

第42回聖隷浜松病院RCPC

「腹痛」にて外来受診した60代男性症例。検査データから何を考えるか？」

聖隷浜松病院 臨床検査科

米川 修

Y先生；では、RCPC (Reversed Clinico-Pathological Conference) を始めたいと思います。今回の症例は既往歴のない「腹痛」を主訴に外来受診された60代男性症例です。今まで何回となくRCPCを行ってきました。その中には皆さんが経験したことのないような症状を主訴とされたものがありました。実際、稀な病態を経験することもあったのは事実です。今回の「腹痛」という症状は、今まで対象とした症例の中では最もありふれた主訴と言えるでしょう。「腹痛」を経験したことのない方はこの場にはいないでしょう。ある意味よく経験されるということは原因が多岐に及ぶということで焦点を絞りにくいかも知れません。それとは関係なく、とにかく、いつものようにデータから病態が探れるかを進めていくことにしましょう。

診察所見などの臨床情報のない状況で、主訴の

みを頼りに臨床検査データを元に症例の病態を推定しつつ検討するのがRCPCです。RCPCを行うことで、検査データに対して効率的にアプローチする方法を学ぶことができます。さらに、臨床検査の有用性と限界を知り、今後の診療に役立ててもらうことを目的としています。

Aさん；アルブミン (Alb)/グロブリン (Glb) (A/G) 比は4.7/ (8.0-4.7) =1.42、ヘモグロビン (Hb) が16.7g/dL、総蛋白 (TP) が8.0g/dLと、3項目とも特に異常があるとは言えません。強いて挙げればGlbが3.3g/dLと僅かに増加していると言えます。栄養のマーカーでもあるコリンエステラーゼ (Cholinesterase : ChE) は472U/Lと低下ではなく増加しております。総コレステロール (Total cholesterol :TC) は計測されていません。PLT (血小板) 数は21.2万/ μ Lと基準範囲内です。全身状態には問題ないとして良いでしょう。極め

症例	60代 男性				
主訴	腹痛				
既往歴	特になし				
生化学		血液	免疫血清		
Na (mEq/L)	139 (138-145)	RBC ($10^4/\mu$ L)	550 (435-555)	T.P. (g/dL)	8.0 (6.6-8.1)
K (mEq/L)	4.3 (3.6-4.8)	HGB (g/dL)	16.7 (13.7-16.8)	ALB (g/dL)	4.7 (4.1-5.1)
Cl (mEq/L)	101 (3.6-4.8)	HCT (%)	46.8 (40-50.1)	A/G	1.42 (1.32-2.23)
T.Bil (mg/dL)	1.8 (0.4-1.5)	MCV (fL)	85 (83.6-98.2)	CRP (mg/dL)	0.5 (0.00-0.14)
D.Bil (mg/dL)	0.4 (0.1-0.4)	MCH (pg)	30.4 (27.5-33.2)		
UA (mg/dL)	9.0 (3.7-7.8)	MCHC (g/dL)	35.7 (31.7-35.3)		
UN (mg/dL)	21 (8-20)	WBC ($/\mu$ L)	14,100 (3,300-8,600)		
Cre (mg/dL)	1.16 (0.65-1.07)	PLT ($10^4/\mu$ L)	21.2 (15.8-34.8)		
LD (U/L)	732 (124-222)				
AST (U/L)	356 (13-30)	WBC Diff.			
ALT (U/L)	93 (10-42)	Neut (%)	81.8 (41.0-79.0)		
ALP (U/L:JSCC)	241 (100-320)	Lym (%)	11.8 (21.0-51.0)		
γ -GT (U/L)	36 (13-64)	Mo (%)	5.8 (3.5-8.5)		
AMY (U/L)	61 (44-132)	Eo (%)	0.4 (0.3-6.0)		
P-AMY (U/L)	23 (16-52)	Ba (%)	0.2 (0.3-1.4)		
Lipase (U/L)	16 (13-55)				
CK (U/L)	2859 (59-248)				
ChE(U/L)	472 (240-486)				
BS (mg/dL)	136 (73-109)				

