

(報 告)

LDL-C・HDL-C測定におけるメーカー試薬の比較検討

福田 賢一 安藤 敦子 皆川 育子 木下敬一郎 植嶋 輝久

鳥取赤十字病院 検査部

Key words : LDL-C, HDL-C

はじめに

低比重リポ蛋白コレステロール (low density lipoprotein cholesterol: 以下, LDL-C) および高比重リポ蛋白コレステロール (high density lipoprotein cholesterol: 以下, HDL-C) は脂質異常症・動脈硬化の診断や治療に有用であり, 正確な測定は治療介入や薬剤変更において重要である。しかし, 日本臨床衛生検査技師会や日本医師会などが主催する精度管理事業における LDL-C, HDL-C測定法のメーカー間差はよく知られており, ヒト血清についても一部反応性が異なることが報告されている。今回, われわれは2社の試薬について比較検討の機会を得たので報告する。

方 法

測定試薬は「コレステスト LDL」「コレステスト N HDL」(積水メディカル社製 (以下, S社)), 「メタボリード LDL」「メタボリード HDL」(協和メデックス社製 (以下, K社)) を用い, 生化学自動分析装置日立7700 (日立ハイテクノロジーズ社製) で測定した。試料は各社専用コントロールおよび患者血清, 干渉チェックAプラス (シスメックス社製) を用いた。評価項目は同時再現性, 希釈直線性, 共存物質の影響, 相関性とした。

1. 同時再現性

2濃度の専用コントロールおよび1濃度のプール血清について20回連続測定を行い, 変動係数を算出した。

2. 希釈直線性

高濃度試料で10段階希釈系列を作成し, 測定した。

3. 共存物質の影響

プール血清を対照として, 4項目の干渉物質 (ビリルビンF, ビリルビンC, 溶血ヘモグロビン, 乳び) について10段階希釈を行い, 測定した。対照の測定値を

100%として換算した。

4. 相関性

100例の患者血清を用いて2社試薬の相関係数 r と回帰式を求めた。

結 果

1. 同時再現性

測定値の変動係数はいずれも1.0%未満であった (表1)。

2. 希釈直線性

試薬性能の測定範囲内において原点を通る直線性を認めた (図1)。

3. 共存物質の影響

溶血ヘモグロビン490.0mg/dL, 乳び1,450FTU, ビリルビンF 19.5mg/dL, ビリルビンC 20.9mg/dLまで測定値に影響は見られなかった (図2)。

4. 相関性

S社 (x), K社 (y) では, LDL-C: 相 関 係 数 $r=0.974$, 回帰式 $y=1.063x-3.243$, HDL-C: 相関係数 $r=0.975$, 回帰式 $y=1.039x+2.554$ であった (図3)。

考 察

同時再現性の変動係数は1.0%以下と良好であり, 希釈直線性においても, 原点を通る直線性が得られ, 良好な結果であった。また, 共存物質の影響は認められなかった。これらの事から, いずれの試薬も性能は高いと思われる。相関性は2社試薬の測定値に強い正の相関を認めた。

しかし, LDL-C, HDL-Cともに2試薬間において測定値の乖離と思われる検体が認められたため, 原因分析を行った。

LDL-C乖離検体はS社LDL-C 189mg/dL, K社LDL-C

表1 同時再現性

LDL-C (S社)

	専用コントロールL	専用コントロールH	プール血清
Min	75	107	102
Max	77	108	104
mean	76	108	103
SD	0.5	0.5	0.5
CV(%)	0.6	0.5	0.5

LDL-C (K社)

	専用コントロールL	専用コントロールH	プール血清
Min	72	101	101
Max	73	103	105
mean	73	102	103
SD	0.5	0.7	1.1
CV(%)	0.7	0.7	1.0

HDL-C (S社)

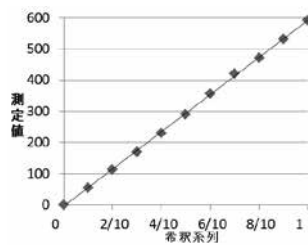
	専用コントロールL	専用コントロールH	プール血清
Min	31.6	46.2	56.7
Max	32.3	47.2	57.9
mean	32.0	46.7	57.3
SD	0.2	0.3	0.3
CV(%)	0.6	0.7	0.5

HDL-C (K社)

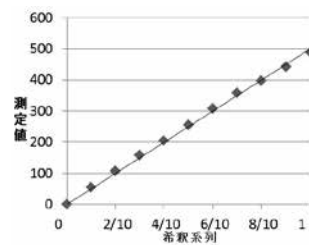
	専用コントロールL	専用コントロールH	プール血清
Min	31.2	43.1	58.4
Max	31.9	44.3	60.0
mean	31.5	43.6	59.1
SD	0.2	0.3	0.4
CV(%)	0.5	0.6	0.7

