

家畜の Aspartate Aminotransferase (GOT) および Alanine Aminotransferase (GPT) に関する臨床学的研究

I 家畜における GOT および GPT の臓器内活性について

森園 充・山内達雄

(家畜内科学研究室)

昭和53年8月31日 受理

Clinical Studies on Aspartate Aminotransferase (GOT) and Alanine Aminotransferase (GPT) in Domestic Animals

I. Visceral GOT and GPT Activities in Domestic Animals

Mitsuru MORIZONO and Tatsuo YAMAUCHI

(Laboratory of Veterinary Medicine)

緒 言

トランスアミナーゼはアミノ酸と α -ケトグルタル酸との間のアミノ基転移をつかさどる酵素であって、その種類も多く、動物のほとんどすべての臓器の細胞内に存在することが認められている³⁾、これらのうち臨床的にもっとも重要なのは Aspartate aminotransferase (GOT) [2.6.1.1] と Alanine aminotransferase (GPT) [2.6.1.2] である。通常トランスアミナーゼは健康な状態では細胞外液である血清中にはわずかな活性を示すにすぎないが、ヒトの心筋梗塞の時に GOT⁹⁾が、肝疾患の時に GPT¹⁰⁾¹⁵⁾ が血清中に高単位に現われることが証明され、また臓器内では GOT 活性は心臓に、GPT 活性は肝臓に特に高く認められる⁹⁾ことから、酵素活性の高いこれらの臓器の細胞が障害されると、酵素が細胞から逸脱するため、血清中の活性が高くなると考えられている。

従って動物においても臓器の障害の診断に利用するためには、動物におけるトランスアミナーゼ活性の臓器内分布を調べることが必要となってくる。そこで著者らは、獣医領域における動物の血清 GOT 及び GPT 活性測定の意味を明確にするために、イヌ、ネコ、ブタ、ウシ及びウマにおける、GOT、GPT 活性の臓器内分布について調査し、若干ヒトと異なる傾向の知見が得られたので報告する。

材料および方法

1. 実験動物と供試臓器

実験に使用した動物は、イヌ (4例)、ブタ (5例)、

ウシ (4例)、ウマ (2例)、ネコ (2例) でいずれも健康なものを選び、各動物解体直後の新鮮な肝臓、腎臓、脾臓、肺臓、心臓、膵臓、骨格筋を使用した。

2. 臓器ホモジネートの作製法

臓器ホモジネートの作製は、Taylorの方法¹⁴⁾に準拠して行なった。即ちそれぞれの臓器を細切し、これに pH 7.4, 1mM の EDTA 溶液 2倍量を加えてホモゲナイズした後、ガーゼで濾過した。さらにこの溶液を 3,000 rpm 30分間遠心分離し、得た上清をさらに 13,000 rpm 10分間遠心分離した。この上清を臓器ホモジネートのサンプルとして使用した。

3. 測定法と使用器械

臓器ホモジネート液中のトランスアミナーゼ活性測定は、Reitman-Frankel 法に準拠する市販のキット (Transaminase B Test WAKO) を用い、活性値の表示は Karmen 単位を使用した。ホモジネートの作製は、Jankel-KG-IKA-WERK の ULTRA-TURRAX を使用し、遠心分離機は久保田製作所 KT-5022 と超遠心分離機久保田製作所 KR-200B を使用した。

実験成績

各動物の臓器中トランスアミナーゼ活性の平均値を Fig. 1~5 に、また諸臓器における酵素活性総和に対する各臓器の活性相対値(%)を GOT は Table 1 に、GPT は Table 2 に示した。

イヌ (Fig. 1) では GOT 活性が心臓、肝臓、骨格筋の順に高い。心臓の活性は特に高く (Table 1)、これに次ぐ肝臓の約 2倍量認められた。しかし他の臓器では GOT 活性は低かった。GPT 活性は肝臓だけに著

Table 1. Percent values in each visceral GOT activities to the total activities in all the viscera examined.

