年代区分別平均値

項目名	年代区分	全 体		男 性		女 性	
		n 数	Mean $\pm$ SD	n 数	Mean $\pm$ SD	n 数	Mean $\pm$ SD
A S T	全体	1814	23.7 $\pm$ 8.8	310	26.3 $\pm$ 10.6	1504	23.1 $\pm$ 8.3
	成人群	1252	22.8 $\pm$ 8.1	187	25.7 $\pm$ 11.3	1065	22.2 $\pm$ 7.2
	高齢者群	562	25.7 $\pm$ 9.9	123	27.2 $\pm$ 9.4	439	25.3 $\pm$ 10.0
A L T	全体	1814	20.2 $\pm$ 12.9	310	26.7 $\pm$ 18.5	1504	18.8 $\pm$ 11.0
	成人群	1252	20.5 $\pm$ 13.8	187	30.2 $\pm$ 22.0	1065	18.8 $\pm$ 10.9
	高齢者群	562	19.3 $\pm$ 10.7	123	21.3 $\pm$ 8.7	439	18.8 $\pm$ 11.2
γ -GT	全体	1814	23.1 $\pm$ 24.5	310	37.8 $\pm$ 41.8	1504	20.0 $\pm$ 17.6
	成人群	1252	23.7 $\pm$ 26.8	187	43.9 $\pm$ 48.6	1065	20.2 $\pm$ 18.6
	高齢者群	562	21.6 $\pm$ 18.2	123	28.5 $\pm$ 26.1	439	19.7 $\pm$ 14.8

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, 単位: IU/l

図1. ASTの性別加齢変化

よび80歳代 (26IU/l) が最も高値であった。また40歳代と50歳代間, 60歳代と70歳代間で有意差を認めた。成人群に比べ高齢者群が高値を示した ($p < 0.01$)。

2) ALTの加齢変化 (図2):

男性で Mean = 26.7IU/l, 女性で Mean = 18.8IU/l と男性が女性に比べ有意 ($p < 0.01$) に高値を示した。

男性では50歳代 (34IU/l) まで活性値は加齢

とともに上昇するが, 60歳代になると有意に低値となった。成人群に比べ高齢者群が低値を示した ($p < 0.01$)。女性では50歳代 (21IU/l) が最高であった。有意差を認めた年代間があったが, 全体的に大きな変動はみられなかった。また成人群と高齢者群に差は認められなかった。

3) γ -GTの加齢変化 (図3):

男性で Mean = 37.8IU/l, 女性で Mean = 20.0IU/l と男性が女性に比べ有意 ($p < 0.01$)

図 2. ALT の性別加齢変化

図 3. γ-GT の性別加齢変化

に高値であり、性差が大きく男性では年代間差も大きかった。

男性は40歳代 (50IU/l) をピークに山型を示した。成人群に比べ高齢者群が低値を示した ($p < 0.01$)。女性では50歳代 (24IU/l) が最も高かったが、値の上昇など大きな変動はなく、成人群と高齢者群の差も認められなかった。

γ-GT 値の飲酒の有無による比較をしたところ、男性では飲酒者を含む群と、非飲酒者の群の変動に差がみられた。飲酒者を含む群では活性値は、40歳代 (77IU/l) をピークに山型を示したが、非飲酒者の群は大きな変動はなく、女性の動向と類似していた。2群間での差は最大で40歳代の39IU/lで、高齢になるにつれ差は

表3. γ -GT の飲酒の有無による性別・年代別平均値

項 目 名			年 齢 区 分 (歳)						
			～29	30～39	40～49	50～59	60～69	70～79	80～
全 体 群	n 数	男性	285	480	776	704	1463	1335	313
		女性	253	382	908	1611	3564	2239	425
	Mean $\pm$ SD (IU/l)	男性	34 $\pm$ 31	67 $\pm$ 75	77 $\pm$ 98	74 $\pm$ 92	57 $\pm$ 86	43 $\pm$ 60	32 $\pm$ 35
		女性	15 $\pm$ 11	18 $\pm$ 20	20 $\pm$ 17	26 $\pm$ 28	23 $\pm$ 19	21 $\pm$ 20	19 $\pm$ 15
非 飲 酒 群	n 数	男性	85	76	119	105	301	363	119
		女性	186	227	579	1107	2671	1753	334
	Mean $\pm$ SD (IU/l)	男性	31 $\pm$ 22	42 $\pm$ 35	38 $\pm$ 28	43 $\pm$ 56	33 $\pm$ 39	29 $\pm$ 37	25 $\pm$ 22
		女性	14 $\pm$ 11	16 $\pm$ 12	18 $\pm$ 13	24 $\pm$ 23	22 $\pm$ 18	21 $\pm$ 21	19 $\pm$ 15