て厳しい評価をすればGlbが3.3と僅かに増加し、その結果A/G比が僅かに低下していると言えるかも知れません。これを有意に取れば軽度であれ慢性に何かあったのかも知れません。しかし、問題なしとするのが妥当と判断しました。

Y先生；一般的に、全身状態評価の項目で慢性に全身状態が不良となってくるとA/G比が先ず低下すると言われています。A/G比が真っ先に低下する理由ですが、全身状態が悪くなってくると病因に応じAlbは低くなり、炎症の状態が持続すれば炎症による蛋白の増加を呈し、急性期には急性相反応蛋白（Acute phase reactants：APR）が多く含まれる α -（Glb）分画が、慢性化すると免疫グロブリンの増加を反映して γ -（Glb）分画が増加してGlb全体が増加することが原因です。

理想のA/G比が $4.5/3.0=1.5$ とすると、本症例ではA/G比が1.42となっており基準範囲内としてもいいのですが僅かながら低下しているとの解釈も成り立つかも知れません。これ自体で判断するのは難しいので他のデータを併せて総合的に判断すべきでしょう。他の項目には異常がなく問題なしとしていいのかも知れません。しかし、少々気になる点があります。Aさんは何か感じませんでしたか？

Aさん；いえ、過去の症例に比べ珍しく全身状態の良い症例だと思いました。慢性に何かあるとは全く考えられません。急性の転帰の症例だと思いました。

Y先生；確かに良好な数値であるとは言えます。一般的に検査データにHとかLが付いているとか、赤字・青字表示のところに目が行きがちですが、基準範囲内でも高い低いどちらの傾向にあるかを気にとめておくべきです。この患者さんの場合Hbは基準範囲内ですが、やや高めの印象を受けます。加えてChEは明らかに増加しております。そうすると両方のデータを勘案すると栄養状態良好と言いますか過栄養の肥満の可能性があるのではないかと疑いが出てきます。そうなるに依頼されてなかったTCなどのデータが気になり、肝臓には脂肪肝があるかも知れない、というような予測も出来るわけです。あとで触れる肝機能の評価が気になってきます。あくまで推定ですが。全

身状態の話はそれくらいにして、それでは、次に炎症の有無と腫瘍関連についての評価をお願いします。

Aさん；まず、腫瘍関連の評価ですが腫瘍マーカーは依頼されておらず評価できません。炎症の評価ですが、C反応性蛋白（C-Reactive Protein：CRP）は0.5mg/dL、白血球（WBC）数は14,100/ μ Lで好中球数11,533/ μ Lと好中球が明らかに増加しております。何らかの炎症があったと考えられます。PLT数は21.2万/ μ Lと基準範囲内です。蛋白分画、フィブリノゲン（Fbg）、血沈は依頼されておられません。CRPが増加しているということは何らかのイベントが起こっており、少なくとも半日程度以上は経っているということを意味しています。PLTはこれから増加していくものと思われれます。炎症状態ではありますが、増加の程度の軽いのは炎症の原因が何であれ発症からあまり時間が経っていないことを示唆しているのでしょうか。今回のイベントに関連づけてGlbが僅かに増加していると判断すれば数日前からの経過かも知れませんし、元々何らかの背景があった上に今回のようなエピソードが出現したのかも知れません。炎症自体の内容は感染症でも組織障害でもどちらでもあり得るかと思えます。

Y先生；まとめると炎症をもたす何らかの背景があって、発症から数日程度の経過を見ているのではないかと、炎症自体も現時点ではそれほど強いとは思えないということですね。蛋白分画は依頼されておられません。もしも、依頼されていれば急性相反応蛋白の増加を反映して α 1、 α 2分画が増加しているのか、元々何らかの背景があってGlbが増加しているのかを確認出来たかも知れません。あくまでも推定のレベルですが。

Aさん；まとめますと全身状態は問題なく基礎疾患もないと思われる人がおそらく長くて数日前後の経過で今回の症状が起こったと考えられます。先生は主訴に関係あるか否かは別として肥満の可能性があるとの見解を示しましたが、データ自体からは全身状態良好と判断されます。そういう方がたまたま「腹痛」になり、受診までの経過は数日前後と判断されます。