species visceras	Dog	Cat	Pig	Cattle	Horse	Human ¹⁶⁾
Liver	23%	51	27	15	33	26
Heart	46	35	33	29	25	29
Skeletal muscle	19	5	19	40	24	18
Kidney	6	3	17	7	4	17
Pancreas	2	2	2	6	11	5
Spleen	2	2	1	1	2	3
Lung	2	2	1	2	1	2
Total	100	100	100	100	100	100

Table 2. Percent values in each visceral GPT activities to the total activities in all the viscera examined.

species visceras	Dog	Cat	Pig	Cattle	Horse	Human ¹⁶⁾
Liver	70%	90	12	20	22	56
Heart	16	4	59	40	17	9
Skeletal muscle	3	0.5	9	15	29	6
Kidney	7	5	16	7	15	24
Pancreas	2	0.1	2	13	12	3
Spleen	1	0.3	1	2	3	1
Lung	1	0.1	1	3	2	1
Total	100	100	100	100	100	100

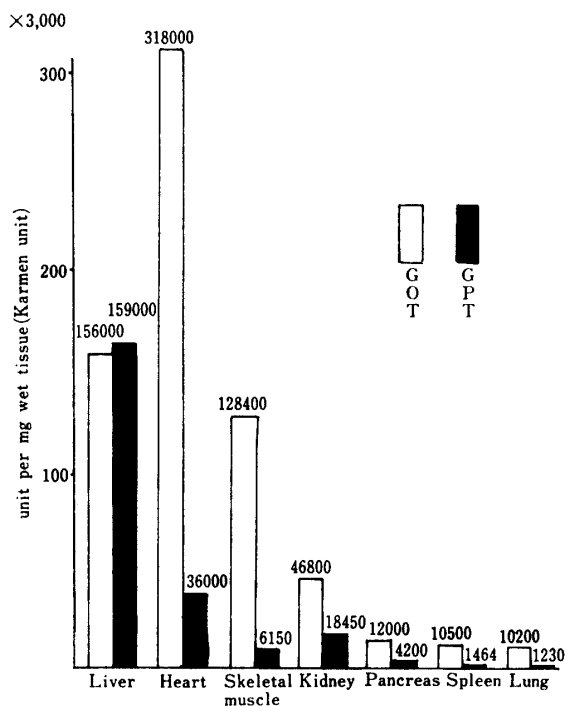


Fig. 1. Transaminase activities in the tissues of dog.

明に高く (Table 2) 明らかな肝臓特異性がみられた。ネコ (Fig. 2) では, GOT 活性が肝臓, 次いで心臓において高い。この2種の臓器の活性は特に高く他の臓器では低かった (Table 1) GPT 活性は肝臓だけが

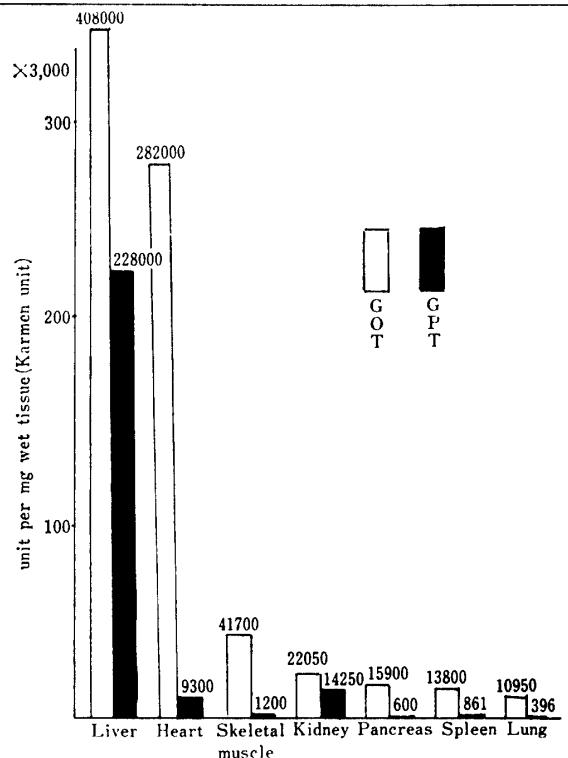


Fig. 2. Transaminase activities in the tissues of cat.

