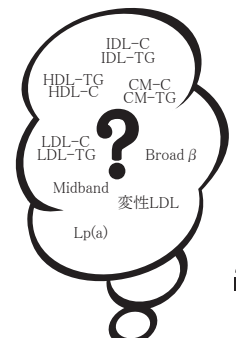


# コレトリコンボ 目次



## 1 なぜ電気泳動法？

## 2 コレトリコンボとは？

## 3 コレトリコンボ測定実例

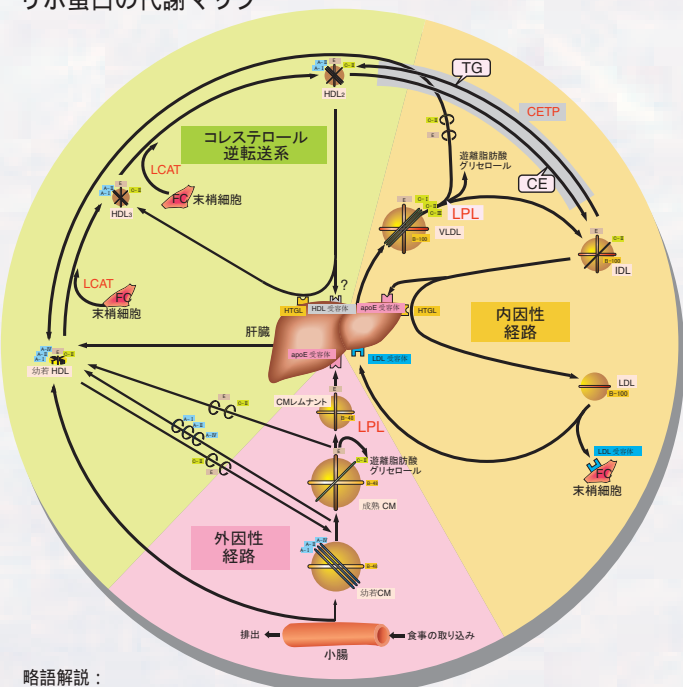
- 3-a: 高脂血症の型判別
- 3-b: 種々の質的異常検体
- 3-c: LDLの変性度数の表示

