

## 脂質検査の標準化 —LDL-C を中心に—

櫻林郁之介 (自治医科大学名誉教授)

はじめに：脂質関係の臨床検査の標準化はアメリカの標準法を除いては語れない。総コレステロール、HDL-コレステロール (HDL-C)、LDL-コレステロール(LDL-C)、中性脂肪すべてそうである。この中、日本で1995年に画期的な方法が発明された。すなわち HDL-C および LDL-C のホモジニアス (直接) 法の登場である。自動分析装置で測定できるようになったことが引き金になり、世界中で販売されるようになった。しかも、異なる原理によるアッセイ系が時期を同じくして発表され製品化された。しかも、特定健診で採用された LDL-C も直接法であり、ますます標準化が必要である。

1) HDL-C、LDL-C の標準化：HDL-C には世界の標準ともいふべき超遠心法、沈殿法(Heparin-Na-CaCl<sub>2</sub>)と化学的コレステロール測定法を組み合わせた CDC 法と DCM 法 (Designated Comparison Method) がある。しかし、両法はコレステロール測定に自動分析装置とは全く相いれない Abel-Kendall (A-K 法) 法を採用しており、技術面からも時間的にも日常検査としては無理がある。また、LDL-C も HDL-C と同様類似の原理により、世界に先駆けてホモジニアス法が開発され、発表された。時を同じくして、日本の数社から原理が異なるキットが発売された。しかし、少しずつ値が異なることがわかり、標準化が必要となった。そこで、日本としては、日常検査の中で使用しえる「指定比較法」を開発しようと 2003 年から HDL-コレステロールについては DCM 法で用いている硫酸デキストランと MgCl<sub>2</sub> を組み合わせた沈殿法と酵素法によるコレステロール測定を作り上げた。LDL-C については CDC の標準法である  $\beta$ -Q 法で用いられているコレステロール測定はやはり A-K 法なので、硫酸デキストランと MgCl<sub>2</sub> を組み合わせた沈殿法と、酵素法によるコレステロール測定法の系の開発を行い、2009 年日本臨床化学会 (臨床化学 38(3):308,2009) で承認された。

2) アメリカとの共同作業：直接法の標準化をするためには CDC が世界の標準化の鍵をにぎっている以上、アメリカとの共同作業が不可欠である。幸いなことに、アメリカの脂質専門家にチャンネルを持つ中島克行氏 (大塚製薬) と CDC の日本におけるレファレンスラボの中村雅一氏 (大阪府立健康科学センター) が参加頂き、2004 年アメリカとの共同作業がスタートした。そして、さらに 2007 年から AACC (American Association of Clinical Chemistry) の LVDD (Lipid and Vascular Disease Division) の幹事に 3 人を入れて頂き、共同研究の形で 2009 年アメリカでデータ取りが行われ、AACC で合同発表された。また Dr.G Miller を筆頭者に論文が公表された (Clin Chem 56(6):977,2010)。この中で、遺伝的脂質異常症を含む脂質異常症を中心にして NIH で採血が行われ、8 社の試薬を用いて測定された。その結果、脂質異常のない検体では非常に精度よく測定できることがわかった。また、極端な低 LDL-C、低 HDL-C は測定に大きな誤差が生じる、TG 高値 (400mg/dl 以上) 症例では LDL-C 測定において低値を示す試薬があり各社のばらつきがある、などの指摘があった。

3) 日本動脈硬化学会の記者会見：2010 年 4 月 26 日日本動脈硬化学会の理事長、理事合計 4 名が記者会見を行い、2007 年に改訂された脂質異常症の診断ならびに動脈硬化性疾患の管理基準のガイドラインに盛り込まれている LDL-C の直接法はかならずしも精度のよい方法ばかりではないので、当面は F 式を用い、食後の受診者については空腹に再度採血すること、また、特定健診においては総コレステロールを新たに組み込むことを要望するなどの意見が述べられた。また、理事長は LDL-C の直接法に関しては精度がよくなれば全面的に採用することもありえるとの含みを持たせた。

4) 厚生労働省の対応：現在、厚生労働省は 12 種類の LDL-C 直接法の試薬を認可しているが、この標準化を行う為に日本動脈硬化学会と日本臨床検査薬協会に要請して試薬標準化のための委員会を発足させ、今年度中に結論を出すこととなり、8 月初旬に初会合が開かれた。