著明に高かったが, 他の臓器では低く, 明らかに強い肝臓特異性が認められた (Table 2).

ブタ (Fig. 3) では, GOT 活性がイヌ, ネコとくらべて各臓器とも低かったが, 心臓, 骨格筋, 腎臓の順に

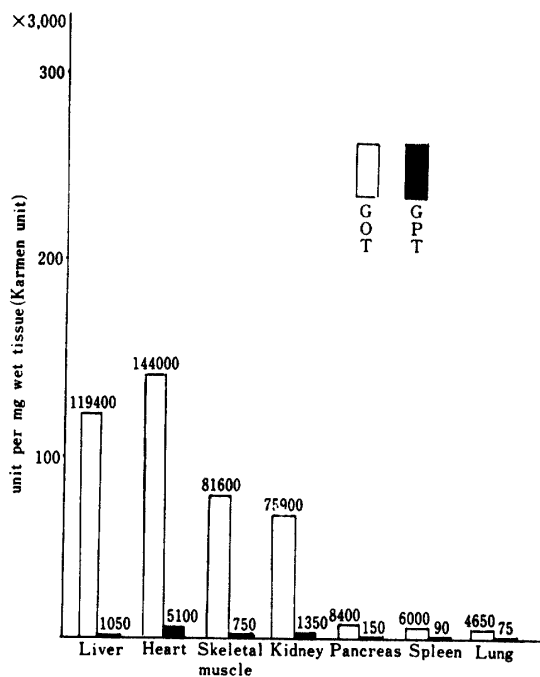


Fig. 3. Transaminase activities in the tissues of pig.

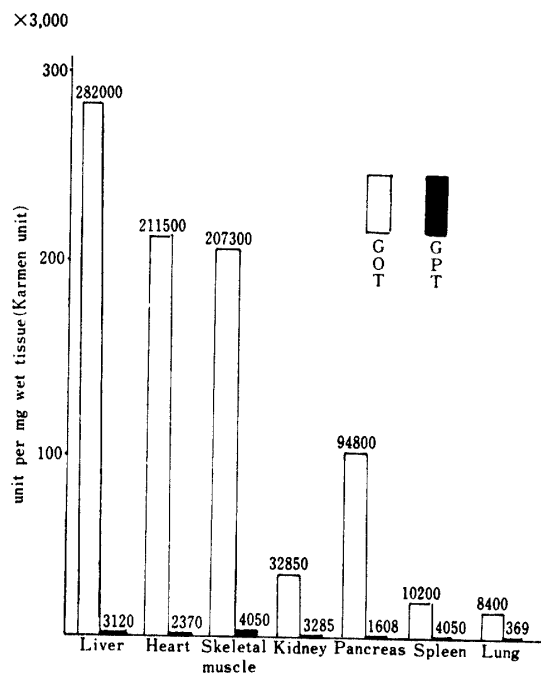


Fig. 5. Transaminase activities in the tissues of horse.

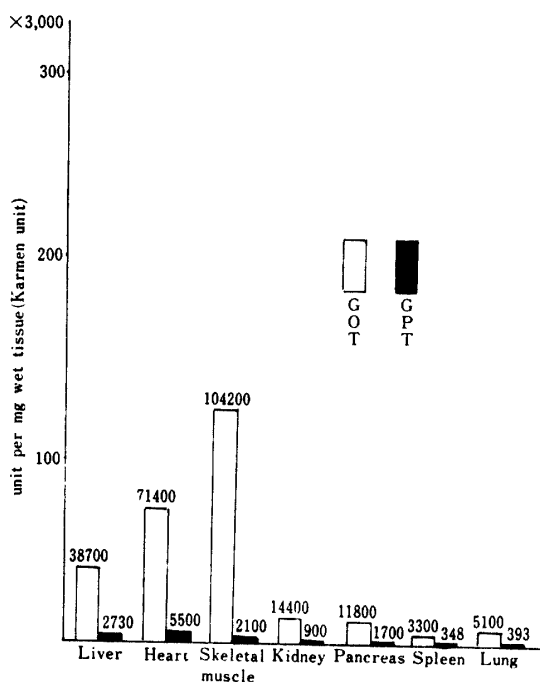


Fig. 4. Transaminase activities in the tissues of cattle.

