

演題名 リポ蛋白(a)に学ぶ

氏名 安部 彰

所属 岐阜医療科学大学保健科学部衛生技術学科

1. リポ蛋白(a) [Lp(a)]との出会い

私は薬学部を卒業して外資系の製薬会社に就職したが1年で退職、母校の恩師に相談して臨床検査室に再就職した。恩師のお言葉で、これから臨床検査は医療の重要な立場になると云われた。

1959年に衛生検査技師制度が初まっており、私は1966年に衛生検査技師として勤めた。この制度は1971年に現在の臨床検査技師制度として発展するが、私は臨床検査の黎明期から参入したことになる。当時の検査室は中央化され、自動分析装置によるロボット分析化が盛んであった。国の経済も繁栄化の時期であり、検査室は高額な機器を導入して省力的に診療報酬を稼ぐドル箱的な存在であった。

しかしながら、1980年代に入って健康保険制度の経済的なバランスが崩れかけ無駄な検査に警鐘が發せられ、良質な検査を維持する精度管理や検査法の標準化確立に課題が向けられる。そして医学部の臨床検査は教育講座として認知される時代になる。1985年、岐阜大学医学部の恩師川出眞坂先生が臨床検査医学講座を開講され、私はそこでLp(a)の研究を始める。

2. Lp(a)とは

1963年ノルウエーの遺伝学者 Berg によって、βリポ蛋白の遺伝的亜型として発見された。その血中の有無は Lp(a+)、Lp(a-)と定性的に表現された。1980年代になって定量法が開発されて研究が進み、Lp(a)は LDL のアポ蛋白 B100 に apo(a)が結合するリポ蛋白であり、血清濃度は 0~100mg/dl の範囲に分布し、その濃度は遺伝で規定されることが明らかにされた。Kostner ら(1981)が冠動脈疾患の危険因子性を報告して以来、臨床面での研究が盛んとなる。Lp(a)は他の血清脂質と相関を示さない独立した因子であることが特徴である。1987年に Eaton らは分子生物

学的に解明して、apo(a)はプラスミノゲンと相同性を示し、クリングル IV の繰り返し構造から成ることを報告して、血液線溶系の影響からも考察される。また Utermann らは、apo(a)は分子量 30~80 万のアイソフォームが存在することを明らかにした(1987)。

3. Lp(a)の研究

本邦では、1982年に村井らが、1983年に川出らが最初に報告した。Lp(a)精製は極めて困難であった。Proksch の方法でβリポ蛋白分画を得て、超遠心と BioGel クロマトにより精製した。家兎に免疫して抗血清を得た。標準値はヒト血清に Albers が示した Lp(a)のコレステロール含有率から値付けした。当初、血清濃度をオクタロニー法によって定量していたが、1988年 ELISA 法を確立して、臍滞血の値および本邦人の基準値を報告した。Lp(a)はヒトと霊長類にのみ存在することから、サルに Lp(a)を測定した。進化の過程を窺う貴重な結果を得た(1989)。Utermann に魅力を感じて1993年にインスブルク大学において遺伝子的解析を学ぶ。冠動脈梗塞の病変枝数は Lp(a)血清濃度と低分子アイソフォームに相関することに研究を向けた。また、アイソフォームに影響されない ELISA 法(2001)を考案した。

4. おわりに

Lp(a)は1993年に診療報酬に収載された。本邦での Lp(a)研究は少ない。病態は複雑な因子が幾つか原因して起こる。Lp(a)は冠動脈疾患の決定的な因子となっていないが、その病態解析に重要な検査項目であることは否めない。将来の研究の発展に期待したい。

最後に、研究の機会を与えて指導して下さった川出眞坂先生に心から感謝します。また、これまで協力していただいた諸先生方に感謝します。