## 4 時系列表示による検体の比較

## 5 コレトリコンボを用いた検査の進め方



リポ蛋白の代謝マップ

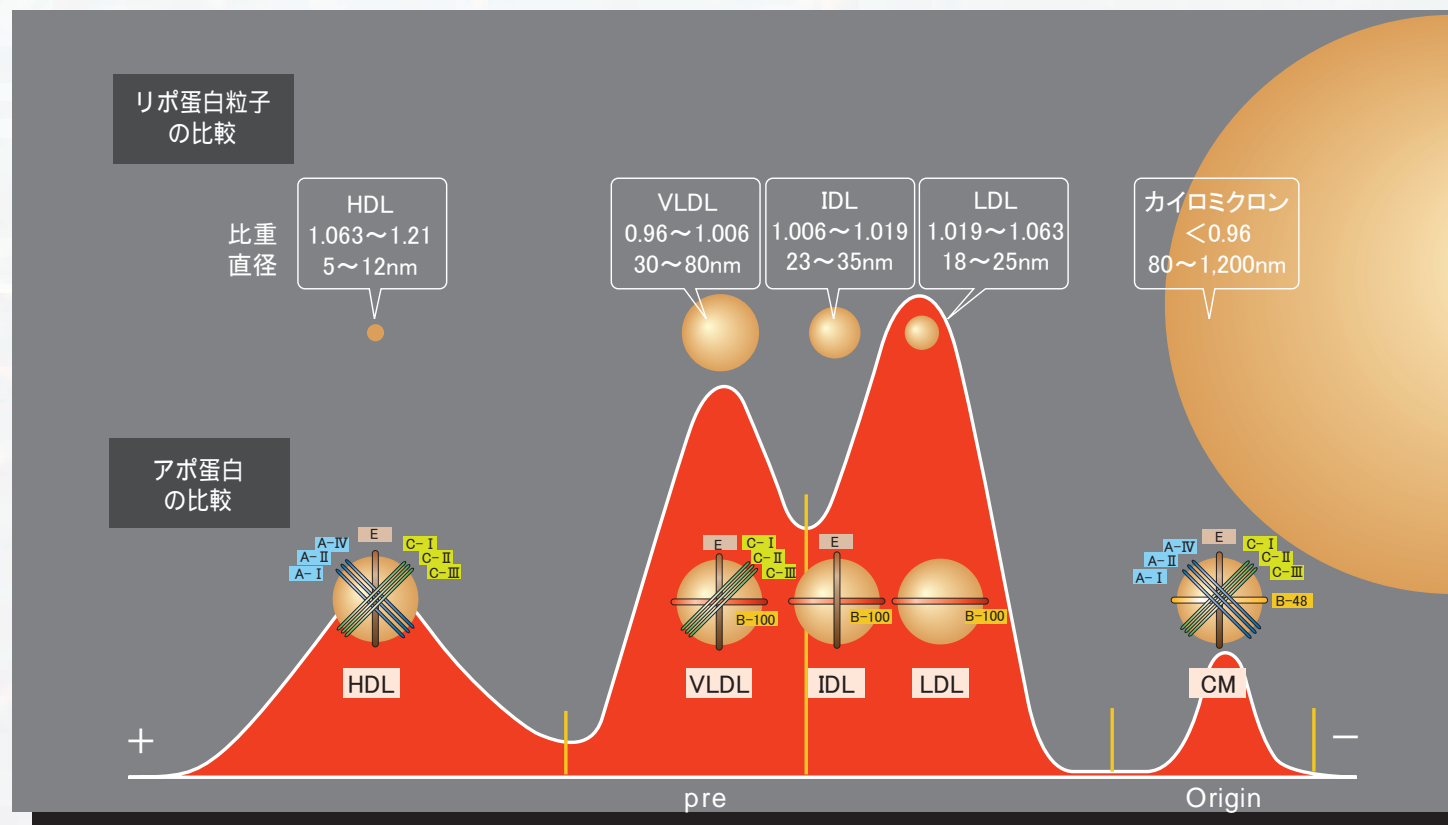


略語解説:

- TC = 総コレステロール
- TG = トリグリセリド
- FC = 遊離コレステロール
- CE = エステル型コレステロール
- LPL = リポ蛋白リパーゼ
- CETP = コレステロールエステル転送蛋白
- HTGL = 肝性トリグリセリドリパーゼ
- LCAT = レシチンコレステロールアシル転移酵素
- HDL = 高比重リポ蛋白
- LDL = 低比重リポ蛋白
- VLDL = 超低比重リポ蛋白
- CM = カイロミクロン

# 1 なぜ電気泳動法？

アガロース電気泳動法でのリポ蛋白分画位置と粒子の比較



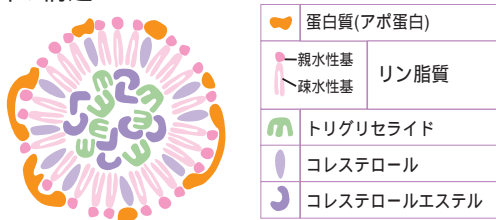
リポ蛋白は、疎水性の脂質、主にトリグリセリドとエステル型コレステロールを芯に、リン脂質と遊離コレステロールが一層になって取り巻き、その表面にアポ蛋白がついた親水性の粒子です(下図)。

左図下は、小腸や肝臓で合成されたリポ蛋白が代謝されて行く過程を整理したリポ蛋白代謝マップです。代謝の過程でアポ蛋白の分布が特徴的に変化して行きます。

上図は電気泳動法と、比重で分離したリポ蛋白粒子の関係を示しています。カイロミクロンは粒子が大きい事から、アガロースを用いた支持体での電気泳動では網目にかかり、試料塗布点に留まりますが、他の分画はリポ蛋白に結合しているアポ蛋白の荷電によって分離します。よって粒子をアポ蛋白の荷電で分離する電気泳動法と比重で分離する超速心法とは、基本的に同じ粒子を分画しています。

電気泳動法は異常検体におけるVLDLとLDLの分離が良くないと言われてきました。しかし、その原因はVLDLとLDLの間に泳動されるMidband (IDL, カイロミクロンレナント, LP(a)等)が高値になるからであり、この事はMidbandが出現していると