高く、特異的に高活性を示す臓器は認められなかった (Table 1). GPT 活性は各臓器ともに低かったが比率の上では、心臓が特異的に高かった (Table 2).

ウシ (Fig. 4) では、GOT 活性がブタに類似して各臓器共にやや低かったが、比率の上では骨格筋、心臓、肝臓で高く、特に骨格筋の比率が高かった。しかしそ

他の臓器では低かった (Table 1). また GPT 活性は各臓器共に低かったが、比率の上では心臓が特に高く、肝臓、骨格筋がこれについてやや高かった (Table 2).

ウマ (Fig. 5) では、GOT 活性が肝臓、心臓、骨格筋にはほぼ同程度高く、これに続く膵臓とはかなり差があった (Table 1). GPT 活性は各臓器ともに低く、また特異的に高い臓器は認められなかった (Table 2).

考 察

動物におけるトランスアミナーゼ活性の臓器内分布に関して、Cornelius らおよび小野寺¹²⁾ らがイヌ、ブタ、ウシ、ウマについて、斉藤¹³⁾ らがブタについて報告しているが、いずれも著者らの成績と大きな差はなかった。血清中のトランスアミナーゼ活性値の異常上昇は濃存する臓器細胞が障害された結果、血清中に逸脱したものであり、本実験により臓器中の GOT がどの動物においても心臓、肝臓、骨格筋などに高い活性が認められたことは血清 GOT の測定は、ヒトと同様に単に心臓、肝臓のみならず、骨格筋の疾患においても臨床的意義を有することが推測される。一方、GPT はイヌ、ネコでは肝臓中の活性が高く、臓器特異性が認められるが、ブタ、ウシ、ウマでは諸臓器中の活性が全般的に低く、臓器特異性も認められないため、これらの動物では、ヒトやイヌ、ネコと異なり、臨床検査における意義は少ないものと考えられる。

肝疾患においてヒトの血清 GOT は高単位に上昇することはよく知られているが¹⁵⁾、諸臓器における GOT 活性総和に対する肝臓の活性の比率はヒトで26%¹⁶⁾である。著者らの測定成績ではイヌで23%、ネコで51%と、他の動物とくらべて肝臓に含まれている比率が高い。このようにイヌ、ネコの肝臓における活性の比率がヒトと同等乃至は高いということから、肝臓疾患での血清 GOT 活性の高くなるのが推測される。実際に、Beckett¹⁷⁾ら および Malherbe⁹⁾ がイヌの肝炎において、血清 GOT 活性が著明に上昇するのを観察し、また著者ら (1978. 未発表) がイヌに四塩化炭素を筋肉内に 1ml/kg の割合で1回投与して実験的肝障害を起こした場合にも、血清 GOT 活性は正常血清の約500倍に上昇した。またネコでは Kelly⁷⁾ が肝障害で血清 GOT 活性の著明な上昇をみている。

イヌの GOT 活性が心臓に47%と、他の動物にくらべて高い比率を示したことから、イヌの心臓疾患で血清 GOT 活性の上昇は容易に予測されるところであり、藤井⁹⁾らおよび Nydick¹⁴⁾らはイヌによる実験的心筋梗塞において、血清 GOT 活性が上昇するのを観察している。このことから、GOT 活性測定がイヌにおける心臓疾患の診断にも有効であることが示唆された。