Y先生；全身状態、炎症の有無を評価して頂き

ました。元々基礎疾患がなさそうな方と言いますか健康に全く問題のないような方がたまたま「腹痛」を訴えている。原因としていろいろな疾患の可能性が思い浮かぶでしょう。基礎的疾患がないから重篤な病態ではないとか、悪化する危険性がないとか断言していけないのは「腹痛」に限らないことは頭に入れておきましょう。ところで、具体的にはどんな疾患が浮かびましたか？

Aさん；消化器系の潰瘍とか急性虫垂炎とか。食べ過ぎとかいろいろですね。

Y先生；なるほど。それでは、Aさんの推測が正しかったのかをこれから他のデータを踏まえて皆さんと考えていくことにして、次は臓器特異性の評価に行きましょう。担当の方よろしく願いいたします。

Bさん；まず、肝臓の方ですが肝細胞壊死の有無の評価に関してはAspartate aminotransferase (AST)、Alanine aminotransferase (ALT)、Lactate dehydrogenase (LD) 共に明らかに増加をしており肝細胞壊死があったと判断されます。LD/AST比≒2.06となっております。純粋な急性肝細胞壊死であれば、LD/AST比はほぼ1となり、5に近ければ筋肉由来が主体となります。LD/AST比が2となっているのは肝細胞由来が主体であることを指示し筋肉由来の関与も示唆しているかも知れません。AST/ALT>2からは肝臓で説明するとなると可能性は低いですが急性期の肝細胞壊死、慢性の肝障害、アルコール性肝障害、肝臓以外とするると筋肉あるいは血球の関与が考えられます。それぞれ可能性があるかの検討は追ってしてもらうとしここではこれで止めておきます。胆道系閉塞の機転の有無ですがDirect Bilirubin (D.Bil)、Alkaline Phosphatase (ALP)、 γ -glutamyltransferase (γ -GT) 共に基準範囲内であることから閉塞の可能性は否定できます。Total Bilirubin (T.Bil)、今回はIndirect Bilirubin (ID.Bil) のみが増加しておりますが、体質性黄疸や溶血性疾患の有無を確認したいです。溶血性疾患を疑うのであれば網赤血球やハプトグロビンの測定なども必要となってくるでしょう。

生理的機能ですが、蛋白合成能に関しては感度の高いProthrombin time (PT) は依頼されておりましたが、Alb、ChEからは良好であると考えら

れます。脂質代謝に関しては依頼がないので評価できません。糖代謝では血糖値が136mg/dLと空腹時としては高めと言えますが食後とすれば問題ありません。食前であれば症状によるストレスに対する反応性によるものかも知れません。しかし、主訴を考えると食事をしているとは思われません。糖代謝異常の可能性は否定出来ないでHbA1cは追加測定し確認したいと思います。感染症の関与に関しては肝炎ウイルス関連のB型抗原、C型抗体共に測定されていないので評価できません。慢性化・腫瘍化の評価ですが、腫瘍化に関して腫瘍マーカーは測定されておらず、評価できません。慢性化の可能性はPLT数の減少がないことから否定的です。ついで腎臓の方ですが、Creatinine (Cre) が1.16mg/dL、Urea nitrogen (UN) 21mg/dL、Uric acid (UA) 9.0mg/dLとCre、UAの高値を認めます。GFR:glomerular filtration rate (糸球体濾過機能) が軽度低下していると言えます。CKD:Chronic Kidney Diseaseの状態かAKI:Acute Kidney Injuryの状態なのかも知れませんが、以前のデータがないので断定は出来ません。UN/Creがやや高めであることも勘案すると腎前性腎機能不全、脱水、異化亢進などの可能性が考えられます。UAの高値に関しては経験的にこの程度のCreの上昇で推測されるGFRの低下だけでは説明が難しいと判断しました。一般的に高値になるのは産生亢進、排泄低下、利尿剤などの薬剤の影響などがあります。この症例では先程肥満云々との話が出ましたがその影響があるかも知れません。腎自体の炎症の有無の評価ですが、尿の検査がなされていないので評価はできません。Creの上昇もあり、侵襲の加わらない検査ですので実施すべきであったと考えます。

