

LDL-コレステロール直接法の検討

○倉田主税 公立大学法人奈良県立医科大学付属病院中央臨床検査部

日本動脈硬化学会から動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2007年版の発表があり、動脈硬化性疾患の危険因子をもつ集団のスクリーニングの診断基準として、LDL-C 140mg/dlを採用し、T-CHOについては診断基準から除外された。

冠動脈疾患におけるリスクファクターの1つであるLDL-Cは、IDL-Cを含めたものであり、従来から高LDL-C血症は、メジャーな単一リスクとして確立され、その血中濃度が発症予防の管理指導にもちいられている。

また、2008年4月からメタボリック検診がはじまり、血液検査8項目のうち、脂質項目として中性脂肪(TG)、HDL-C、LDL-Cの測定が必須となりその重要性が認識されている。

LDL-Cの分析法として、超遠心法、 β -Quantification (BQ法)、ゲルろ過、HPLC法、電気泳動法(Agarose法、Polyacrylamide法)、および直接法がある。

これまで主流であったFriedewald式(F式)による換算値は、TG 400mg/dl未満であると共に空腹時採血での測定のみ適用され、TGが400mg/dl以上およびⅢ型高脂血症では使用出来ない。

直接法は、開発されて約10年が経過し、汎用性があり臨床検査や検診検査ですでに利用されているが、2007年度日本臨床検査技師会の精度管理調査によると、T-CHOが2711施設、TGが2693施設、HDL-Cが2610施設であるのに対し、LDL-Cは1850施設の参加であり、急速に普及はしてきているものの他の脂質項目の参加施設数に比べると少ないのが現状である。

その理由として直接法の導入には、次のような問題点や疑問点があげられる。

- 1) LDL-C直接法の各社の測定原理を知りたいな？
- 2) Friedewald式(F式)のエビデンスを直接法は、継承できるの？
- 3) T-CHOは、もう測定しなくていいの？
- 4) TGが800mg/dl(F式適用外)だけど直接法で測定可能なの？

5) 直接法で測定したデータは、BQ法(CDC基準法)と一致するの？

6) 異常なりポ蛋白は、どのようにしたら見つけられるの？

そこで、我々はLDL-C 5社の直接法試薬について、日常検体を利用した基礎的な検討をはじめ、 -80°C 凍結保存2週間以内の健常人、脂質異常症、糖尿病、腎疾患、肝機能異常症の血清を、T-CHO、TG、HDL-C、レムナントコレステロール(RemL-C)、および5社のLDL-Cの項目について測定し、必要に応じて電気泳動法等で精査をおこなった。

検討の結果、TG 400mg/dl未満、RemL-C 10mg/dl未満の血清検体においてLDL-C 5社の直接法試薬は、いずれもF式換算値と良好な相関が得られた。

しかし、TGが400mg/dl以上またはRemL-C 10mg/dl以上の血清検体においては、各社試薬間で乖離する例があり、電気泳動法やHPLC法等によるリポ蛋白、脂質の精査が必要であった。

また、直接法の方法間における乖離検体を精査した結果、IDLやLp-X、Lp-Yなどの異常リポタンパクの出現が認められ注意が必要であると思われた。

LDL-C直接法を利用するにあたり、LDL-C直接法の導入後もF式によるLDL-C値やnonHDL-C値を算出し直接法の確認や治療経過の指標として用いるためにもT-CHOの測定は必要である。

直接法の方法間における乖離は、TG高値やIDL出現例、Ⅲ型、およびV型の脂質異常症の検体に多く認められ、TG/LDL-CまたはLDL-C/HDL-C等に注意し異常リポタンパクの検出に利用する。Lp-X、Lp-Yの異常リポタンパクは、胆汁うっ滞を伴う症例の検体に多く認められたので、検体の濁りや黄疸には、注意が必要であり必要に応じて反応タイムコースの確認や、検体を希釈測定する事が望まれる。