またウシにおいて GOT 活性が骨格筋に40%と高い比率で分布しているが、Glawishnig⁵⁾ はウシの筋ジストロフィー症で、血清 GOT 活性の上昇を報告している。ウシの GOT 活性の体内分布について、Cornelius²⁾ら、小野寺らの報告および著者らの測定成績とでやや差異が見られた。即ち、小野寺らは GOT 活性が心臓に最も高いとしているが、著者らの測定成績では骨格筋が心臓の約1.5倍、肝臓の約3倍の活性を有していた。いずれにしてもウシにおいて GOT 活性測定は筋疾患診断にも有効であるといえよう。

ウマの GOT 活性の諸臓器における総和は動物の中で最も高いが、ウマの血清 GOT 活性値の高い (平均値 270.5KU) ことと一致していた。しかし、ネコでは諸臓器における活性値総和がウマについて高いにもかかわらず、血清 GOT 活性値 (平均値 21.0KU) は低かった。前述のイヌ、ネコの肝臓、心臓における病的状態での血清 GOT の上昇は明らかに逸脱酵素の特徴を示すものと云えるが、正常な状態における血清中の GOT 正常活性値のウマとネコのこの著しい差異は臓器から血清中への遊出のメカニズムが逸脱以外の別の要因によるものと考えられる。

ウマでは肝臓、心臓、骨格筋について脾臓における GOT 活性の高いことが他の動物と異なっており、こ

れは脾臓実質疾患においても血清 GOT 活性の上昇を考慮させる所見と考える。

GPT 活性の諸臓器における総和に対する肝臓の活性の比率は、ヒトでは56%¹⁶⁾であるが、著者らの測定成績で、イヌでは72%、ネコで90%と、他の動物とくらべて著しく高い成績が認められた。このことから、イヌとネコの肝臓において血清 GPT 活性の意義は高いと考えられた。一方、ブタ、ウシ、ウマの GPT は各臓器に広く活性を有するが、いずれも GOT にくらべて著しく活性が低く、このためブタ、ウシ、ウマでは血清 GPT 活性測定の臨床的意義は少ないものと考えられる。ブタ、ウシ、ウマを用いて実験的に肝障害を起こさせても血清 GPT 活性値の上昇はなかったとの Cornelius³⁾らの報告は、これを証明しているといえよう。

要 約

動物の諸臓器におけるトランスアミナーゼ (GOT, GPT) 活性を測定し、以下の知見を得た。

1. イヌの GOT 活性では、心臓が特に高く、肝臓、骨格筋の順に高い。GPT 活性は肝臓に特異的に高い。
2. ネコの GOT 活性では、肝臓が最も高く、心臓がこれに次ぐ。GPT は肝臓に著しい高活性を有し、顕著な特異性が見られた。
3. ブタの GOT 活性では、心臓が最も高く、肝臓、骨格筋、腎臓の順に少差をもって高いが、他の動物とくらべて一般に活性が低く、また臓器特異性に乏しい。GPT 活性は全ての臓器で低かった。
4. ウシの GOT 活性では、骨格筋が最も高く、次いで心臓、肝臓の順に高い。GPT 活性は各臓器で低かった。
5. ウマの GOT 活性では、肝臓、心臓、骨格筋の順に少差をもって高く、これらについて、脾臓にもかなり高活性が見られた。GPT 活性は各臓器で低かった。
6. 以上の所見より、血清 GOT・GPT 活性の測定は、イヌ、ネコでは肝疾患、心筋疾患の診断に重要な意義を有するが、ブタ、ウシ、ウマにおいては、臨床的意義は主として血清 GOT 活性の測定のみであり、血清 GPT には少ないものと考えられた。

文 献

- 1) Beckett, S.D. Burns, M.J. and Clark, C.H.: A study of the blood glucose serum transaminase and electrophoresis patterns of dogs with infections canine hepatitis. *Amer. J. Vet. Res.*, 25, 1186 (1964)