Y先生；肝臓の評価では、蛋白合成能をはじめ生理的機能には問題ないが、肝細胞の壊死はあるらしいとのことですね。それが急性なのか慢性なのか、アルコールが絡んでいるのか筋肉や溶血も関与しているのかを明らかにする必要があるということですね。慢性としてはB、C型肝炎かも知れませんが脂肪肝があるのかも知れませんといったところでしょうか。Bさんは分かっている詳しくは生化学の担当者に解釈してもらうという感じ

ですか。腎臓の評価はGFRが低下しているCKDかAKIかも知れないが以前のデータが欲しいところです。尿の検査は実施されていませんが私も実施しておくべきだったと思います。Bさんは尿の検査をやるべきだったという理由がありますか？負担の少ないルチンの検査だからですか？

Bさん；一般的に言えばそれはあります。しかし、この症例では実施すべきでした。Creの軽度増加もありますが、この症例は「腹痛」の患者です。「腹痛」と言えば消化器系と安易に考えがちですが腎尿路系の疾患の可能性があるので。急性腎盂腎炎とか尿路系の結石が「腹痛」と誤られると聞いたことがあります。もしも、尿検査で陽性所見が出ていればその可能性があり、陰性所見であれば少なくとも腎尿路系の疾患の可能性は否定出来ると思います。

Y先生；その通りですね。患者さんに精神的・肉体的・経済的侵襲をあまり加えない検査である程度の推測が出来るのですから、尿検査は上手に活用していきましょう。特に質問や付け加えることがなければ、担当を変えて各項目を検討していきましょう。Cさん、生化学の項目をお願いします。

Cさん；主に電解質と酵素による組織障害の有無と部位・程度の評価をしたいと思います。電解質ではNa、K、ClとNa-Cl共に異常ありません。少々言い過ぎかも知れませんが、Kに異常がないということは積極的に嘔吐や下痢があるとは言えないのではないかと思います。酵素による組織障害の評価ですが、AST、ALT、LD共に明らかに増加をしており肝細胞壊死があったと判断されます。LD/AST \div 2.06であり肝細胞由来を指示しており筋肉由来の関与もあるかも知れません。AST/ALT $>$ 2に関しては、肝臓、筋肉、血球それぞれの関与が示唆されますが、肝臓に関しては他のデータからは慢性とは考えられず γ -GTからはアルコールも否定的でしょう。筋肉に関してはCreatinine kinase (CK) が高値を呈していることから可能性が高いと考えられます。血球に関してはID.Bilが増加していることから否定は出来ませんので網赤血球やハプトグロビンで確認する必要があります。ALP、 γ -GTからは閉塞の機転がないことが分かります。つまり、胆道系の閉塞性疾患は否定的と

断言出来ます。Amylase (AMY)、Pancreas-type-Amylase (P-AMY)、Lipaseの三者に問題ないということは、ほぼ急性膵炎は否定的と言えるでしょう。

「腹痛」の原因は多岐にわたりますが、電解質のデータからは嘔吐も下痢もしていないみたいです。酵素のデータからは胆道系疾患、急性膵炎は否定的となります。異常値を呈しているのは肝酵素と筋肉の酵素です。ALTの増加は100以下であり、肝障害が原因で「腹痛」になったとは思えません。何か「腹痛」になる機転があり、結果的に肝細胞壊死を来したという可能性はあるかと思いますが、CK高度上昇と「腹痛」が結びつくか検査の本を調べてみたのですが、これという該当するものが見つかりません。末梢循環不全というのがありました。これなら腸管の大事な血管に血栓ができて結果的に循環不全になったということは考えられないでしょうか？以上が生化学検査データ上での「腹痛」の可能性に対する考察です。

Y先生；Cさんには、データから経験することの多い「腹痛」を来す疾患を挙げて頂いたというより除外して頂きました。Cさんの言われた腸管の血栓というのは「上腸間膜動脈血栓塞栓症」のことだと思います。プロテインSの異常症を原因として発症したなどの報告があるようです。確かに日本人ではプロテインSのヘテロの異常症の頻度は1.3%と言われておりますが、そのために発症しやすいとは安易には言いがたく稀な病気であると思います。「腹痛」とは直接繋がらないかも知れませんがCKの高度増加の原因にはどういふものがありましたでしょうか？