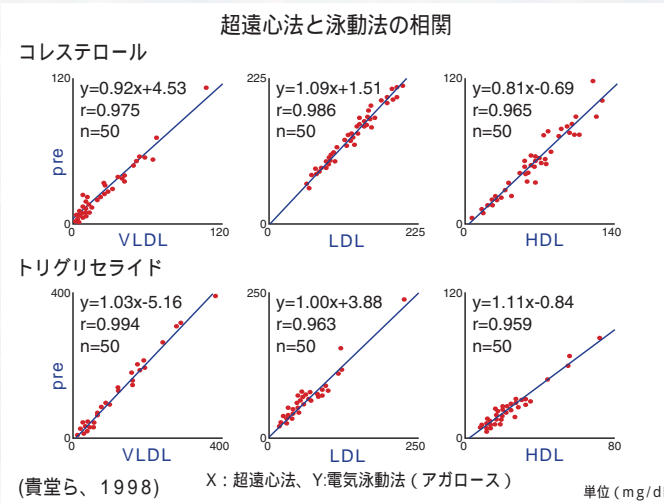
### リポ蛋白の構造



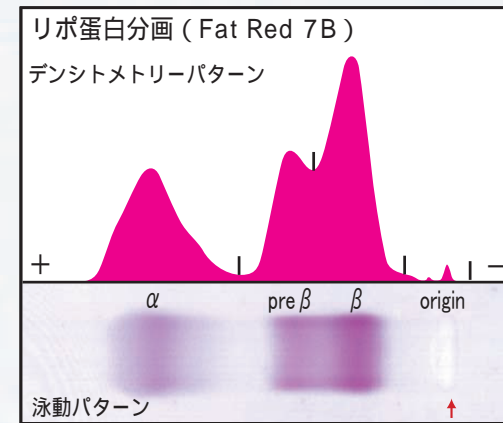
という情報になります。すなわち電気泳動法は分離されていない事が目で確認でき、それこそが重要な検査情報なのです(正常検体では容易に分画できます)。超速心法でこの情報を得ようとしたら大変な時間を費やす事になり、しかも完全な分離は困難です。

電気泳動法ではスロー、Midband、ブロード、リポX等の異常分画の他、異常に高い遊離脂肪酸やグリセロール等の情報を得る事ができます。

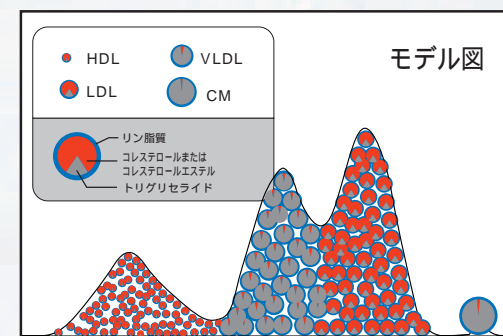
このような利点により、コレトリコンボ(コレステロールとトリグリセリド分画)は超速心法に置き換わるものとしてだけでなく、電気泳動法ならではの情報が得られる大変魅力的な検査方法と言えます。以下の章でコレトリコンボについてご紹介いたします。



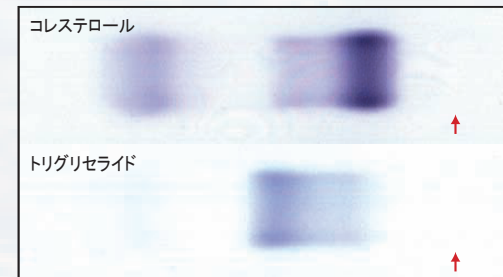
# 2 コレトリコンボとは？



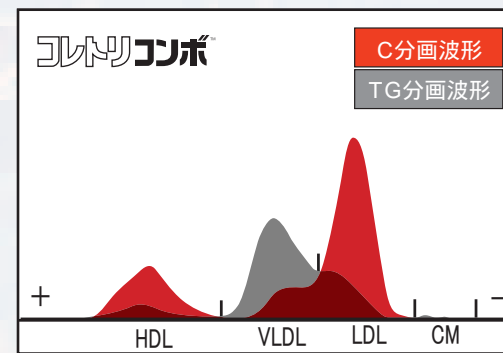
リポ蛋白分画では各分画における粒子のコレステロールとトリグリセリドの割合が判りません。そこで...



各分画は粒子がこのような分離されているはずですからコレステロールとトリグリセリドを分別染色すると...



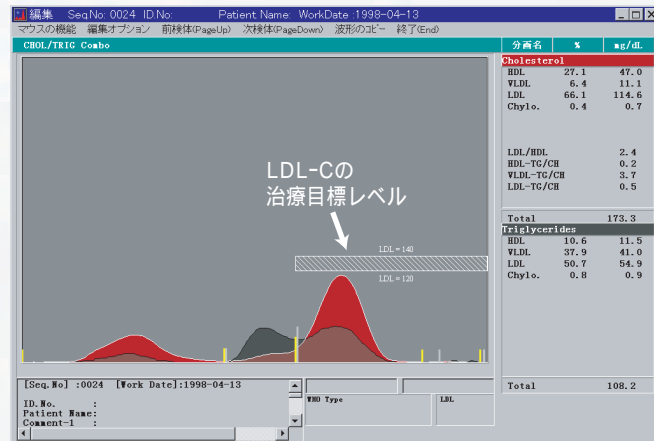
コレステロールとトリグリセリドの泳動パターンができてきます。このパターンを解析ソフトで測定を行うと...