- 2) Cornelius, C. E., Bishop, J., Switzer, J. and Rhode, E. A.: Serum and tissue transaminase activities in domestic animals. *Cornell Vet.*, **49**, 116 (1959)
- 3) Cornelius, C.E.: *Clinical biochemistry of domestic animals liver function*. 161-230, Academic Press Inc., New York and London (1970)
- 4) 藤井節郎・山村雄一・勝沼信彦：酵素測定法としての意義・臨床酵素学必携, 368, 南山堂 (1966)
- 5) Glawishnig, E.: Liver function tests in cattle and pigs. *Wien. Tier arztl. Mscher.*, **49**, 727 (1962)
- 6) 川口正光・佐野良英・高木新：トランスアミナーゼに関する研究, 日内誌, **54**, (10), 10~18 (1966)
- 7) Kelly, W.R.: The blood and blood-forming organs. *Vet. Clin. Diag.*, 2nd., P. 296-297, Williams & Wilkins Co., Baltimore (1974)
- 8) Ladue, J.S., Wroblewski, F. and Karmen, A.: Serum Glutamic-oxaloacetic transaminase activity in human acute transmural myocardial infarction. *Science*, **120**, 497 (1954)
- 9) Malherbe, W.D.: The value of the determination of transaminase activity in prasma as a screening test for liver disease in animals. *J.S. Afr. Vet. Med. Ass.*, **31**(i), 159 (1960)
- 10) 松村義寛：臨床化学における酵素, 臨床病理, **16**, 143 (1968)
- 11) Nydick, I., Wroblewski, F. and Ladue, J.S. Evidence for increased serum Glutamic-oxaloacetic transaminase activity following graded myocardial infarcts in dogs. *Circulation*, 161-168 (1955)
- 12) 小野寺寿夫・川村清市・小山田富弥・立川一誠・三宅拓夫・森徹士・横沢悦子・佐藤正邦・日川国昭・安田純夫：牛・馬・豚における GOT,GPT ALP, r-GTP, SDH, GDH の臓器内活性値について, 日獣会誌学会号, **77** (1968)
- 13) 斉藤健光：豚における血清酵素活性値の正常範囲と臓器特異性について, 日獣会誌, **29**, 71-72 (1976)
- 14) Taylor, J.F.: *Method in enzymol.* 312, Academic Press, (1955)
- 15) Wroblewski, F. and Ladue, J.S.: Serum glutamic oxaloacetic transaminase activity as an index of liver cell injury. A preliminary report, *Ann. Jn. Med.*, **43**, 345 (1955)
- 16) Wroblewski, F. and Ladue, J.S.: The diagnostic prognostic and epidemiologic significance of serum GOT GPT alterations in acute hepatitis. *Ann. Int. Med.*, **45**, 785-801 (1956)

Summary

Visceral transaminase (Aspartate aminotransferase (GOT) and Alanine aminotransferase (GPT) activities in normal dogs, cats, pigs, cattles and horses were determined by the Reitman-Frankel method. The results obtained were summarized as follows.

1. In dogs GOT activities were higher in heart, liver, skeletal muscle in this order than in other visceras such as kidney, pancreas, spleen and lung. GPT activities were specifically high in liver.
2. In cats GOT activities were higher in liver, heart in this order. GPT activities were specifically high in liver.
3. In pigs GOT activities were higher in heart, liver, skeletal muscle and kidney in this order. GPT Activities were low in any of the visceras examined.
4. In cattles GOT activities were higher in skeletal muscle, heart and liver in this order. GPT activities were low in any of the visceras examined.
5. In horses GOT activities were higher in liver, heart, skeletal muscle and pancreas in this order. GPT activities were low in any of the visceras examined.

The above mentioned findings suggested that in dogs and cats the measurement of serum GOT and GPT activities could be utilized for the diagnosis of the liver or heart diseases. In pigs, cattles and horses serum GOT was as important clinically as in dogs and cats, while serum GPT was supposed to have little importance as an index for clinical diagnosis because of the low activities in any of the visceras examined in this study.