Cさん；心筋梗塞、筋ジストロフィー、悪性高熱症、多発性筋炎、皮膚筋炎などが挙げてありました。

Y先生；これらの疾患と「腹痛」は結びつきませんでしたか？

Cさん；いいえ。

Y先生；成る程、了解しました。それではその点はあとで触れるとして先に血液の方を片付けておくことにしましょうか？

Dさん；血液検査ですが、Hbは16.7g/dL、Mean Corpuscular Volume (MCV) 85fLと問題ありません。

男性としても60代でこの値は健康そのものと思われれます。WBCは好中球の増加を反映して上昇しておりますが、炎症反応によるものでしょう。PLTは現時点で正常ですが、時間が経てば炎症を反映して増加してくるかも知れません。

Y先生；Hbは確かに基準範囲内ですが高めと言えるのではないのでしょうか。ChEが高値でUAの値などを踏まえる肥満などがあったのかな、という推測も成り立つかも知れません。続いて免疫血清の方は？

Dさん；CRPは軽度の炎症を示し、Glbも増加していると判断すれば今回のイベントによる炎症によるものかも知れませんし、それとは関係なく以前から軽度の何かがあったためかもしれません。CRPが軽度増加しているだけと言っても問題ないレベルとも言えます。AさんBさんと同じ解釈です。

Y先生；軽度の炎症があるようだという程度の情報を得ることしか出来なさそうということでしょうか。では、今までの議論をまとめるとこの患者さんの「腹痛」は何が原因と考えられますか？その原因を明らかにするには追加検査として何が必要かと思いませんか？Dさん、如何でしょうか？

Dさん；今までの議論をまとめますと嘔吐や下痢はなかったようだ。それを踏まえると胃や十二指腸は積極的に疑わなくて良さそうだ。酵素を中心とする生化学のデータからは肝胆膵疾患は否定的である。とすれば、まず、尿路系の結石が考えられます。となると、尿定性、尿沈渣。腹部エコー、造影を含むCTなどが挙げられると思います。それとCさんの指摘した上腸間膜動脈血栓塞栓症が可能性は低いとのことですがあり得ると考えれば造影CTに加えて血管造影などが挙げられます。もしも、そうであれば背景を探る意味でプロテインSなどの凝固線溶系の血栓素因を調べる必要があるかと思えます。強い具体的根拠はありませんが消化器系の可能性が低いと思われたので尿路系の結石をまず疑うべきと思いました。

Y先生；ただいまのDさんの意見に対して追加などはありませんでしょうか？ないようですので、皆さんに改めて確認したいと思えます。いつも通り通常のアプローチで今のような結論に達したと

思いますが、この症例に関しては他のデータと比較して明らかに目立つCKの増加の原因が今ひとつ考察されておられません。少し考えてみることにしましょう。

皆さんはLD高値の症例を見た場合に損傷臓器の由来を推定するのにLD/AST比を日頃から活用しております。これはLD、AST共にほとんどの細胞に含まれており各種臓器毎にその比率が異なることを前提として利用しております。臓器が損傷を受けて血中に酵素が流出した場合に循環血中で希釈はされますが損傷臓器での比率を反映している可能性が高いという事実に基づいております。可溶性成分各酵素の臓器プロファイルはだいたい以下のようになっております

(表1)¹⁾。これに基づいてLDが上昇している場合、必ずしも絶対とは言いきれませんが、経験的にはLD/AST比の概数が1に近ければ、まず肝臓由来を疑う。5に近ければ心筋、骨格筋まとめて筋肉由来を疑うこととなります。10ないしそれを超える数値であれば、正常組織では赤血球くらいしかありませんので溶血を疑うこととなります。白血球も比率は高いのですが、白血病などを除き通常の細胞数では影響を及ぼすまでには至りません。赤血球以外で増加を示すのは、正常組織では存在しませんので悪性腫瘍を疑うこととなります。今回の症例の場合、LD/AST比は約2となりますので、肝臓、筋肉の関与を疑うこととなります。通常、肝臓由来を考えるのであればALTを筋肉由来ならCKを確認することとなります。本症例ではALTは基準値上限の約2倍、CKは上限の6倍近い値となっております。つまり、肝臓は損傷を受けているのは確かですが筋肉の損傷の程度の方が強いという解釈になります。筋肉が損傷されているとしても骨格筋と心筋があるわけですから更にその判別が必要となります。Dさん、鑑別するにはどうすればいいのでしょうか？そもそも鑑別は可能ですか？