全体群：飲酒者を含む（除外基準を全く適用しない）群

非飲酒群：飲酒者を全て除外した群

図4. γ -GT の飲酒の有無による性別加齢変化

小さくなった。女性では2群間の差は殆ど認められず、飲酒の有無の影響はみられなかった（表3，図4）。

Ⅲ. 考 察

臨床検査値の加齢による変動については過去から報告があるが、総人口中に高齢者人口が占める割合が増加している現在、高齢者層の比重を大きくした標本で、加齢が測定値に及ぼす影響を確認しておく必要がある。今回、我々は測定値の互換性を考慮し、標本として可能な限り

健康と思われる人を各年代から多数抽出し、血清酵素活性3項目（AST, ALT, γ -GT）の測定値の加齢変動について性別に検討を行った。

健康とは、いわゆる相対的な状態で、その定義はむずかしいが、第1に職域、地域住民を対象とした健診受診者からサンプリングを実施し、第2に健診という条件のもと異常値の除去が無理なく実施可能な6項目の除外基準を設定することで健康な個人を抽出した。鳥根県全域からサンプリングを実施し、除外基準により抽出した標本は1,814人であった。

AST, ALT, γ -GT の平均値の加齢変動を性別に調べたところ、年齢とともに上昇する項目 (AST の男女)、成人では上昇するが高齢になると低下する項目 (ALT の男性、 γ -GT の男性)、ほとんど変動がない項目 (ALT の女性、 γ -GT の女性) の 3 つのタイプに分かれ、佐藤ら⁷⁾の報告とほぼ一致した結果であった。

AST は男女とも加齢とともに軽度上昇がみられ、この傾向は 65 歳以上でも同様であった。成人群と高齢者群の平均値の比較では、西田ら⁸⁾の報告と同様に AST は男性および女性で高齢者群が成人群に比べ有意に高値であった。高齢になっても軽度上昇する理由は明らかではないが、AST は心臓、肝臓、骨格筋など多くの臓器に含有されており、加齢によりこれらの臓器の機能が低下し、AST が血中に逸脱したと推測された。

ALT は男性の成人群で加齢とともに軽度上昇がみられたが、高齢者群になると有意に低値傾向となった。女性は大きな変動がみられなかった。 γ -GT では男女で変動幅に差異がみられ、男性で加齢変動が大きく 40 歳代までは年齢とともに値は上昇し以降加齢とともに低下した。また、成人群が高齢者群より有意に高値であった。女性では加齢による値の上昇など大きな変動は認められず、成人群と高齢者群の比較でも差はみられなかった。

γ -GT については飯森ら⁹⁾の報告にもあるように飲酒との関係がよく知られている。我々の検討でも男性では飲酒者を含む群と非飲酒者の群の差が大きく、 γ -GT 値上昇へのアルコールの関与が確認できた。また飲酒者を含む群と非飲酒者の群について加齢の影響を調べたところ、飲酒者を含む群は加齢による値の上昇を認めたが、非飲酒者の群では年代間の変動が小さかったことは大変興味深い。このことは、男性 (標本: 310 人) で 40 歳代まで加齢とともに値の上昇を認めるが、 γ -GT における活性値の上昇ファクターとして、「加齢」は影響度が低く、変動要因としてはむしろ生活習慣におけるアルコール摂取の影響が大きいことが示唆された結果であった。また、男性では高齢者群になると

成人群より有意に低値を示したが、これは高齢者になると食生活が変化しアルコール摂取量も減少する¹⁰⁾ことに伴う活性値の低下と推測された。一方、女性では飲酒者を含む群と、非飲酒者の群の差が殆どみられず、男性とは異なった結果であった。この理由として、女性の飲酒者ではアルコール摂取量が男性ほど多くなく¹⁰⁾、 γ -GT 値への影響が小さいためと思われた。

性差については、3 項目とも男性が女性に比べ有意 ($p < 0.01$) に高値であった。杉田ら¹¹⁾は AST は 13 歳前後、ALT および γ -GT で 10 歳前後から危険率 1 % で有意な男女差を認めたと報告しており、今回の検討結果と併せると、この 3 項目は幼年期から高齢期にわたり男性が女性より高値となる、性差を有する項目と推測された。