単位：mg/dl

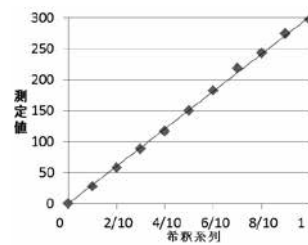
LDL-C (S社)



LDL-C (K社)



HDL-C (S社)



HDL-C (K社)

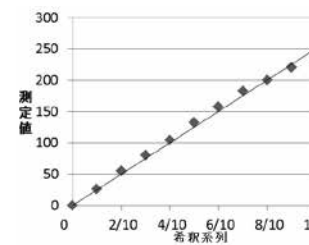
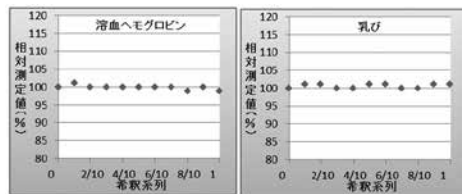
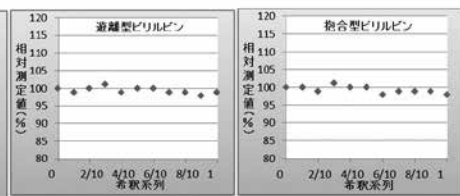
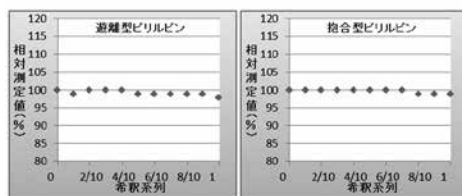
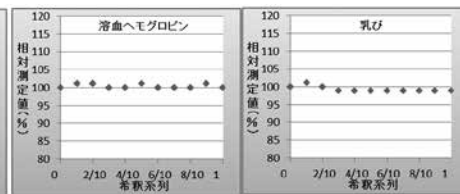


図1 希釈直線性

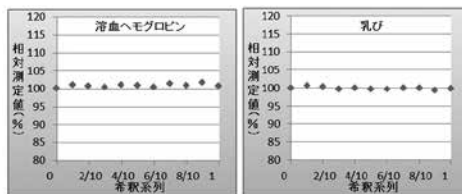
LDL-C (S社)



LDL-C (K社)



HDL-C (S社)



HDL-C (K社)

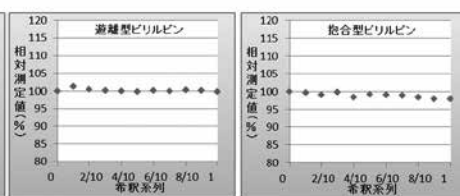
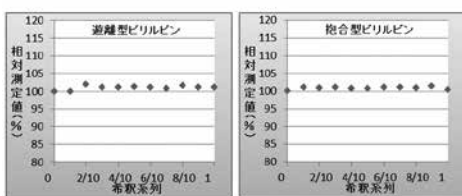
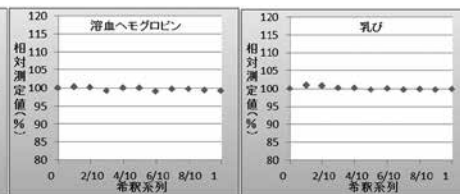


図2 共存物質の影響

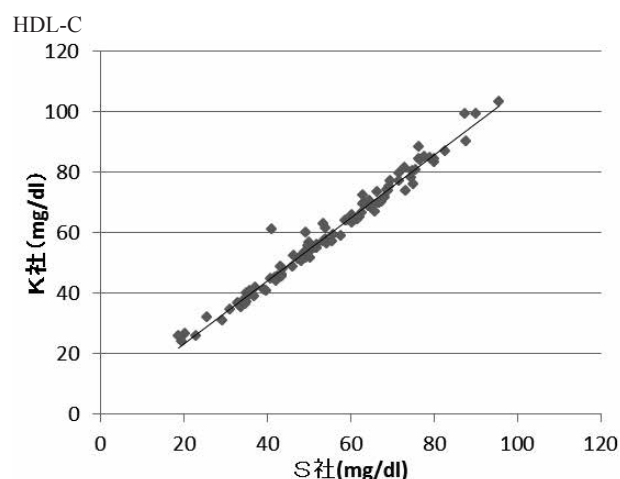
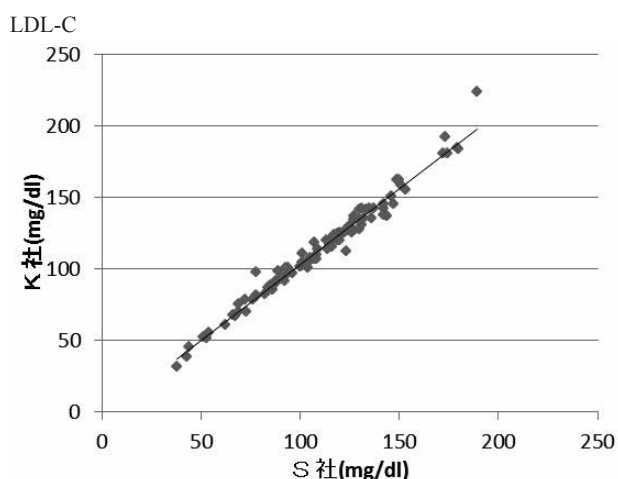