Dさん；骨格筋のCKの主成分はMM型ですが、心筋ではMB型が豊富です。CK-MBの測定が鑑別に有用です。これが有意に上昇していれば心筋が損傷を受けていると判断出来ます。

Y先生；そういうことになりますね。骨格筋と

表1 ASTの平均活性を10/U/Lとした場合の各組織に含有されている酵素活性の比率

組織	AST (U/L)	ALT (U/L)	LD (U/L)	CK (U/L)	LD/AST
心筋	10	0.5	50	50	5
骨格筋	10	0.5	70	100	7
肝臓	10	10	10	Negligible	1
赤血球	10	0.3	250	Negligible	25
白血球	10	Negligible	150	Negligible	15
白血病細胞	10	Negligible	150-	Negligible	15-
セミノーマ	10	Negligible	400-	Negligible	40-

乳酸デヒドロゲナーゼ(LD) 前川正人: Rinsho Byori(Suppl) 116: 81-89, 2001

異なり心筋にはCK-MBが豊富に含まれています。誤解している方が時々ありますが、CK-MBは心筋に多いと言ってもたかだか占める割合は報告にも部位にもよりますが、20%~30%程度です。免疫学的測定法で総活性に対して30%をはるかに越えるデータを時々経験しますが、免疫学的測定法による修飾を受けた見かけ上のものと言って良いでしょう。当院で使用しているキットの能書には総活性に対して25%を越える場合はアイソザイムにて確認するよう記載されております。こういう時こそ電気泳動によるアイソザイムの確認が必要となります。CK-MBほどではありませんが、簡便に骨格筋と心筋を区別する方法があります。表を見れば分かるように同じ筋肉でも一定のASTの値に対するCK、LDの比率が異なっております。簡単に言うと骨格筋におけるCK/AST比は心筋に対するものより大きいということです。これを利用して経験的にCK/AST比が12より大きい場合は骨格筋が、小さい場合は心筋由来の可能性が高いとの活用法も報告されております。これは皆さん実感していることだと思います。ただし、利用に際しては肝障害がないことが前提となります。肝障害が共存している場合、肝由来のASTが加味されてCK/AST比が修飾を受け正しく評価出来なく

なるためです。それでも12を遙かに超えているような場合は骨格筋由来の可能性が高いと言えるでしょう。

ところで、ご存じのようにASTは肝臓、筋肉、赤血球などに分布しておりますが、ALTはほぼ肝臓が中心と思われております。ですからALTが上昇していれば直ちに肝細胞に障害があると判断出来るわけです。しかし、ALTの値を解釈する際に注意が必要となることがあります。CKが異常高値を示した場合が該当します。上の表を見て分かるかと思いますが、心筋ではCK50に対しALT0.5、骨格筋ではCK100に対しALT0.5の割合で存在しております。筋肉にもALTがあるということです。筋肉がかなり損傷を受ければALTも上昇してくる可能性があるということです。加えてALTはAST、CKの数倍半減期が長いので一旦放出されますと上昇している期間が長くなります。相対的にALTが上昇していることにもなります。皆さんもCKの異常高値の症例でALTが上昇しているのを経験しているはずです。