このようなコレステロールとトリグリセリドのデンシトメリーパターンを求める事ができます。FatRed7BやSudanBlackはリン脂質の染色性が悪い事から、両波形の和はリポ蛋白分画に近似した波形になります。測定値からどの分画の比も出す事ができます。

# 3 コレトリコンボ測定実例

コレトリコンボを用いる事で、従来の電気泳動法では判らなかった分画内のコレステロールとTGの割合が判り、これによってリポ蛋白の質的な異常まで検出できるようになりました。



### 正常脂質血清

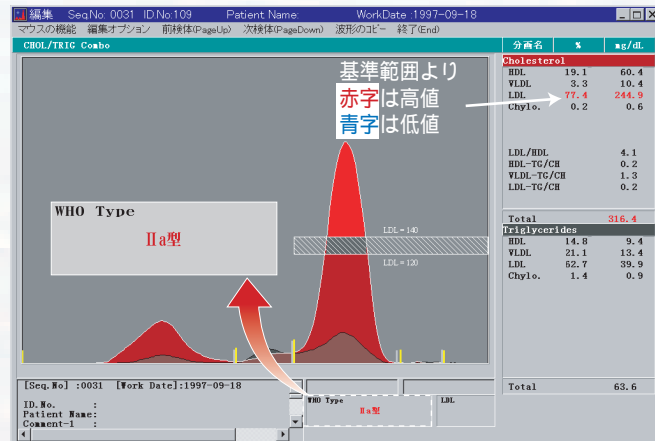
赤の波形がコレステロール分画、黒がTG分画です。白い帯状の部分はLDL-Cの治療目標レベルを示します。

## コレトリコンボを読む時のポイント

- 1 HDL, VLDL, LDL, CM の各分画濃度
- 2 Midband 存在の有無
- 3 分画内でのコレステロールとTGの比
- 4 視覚的なコレステロールとTG量の把握 (ユニット波形の導入)
- 5 WHO高脂血症表現型判別と質的異常検体の分類
- 6 LDLの変性度数

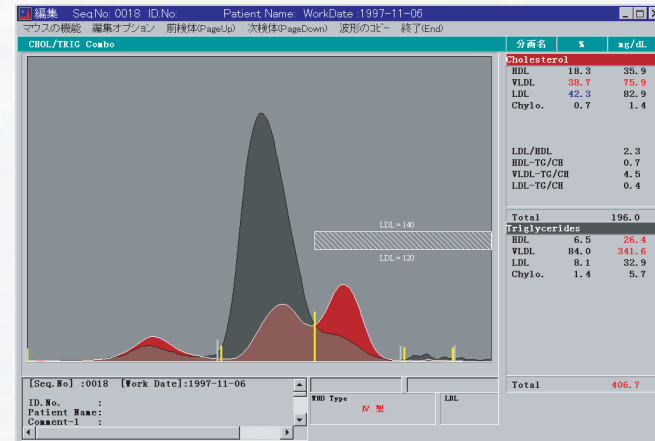
ユニット波形：1mg/dLを規定された1単位面積で表した波形。波形の大きさの変化で濃度の増減が判ります。また単位を統一する事で、過去にスキャンした波形との比較もできるようになりました(時系列表示)。

# 3-a 高脂血症の型判別



### a型高脂血症

LDL-Cが極度に高値であり、管理ラインをかなり突き抜けています。高LDL血症とも呼ばれています。画面下部(破線白)の部分に高脂血症型判別の検査結果が自動表示されるので判別が容易です。