肝機能を評価するにあたって、より正確な診断を行うためにも血清酵素活性値の加齢変化の有無を把握しておくことは重要である。AST および ALT の加齢による影響は、年代間によっては変動を認めたものもあったが、全体としては軽微であった。成人と高齢者の活性値の比較においても差は殆どなく、この 2 項目については測定値の評価に際し、加齢を意識する必要はない項目であると考えられた。 γ -GT では成人については明らかに性差があり、40 歳代では両者の平均値で 33 IU/L 男性が女性より高い。また男性では年代間差が大きいことから、成人群と高齢者群の活性値が例え同じ値を示していても肝機能の指標として、単純に両者を比較することはできない項目と思われた。健診などのスクリーニング、治療現場での異常値の判断は生活習慣におけるアルコール摂取量を考慮するなど慎重を要し、また基準範囲については性別、年齢別サブクラスの必要性も示唆される結果であった。

Ⅳ. 結 論

血清酵素活性 3 項目について、健康と思われる人を標本として、年代別の平均値を性別に比較し次の事項を確認した。

1. AST: 男性、女性ともに加齢によりゆる

やかに上昇し、それぞれ70歳代、70歳代および80歳代が最も高値であった。また、成人群に比べ高齢者群が高値を示した。

2. ALT: 男女とも50歳代で最高値を示した。男性では成人群に比べ高齢者群が低値を示したが、女性では成人群と高齢者群の差は認めなかった。
3. γ -GT: 男性が女性に比べ活性値が高かった。男性は40歳代をピークに山型を示し、成人群に比べ高齢者群が低値を示した。また飲酒者を含む群が、非飲酒者群に比べ変動が大きく高値を示した。女性では50歳代が最も高かったが大きな変動はなく、成人群と高齢者群の差も認めなかった。飲酒者を含む群と非飲酒者群の差も殆ど認められず、飲酒の有無の影響はみられなかった。

文 献

- 1) Tietz NW, Shuey DF, Wekstein DR. Laboratory values in fit aging individuals-sexagenarians through centenarians. Clin Chem 1992; 38: 1167—1185.
- 2) 飯塚儀明, 堀越 晃. 臨床化学成分における個人の生理的変動. 医学検査 1992; 41: 1708—1714.
- 3) 江角幸夫, 安達久美子, 深田靖彦. 血清脂質4項目の性差, 加齢による影響の比較検討. 島根医学検査 2000; 28: 14—18.
- 4) 日本臨床化学会酵素委員会. ヒト血清中酵素活性測定の勧告法—アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)—. 臨床化学 1989; 18: 231—249.
- 5) 日本臨床化学会酵素委員会. ヒト血清中酵素活性測定の勧告法—アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) —. 臨床化学 1989; 18: 250—262.
- 6) 日本臨床化学会酵素委員会. ヒト血清中酵素活性測定の勧告法— γ -グルタミルトランスフェラーゼ—. 臨床化学 1995; 24: 106—121.
- 7) 佐藤俊一, 吉田俊己, 盛合 理, 他. 高齢者の肝機能—検査値とその読み方—. 臨床病理 1989; 37: 620—628.
- 8) 西田敏信. 生化学検査における臨床参考値の特徴と問題点. 臨床病理 1998; 46: 774—782.
- 9) 飯森糸子, 北村元仕, 飯塚悦功. 飲酒習慣による血清化学成分の変動. 臨床病理 1981; 29: 288—293.
- 10) 齊藤具子, 桜木智江, 上地 勝, 他. 中高年者の健康生活習慣の性差について—茨城県里美村における調査研究—. 日本公衛誌 1997; 44: 803—816.
- 11) 杉田 収, 和田玲子, 松井朝子, 他. 小児血清酵素活性9項目の基準値. 臨床化学 1991; 20: 59—66.

Evaluation of Changes in Activity of Serum Enzymes (AST, ALT, γ -GT) with Age and Gender Differences

Yukio ESUMI^{*}, Kohtarou TOMIMURA^{*} and Yasuhiko FUKADA^{2*}

The purpose of this study was to elucidate effects of aging on the activity of serum enzymes (AST, ALT, γ -GT). For this purpose, we used the results of the mass health screening tests run on a total of 14,738 residents in Shimane Prefecture. We selected 1,814 samples by excluding those 6 test items.

AST levels increased in both sexes with age, and peaked in the age group of 70s (29 IU/l) in men, while in women the age groups of 70s and, 80s (26IU/l). ALT levels increased in men in their 50s (34IU/l) and decreased gradually in their 60s, whereas in women levels did not clearly change.

γ -GT levels peaked in men in the age group of 40s (50IU/l), whereas in women levels did not clearly change. We compared the γ -GT levels of drinkers and non-drinkers. In the drinkers, the γ -GT levels were higher than the non-drinkers in men, but in women the levels were not clearly change.

^{*} Dept. of Independent Laboratory, JA Shimane Kohseiren, Shimane, Japan

^{2*} Dept. of Clinical Laboratory, Matsue Red Cross Hospital