

臨床と検査

一病態へのアプローチ (VOL.33)

レムナントと動脈硬化 (No.3)

レムナントトリポ蛋白 (R L P - C) 測定法の紹介

はじめに

レムナントトリポ蛋白は冠動脈疾患の危険因子で、動脈硬化惹起性リポ蛋白として知られております。最近、メタボリックシンドロームや食後高脂血症でもレムナントトリポ蛋白の重要性が高まっております。今回はレムナントトリポ蛋白と動脈硬化惹起性および測定法について紹介させていただきます。

高レムナント血症の動脈硬化促進メカニズム

レムナントを含むTGリッチリポ蛋白を取り込むアポB48受容体がマクロファージ上に発見され、動脈硬化巣での存在が確認されています。食後に増加するレムナントはアポB48受容体を介して取り込まれ、泡沫化を促進し、動脈硬化巣を形成すると示唆されています。また、高レムナント血症では、①マクロファージへのレムナント取り込み促進、②血小板凝集能亢進、③PAI-1 (plasminogen activator inhibitor-1) 活性亢進、④血管内皮機能障害、⑤平滑筋細胞の増殖亢進、⑥単球の内皮への接着を亢進などの様々な動脈硬化促進作用が生じることが報告されています。

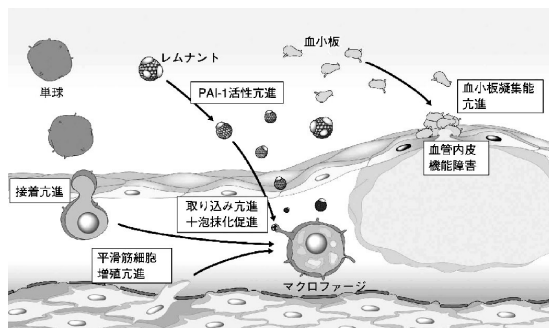


図1 高レムナント血症の動脈硬化促進メカニズム

参考文献：栄養学雑誌 Vol.62 No.6 p311-321(2004)食後高脂血症と動脈硬化 関東学院大学 田中明先生

高レムナント血症を生じる疾患

WHOの高脂血症型分類でIIb (LDL, VLDL増加)、III (IDL増加)、IV (VLDL増加)型高脂血症などの高TG血症を伴う型で、高R L P - C (レムナント様リポ蛋白コレステロール：レムナントトリポ蛋白の指標) 高値の増加を認めました。特に原発性III型高脂血症の診断にR L P - C / T G比の有用性が指摘されています。また、心筋梗塞など動脈硬化性疾患、糖尿病でも高R L P - C高値の増加を認められています。

参考文献：日本臨床 Vol.59 Suppl3(2001) 高R L P 血症 関東学院大学 田中明先生



図2 高R L P - C血症を生じる高脂血症型および疾患 異常値；7.5mg/dL以上

レムナントトリポ蛋白の測定法について

レムナントトリポ蛋白を反映する測定法として、レムナント様リポ蛋白コレステロール (R L P - C = Remnant like particles cholesterol) を測定する抗ApoA- I 抗体と抗ApoB-100抗体を使用した免疫吸

着法／酵素法が知られておりますが、煩雑な前処理を必要とします。そこで、血清中のレムナント様リポ蛋白コレステロールを迅速かつ簡便に測定が開発されました。

【特徴】

1. 界面活性剤・酵素を用いた液状の直接法測定試薬です。
2. 前処理が不要で良好な再現性が得られます。
3. 汎用自動分析装置に適応可能で測定時間が大幅に短縮します。
4. カイロミクロンレムナント及びVLDLレムナント中のコレステロールを選択的に測定します。

【測定原理】

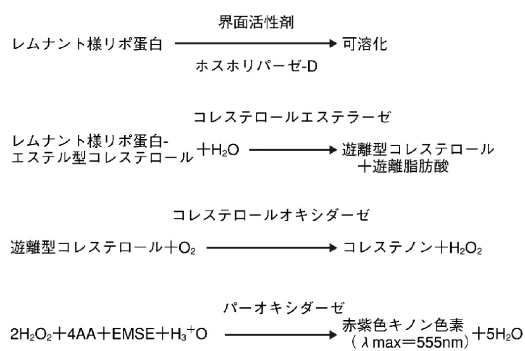
本測定法はコレステロールエステラーゼおよびコレステロールオキシダーゼを用いるコレステロール測定系において、レムナント様リポ蛋白を界面活性剤およびホスホリパーゼ-Dを使用し選択的に可溶化し、レムナント様リポ蛋白中に含まれるエステル型コレステロールおよび遊離型コレステロールをコレステロール反応系に導き、レムナント様リポ蛋白コレステロールを測定します。レムナント様リポ蛋白以外のリポ蛋白に対する反応は界面活性剤により阻害されるため、これらのリポ蛋白はコレステロール反応系に導かれることはなく、反応液中にリポ蛋白の形で残存します。この原理によりレムナント様リポ蛋白コレステロールのみを直接測定します。

【基準範囲】 7.5mg/dL 以下

ただし糖尿病、冠動脈疾患等の既往歴のある場合は、5.2mg/dL以上をハイリスク群とします。

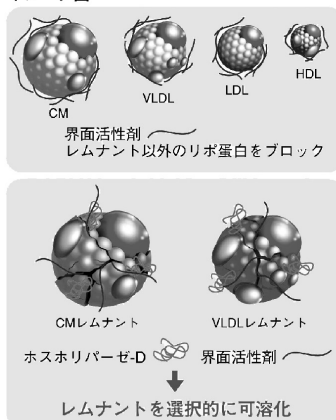
【実施料】 200点 ※3ヶ月に一回を限度として算定できます。

メタボリドRemL-C 反応原理



*EMSE : N-エチル-N-(3-メチルフェニル)-N'-サクシニルエチレンジアミン

イメージ図

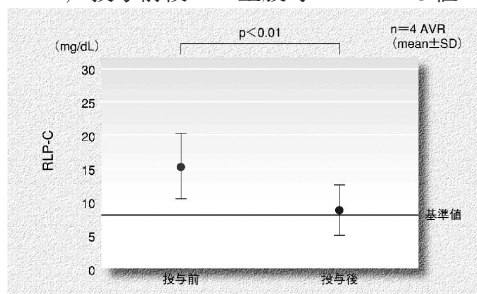


レムナントリポ蛋白の測定意義

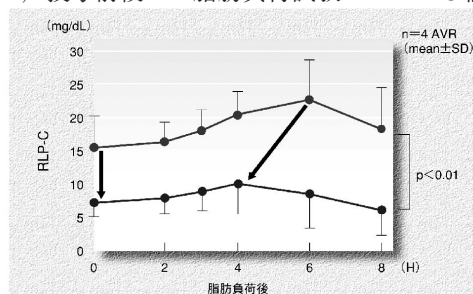
レムナントリポ蛋白測定で、II b型(LDL、VLDL増加)高脂血症におけるアトルバスタチン投与によるRLP-C値の改善効果を図3に示します。投与により空腹時RLP-Cは正常値付近に改善し、脂肪負荷後のRLP-C値も低下し、負荷後のピークが投与前は6時間でしたが、投与後は4時間に促進され、食後高脂血症も改善されたことがわかります。

図3 II b型高脂血症におけるアトルバスタチンでのRLP-C改善効果

1) 投与前後での空腹時RLP-C値



2) 投与前後での脂肪負荷試験RLP-C値



参考データ：大阪大学大学院医学系研究科 山下静也先生、山村卓先生、石神真人先生 提供データ