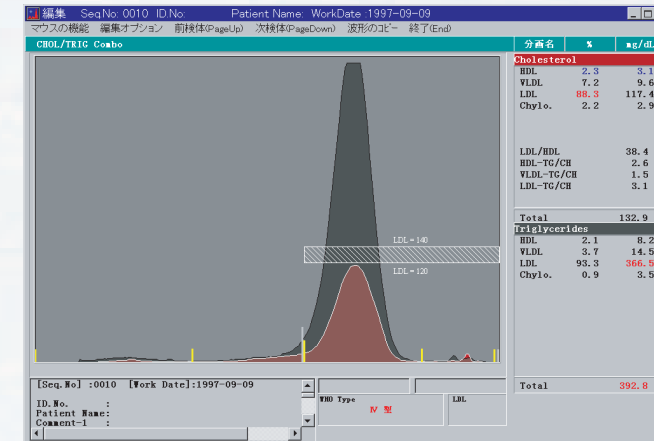


### 型高脂血症

高VLDL血症です。VLDL-TGが極端に高くなっている事が判ります。

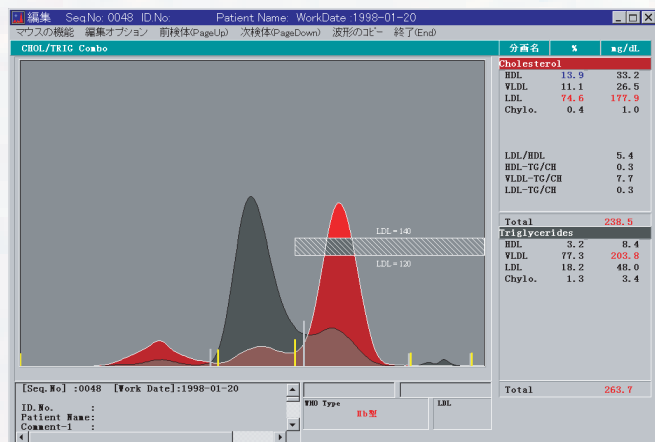
# 3-b 種々の質的異常検体

コレトリコンボでは、電気泳動法でしか判り得ない質的異常検体を視覚的に容易に捕らえる事ができます。



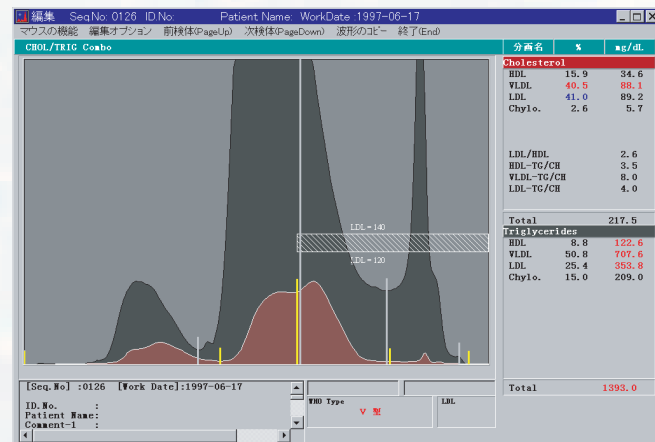
### LDL-TGが極端に高い例

HDLやVLDLがほとんど無く、LDL-TGが高い検体です。



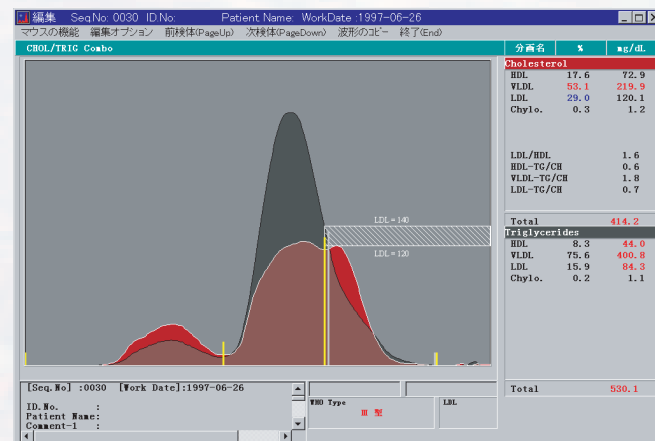
### b型高脂血症

LDL-Cが高値であるのと同時に、VLDL-TGも高値です。



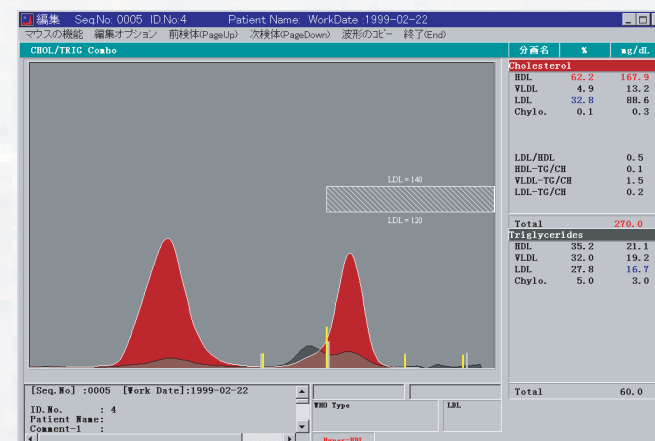
### 型高脂血症

高CM、高VLDL血症です。CM-TGとVLDL-TGが異常に高くなっています。