Dさん；それは経験しておりますが、ショックによる循環不全でその結果肝臓が障害を受けたと認識しておりました。

Y先生；確かにそういう症例があります。中に

は、筋由来のALT上昇もあると覚えておいて下さい。

Eさん；ALTは何をしているのですか？たまたま筋肉にもあるということでしょうか？

Y先生；その前に復習をしておきましょう。Cori回路というのを覚えておられますか？簡単に言うと赤血球や筋肉での激しい運動での嫌気性解糖でグルコースが消費され乳酸となり、乳酸は血流で肝臓に運ばれ、そこで乳酸を糖新生でグルコースに戻す経路のことです。現在のチェコ出身のノーベル医学生理学賞受賞のCori夫妻が見出したことで名付けられております。筋肉内でグルコースがピルビン酸となりLDの作用で乳酸となり循環血中で肝臓に行って乳酸からLDの作用でピルビン酸となり糖新生でグルコースとなる訳です。似たようなものにグルコースアラニン回路というものがあります。これは筋肉内に取り込まれたグルコースが解糖系でピルビン酸となります。そのピルビン酸をアラニンに変換するのがALTです。ALTのかつての呼称はGPTでした。Glutamate pyruvate transaminase、つまり、グルタミン酸とピルビン酸をアラニンと α -ケトグルタル酸に変換します。アラニンは循環血中に乗って肝臓へ行き、ALT (GPT) の作用で今度はアラニンと α -ケトグルタル酸からグルタミン酸とピルビン酸に変換されます。そのピルビン酸から糖新生でグルコースとなり筋肉へと渡り筋肉の活動のエネルギーになります。これがグルコースアラニン回路と言われるもので筋肉にALTが必須であることが理解出来たかと思えます。要は、筋肉には僅かながらALTが存在し大事な生理的機能を担っていると覚えておいて下さい。

Eさん；で、実際のところ、この症例での筋肉由来の関与はどういうことになるのでしょうか？

Y先生；あくまで理論というか仮定の話ですが、CKの値は約3,000で上限を250とすると2,750程度通常より増加していると考えられます。心筋であればALT/CK=0.5/50の関係があるので心筋由来のALTは $2750 \times 0.5 / 50 = 27.5$ となり約30、骨格筋ではALT/CK=0.5/100の関係から $2750 \times 0.5 / 100 = 13.75$ となり約15が実際の肝由来のALTに加算されていることとなります。そうすると純粹の肝由来は

$93 - 30 = 63$ か $93 - 15 = 78$ となります。いずれにせよ基準範囲を越えておりますので肝障害はあったこととなります。脂肪肝によるものかも知れません。

話を戻して、この症例でCK/AST比を求めてみますと軽度の肝障害はありますが、8.03となり12を明らかに下回っております。とすると骨格筋よりは心筋をまず考えてみたい。そうすると、追加検査としてはどんなものが挙げられるでしょうか？

Eさん；つまりこの症例は心筋に障害があるかも知れない、心筋梗塞かも知れないということでしょうか？心筋梗塞の診断にはどういう検査をすべきかということですね。心電図 (ECG)、心エコー、胸部X線、検体検査としては、血算、白血球の変化を知るためです。Troponin I, Troponin T (トロポニンI/T)、CK、CK-MB、Brain natriuretic peptide: BNP、院内では測定出来ませんが心臓由来脂肪酸結合蛋白 (H-FABP) も施設によっては最近では利用されているとのこと。最後に治療にも直結する心臓カテーテル検査が挙げられます。

Y先生；そこまでやれば十分に診断が付くと思います。ここで、診療録からこの症例で実際に施行された検査を見てみましょう。まず、検体検査ですがCK-MB、BNPが依頼され198、234.8と共に増加しておりました。今回は10年近くの前症例を使用しており、当時はトロポニンI/Tは院内検査には導入されていないためか実施されておられません。ECGは脈拍74/分の洞調律で、II、III、aVf誘導にてST上昇、I、aVl、V2-V4にてST低下が認められました。心エコーでは下壁の運動低下が認められておりました。大動脈弁の逆流、心嚢液貯留は認められておられません。腹部エコー所見に移ります。胆嚢には所見なし。肝臓では実質がやや不均一、辺縁鈍、表面平滑で脂肪肝の所見でした。深部エコー減衰、血管系不明瞭化が高度でしたが、明らかな占拠性病変は認められておられません。膵臓、腎臓には所見なし。胃・消化管は見える範囲では明らかな所見指摘出来ず浮腫、拡張なし。虫垂に関しては描出不能でした。以上から臨床診断は急性心筋梗塞 (AMI)、となりました。部位としてはECG、心エコー所見からは下壁梗塞と考えて