図3 相関性

224mg/dlと35mg/dlの乖離を認めた。各種アポ蛋白測定の結果、リポプロテイン (a) が305.2mg/dl (基準値30mg/dl以下) と顕著な増加を示したことから、乖離の原因としてはリポプロテイン (a) に対する反応性の違いに起因するものと考えられた¹⁾。リポプロテイン (a) は、遺伝性素因、糖尿病、腎疾患、脳梗塞、冠動脈疾患などで異常値を示すことが知られている²⁾。当該患者はネフローゼ症候群に伴う慢性腎不全、脳梗塞などの疾患を有しており、リポプロテイン (a) が増加したものと推察される。

HDL-C乖離検体はS社HDL-C 41.1mg/dl, K社HDL-C 61.3mg/dlと20.2mg/dlの乖離を認めた。各種アポ蛋白測定の結果、アポEが4.6mg/dl (基準値2.7-4.51mg/dl) と軽度な増加を示した。また、分画法によるHDL-Cの測定では13% PEG法で64.3mg/dl, リンタングステン酸Na・デキストラン硫酸法で49.4mg/dlであった。アポE-rich HDLをHDLとして測り込む13% PEG法がアポEリッチHDLをHDLとして測り込まないリンタングステン酸Na・デキストラン硫酸法よりも高値を示したことから^{3, 4)}、乖離検体はアポE-rich HDLを含有していることが推察された。以上より、乖離の原因としてはアポE-rich HDLに対する反応性の違いに起因するものと考えられた⁵⁾。アポE-rich HDLはCETP欠損症や原発性胆汁性肝硬変などの胆汁うっ滞などで異常値を示すことが知られている⁶⁾。当該患者はC型肝炎ウイルスに伴う肝硬変、軽度胆汁うっ滞などの疾患を有しており、アポE-rich HDLが増加したものと推察される。

反応性の違いについては、測定原理が同じ試薬においてもメーカーごとの方法論に微妙な違いがあり、しかもそれぞれが公表されておらず、原因説明は難しい現状である。

結 語

LDL-C, HDL-C測定について試薬性能評価は、基礎的検討の結果、臨床検査試薬として良好であり、相関性も概ね良好であった。一部の検体で測定値に乖離が認められ、各種リポ蛋白に対する反応性の違いに起因するものと考えられた。各社試薬を取り扱う臨床検査技師は、自施設試薬の特徴を十分に理解しておくことが肝要と考える。

本論文の要旨は、平成27年度日本臨床衛生検査技師会中四国支部医学検査学会 (第48回) において発表した。

文 献

- 1) 松嶋和美 他：異常リポ蛋白Lp-Xに対するLDL-Cホモジニアス法の反応特異性の研究. 医学検査 59 (1) : 38-43, 2010.
- 2) 一瀬白帝：Lp (a). 血栓と循環 12 (4) : 461-466, 2004.
- 3) 小山博史 他：各種検体を用いた新規HDL-C直接試薬「メタボリードHDL-C」の評価. 医学と薬学 63 (1) : 93-101, 2010.
- 4) 田中 忍 他：新規のHDLコレステロール直接測定法試薬「メタボリードHDL-C」の評価. 医学検査 58 (5) : 402-405, 2009.
- 5) 杉内博幸 他：HDL-CおよびHDL-Cホモジニアスアッセイのピットホール. 臨床病理 53 : 138-143, 2005.
- 6) 杉内博幸 他：HDL-コレステロール, LDL-コレステロール直接測定法の反応特異性に関する最近の研究. 生物試料分析 31 (4) : 253-262, 2008.