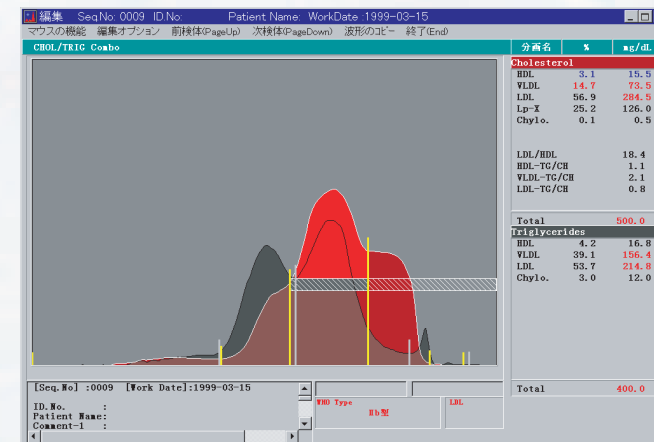
### 型高脂血症

LDL-CとVLDL-Cの分離が不明瞭になり、LDL自体も陽極側にシフトしてブロード をなしています。



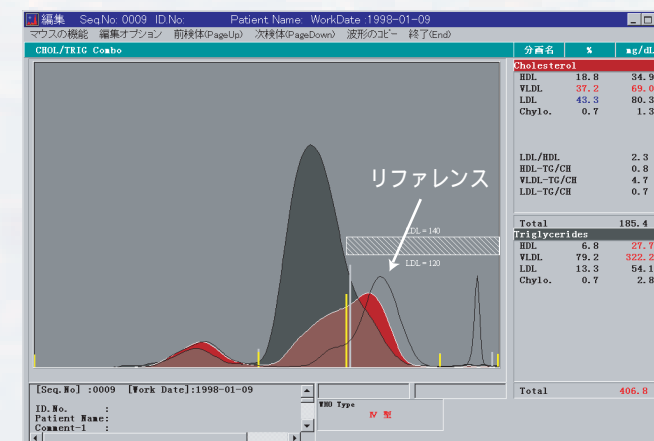
### 高HDL血症

HDL-Cが高くなります。CETPの低下が考えられます。



### Lp-X出現例

Lp-X出現検体ではアガロース支持体を用いた時、塗布点からLDLまでコレステロールがテーリングを起こし、HDLが殆どありません。

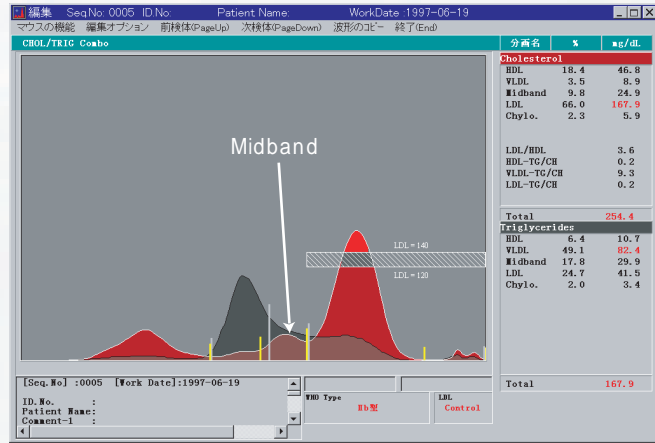


### LDLが陽極にシフトした例

VLDL-TGがかなり高値であり、LDL-Cのピークが陽極側へシフトしています。

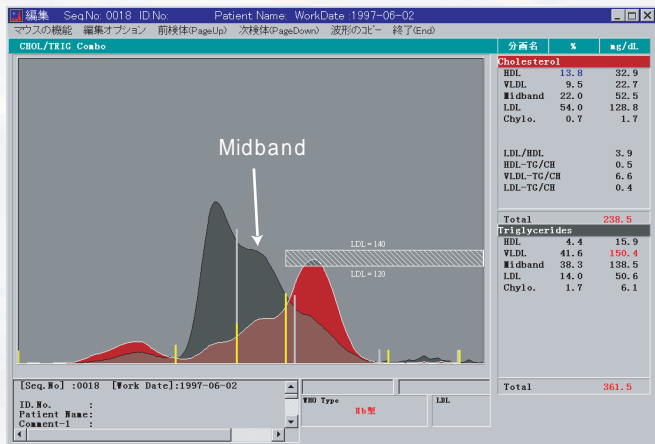


# 3-C LDLの変性度数の表示



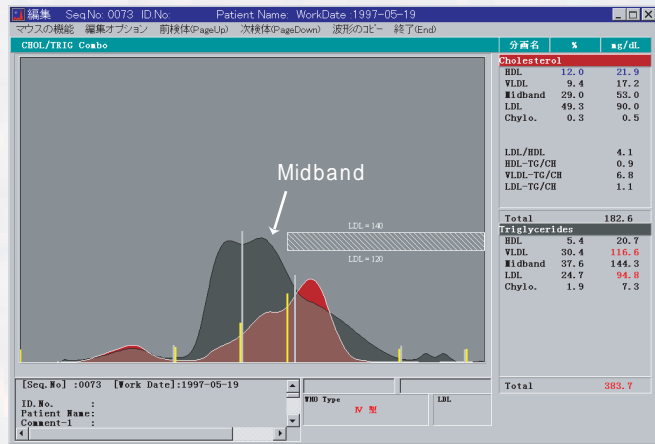