いいでしょう。臨床経過ですが、受診前日夕方より下腹部痛があり、最初右下腹部痛だったが徐々に上に移動し、右季肋部から心窩部痛となった。朝まで痛みは持続し、食事も取れなかったため当院消化器内科を受診。受診時には痛みは軽快していたが、胸部不快感は残存。採血、腹部エコーと廻る間に検査室よりCK高値の連絡があり、エコー中であつたためそのままECGに廻るように至急オーダー追加、CK-MBも追加された。ECGでAMI疑いの所見があり、循環器内科に転科となり緊急カテーテルを施行し、残存病変のPCI: Percutaneous Coronary Intervention (経皮的冠動脈インターベンション) が施行され、退院となっております。

Cさん；つまり、この症例は「腹痛」が主訴ではあつたけれど実はAMIだつたということですね。

Y先生；そういうことです。主訴の「腹痛」からは心臓の方は少々対象とは考えにくかつたですがCKのデータからは少しは心筋障害の可能性に近づけたのではないかと思います。背景となるかと思われる脂質のデータや高血圧、糖尿病の有無、肥満があるかは診療録だけではわかりませんでした。しかし、腹部エコー所見で脂肪肝も確認されており肥満があつたかも知れません。

今回は純粹のRCPCとは離れますが「腹痛」に考えてみましょう。「セイントとチョプラの内科診療ガイド」²⁾ という書籍があります。その中で「腹痛」の章を見てみますと、「腹痛」の評価に対する系統的、網羅的なアプローチが記載されています。3つのステップからなるとのこと。まず、腹部臓器を考える。腹腔内臓器の炎症、閉塞、虚血、悪性腫瘍です。通常、一般人を含め我々が「腹痛」の原因と考えるものですね。2番目に胸部および骨盤臓器からの放散痛を除外する。これが今回に該当するわけです。最後に代謝性疾患および全身性疾患による「腹痛」を除外する、となっております。3番目として皆さんになじみのあるものとしては糖尿病ケトアシドーシス、尿毒症が知られています。時々検査の症例検討会で出てくることのあるポルフィリン症、鉛中毒もこの範疇となります。

Cさん；2番3番の可能性もあるということですね。

が、的外れとまでは行っていませんでしたね。

Y先生；AMIの放散痛に関しては皆さんも聞いたことがあるかと思いますが、「歯が痛かつた」「肩がこつていた」というような症状で発症することもあるようです。

折角ですので、腹腔内臓器が原因ではなく心血管疾患が原因で「腹痛」を来すものでは、今回の症例のような急性冠症候群、急性大動脈解離、腸間膜動脈閉塞症などが知られています。ついでに機会ですので覚えておきましょう。Cさんは腸間膜動脈閉塞症を挙げておりました。

最後に確認しておきましょう。例外は当然ありますがCKが高度増加している場合は、まずCK/AST比を求めてみましょう。12を越えている場合は骨格筋由来の可能性が高く、12未満であれば心筋由来の可能性が高いとなります。あくまで肝障害がないという前提が必要となります。ただし、肝障害あつたとしても、例えば、ALTが100程度に上昇していてもCK/AST比が12をかなり上回るような場合は、まず骨格筋由来の可能性が高いと言えるでしょう。CK高値でCK/AST比>12であれば、あわててCK-MBを追加する必要性は必ずしもありません。ただし、患者が中年以降で糖尿病、高脂血症、高血圧などの急性冠症候群のリスクがある場合は遠慮せずに疑い、適宜追加依頼して下さい。ということで「腹痛」が主訴ではあつたが消化器疾患ではなかつた今回の症例はこれにて終了とさせていただきます。

参考文献

- 1) 前川真人、高木康編集、乳酸デヒドロゲナーゼ(LD)、臨床病理レビュー特集第116号「酵素・アイソザイム検査—測定法とその臨床的意義—」、臨床病理刊行会、81-89、2001年
- 2) 「セイントとチョプラの内科診療ガイド第3版」徳田安春(監修) Section4 消化器疾患 第27章腹痛 201-207 メディカル・サイエンス・インターナショナル 2020年