
演題名 新規HDL-C測定法の紹介

氏名 片山 有基

所属 協和メデックス株式会社 学術部

【はじめに】

血中リポ蛋白は、その比重の違いから高密度リポ蛋白 (HDL)、低密度リポ蛋白、超低密度リポ蛋白、及びカイロミクロンに大きく分類され、各々が異なる生理作用を持っている。その中でも一番粒子サイズの小さいリポ蛋白種であるHDL中のコレステロール (HDL-C) 濃度は、虚血性心疾患発症率との間に負の相関関係が認められることから、動脈硬化やメタボリックシンドロームを診断する重要な指標として広く測定されている。その測定方法としては、二価金属塩とポリアニオンを使用した従来の凝集沈殿法に代わり、分画操作の不要な直接測定法が広く普及している。さらに各診断薬メーカーでは、低HDL-C血症をより正確に捉えるべく、HDL以外のリポ蛋白中コレステロールの干渉を抑える様々な技術を考案し、非特異反応を軽減した試薬へと進化させてきた。しかし、HDLのコレステロール逆転送系への関わり、動脈硬化を診断する計算式へのHDL-C値の利用、動脈硬化治療薬として注目されるコレステロールエステル転送蛋白 (CEETP) 阻害剤の臨床評価におけるニーズという観点から、HDL-Cを測定する上では、非特異反応の有無に加え、アポ蛋白E含量比や比重の違いによる亜分画種、コレステロールの遊離型/エステル型比等のコレステロール存在様式といった、更に2つの要素を考慮する必要があると考えられる。すなわち、HDLの質的な違いに依拠しないHDL-Cの正確な測定試薬・キットを提供することは診断薬メーカーにとって重大な責務である。

【新規HDL-C測定法】

協和メデックスでは、本課題に取り組み、今般、HDL以外のリポ蛋白中コレステロールの干渉を抑制し、且つすべてのHDL-Cと

の反応性に優れた新しい測定法を開発した。本法は、ポリアニオンとカチオン性物質の静電的相互作用によりHDL以外のリポ蛋白中コレステロールとコレステロール測定用酵素との反応を抑制し、HDL中のエステル型コレステロール及び遊離型コレステロールの両者をコレステロール反応系に導いて定量する方法である。本法は二価金属塩を使用しないものの、リポ蛋白の荷電の違いを測定原理に応用した Centers for Disease Control and prevention (CDC) の基準分析法や比較対照法 (Designated Comparison Method ; DCM) に代表される凝集沈殿法の測定原理に近い方法と考えられる。

【特徴】

通常の検体においてはDCMに対する相関係数が 0.998 (n=100) と極めて良好である。また、高トリグリセリド検体においても超遠心法に収束した値が得られ、HDL-Cに対する優れた選択性を有した試薬となっている。そして、何よりもコレステロールの遊離型/エステル型比の異常化したHDLやアポEリッチHDL等を含め、さまざまなHDL粒子中のコレステロールとの反応性が向上していることが大きな特徴として挙げられる。以上、HDL以外のリポ蛋白中コレステロールの干渉を抑制し、且つあらゆるHDL粒子中のコレステロールとの反応性が良好な本新規測定法は、今後のHDL-Cの診断や評価において有用と考える。

本セミナーでは、本法の測定原理とこれまでの検討で得られた様々な検体を用いた成績について紹介する。