### Midband出現例

Lp(a)は、通常VLDLとLDLの間に出現します。組成はLDLに近い  
ため、VLDLと比べてコレステロール richの鋭いピークである事が  
特徴です。



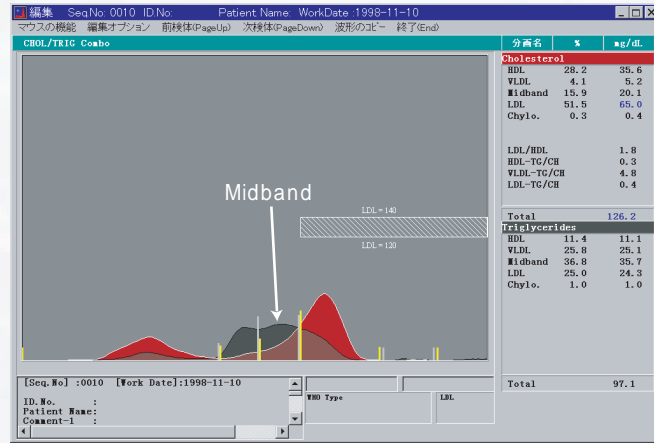
### Midband出現例

TG richの Midbandです。



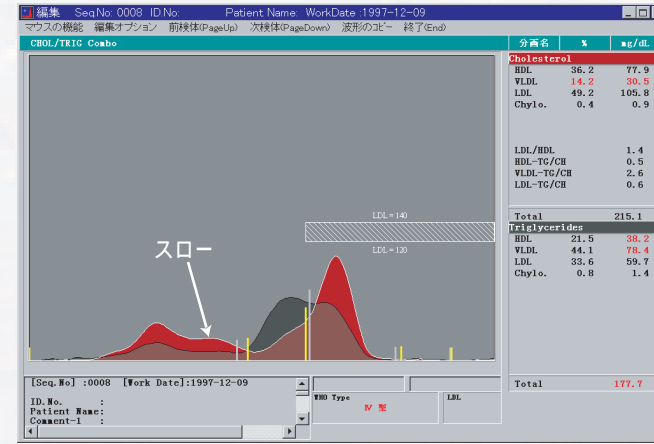
### Midband出現例

Midbandとともに原点からVLDLまでTGのテーリングが見られます。



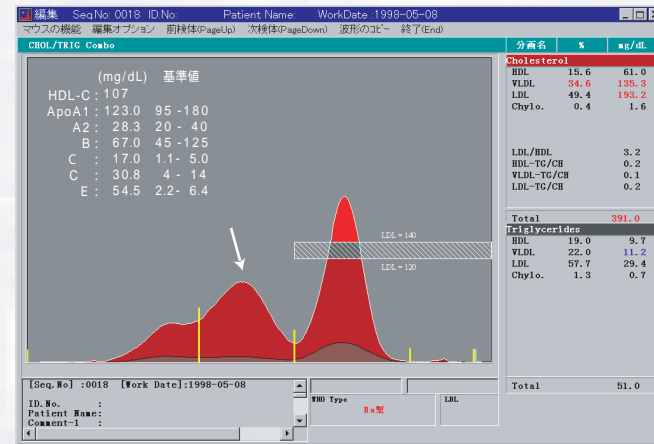
### Midband出現例

正常脂質濃度の検体において、Midbandが出現しています。



### スロー 出現例

通常のHDLのピークの他に、その陰極側に幅広く出現しています。  
胆汁うっ滞患者に見られるパターンです。

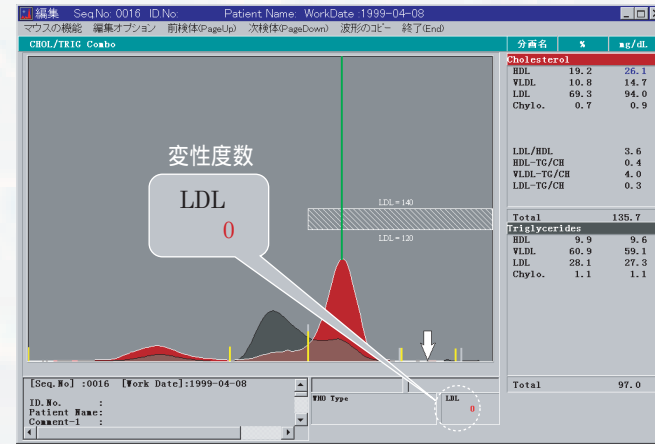


### 原発性胆汁性肝硬変(PBC)例

東京慈恵会医科大学附属青戸病院 内科 池脇克則先生より提供  
分画内のTGが低い事から、矢印のピークはVLDLではなくスロー  
である事が判ります。この分画が大きなピークとなりVLDLは低  
値で、アポEが異常に増加しているのが特徴です。

近年、酸化LDLが動脈硬化を引き起こす原因と判明し、  
この酸化LDLを含めた変性LDLが目まぐるしく増加しています。

LDLの泳動位置はアガロース電気泳動の場合、LDL粒子の  
荷電によって決まります。LDLは酸化や糖化などの変性  
を受けると、アポB100の陰性荷電が増すと考えられてい  
ます。この事からLDL分画が正常検体に比べて陽極にシフ  
トしている時は、LDLが何らかの変性を受けていること  
を示しているとして、コントロールのLDL位置より相対移  
動率を算出しました。解析ソフトでは、これを変性LDLの参  
考値として度数表示する事ができます。

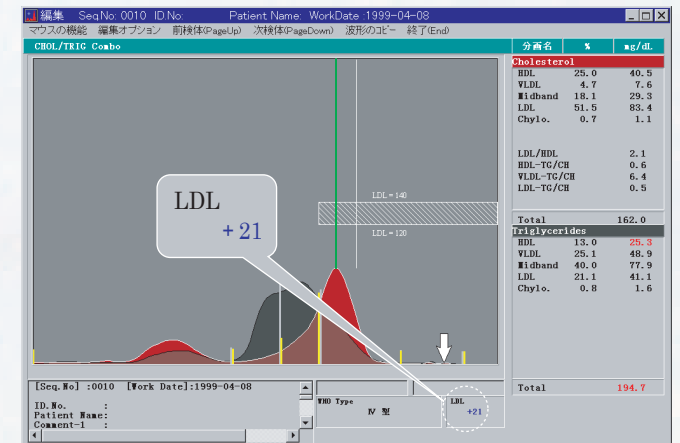
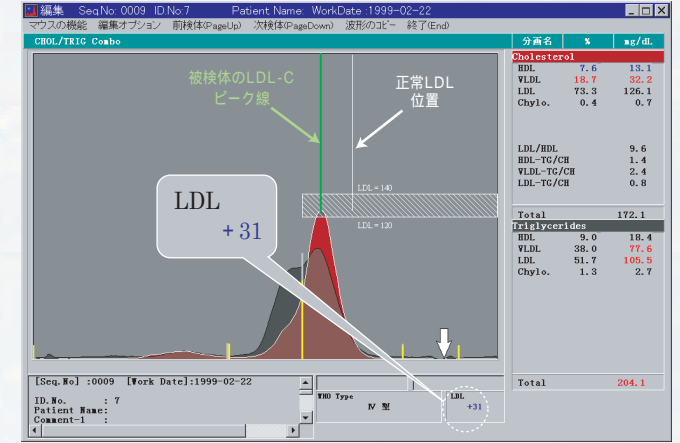
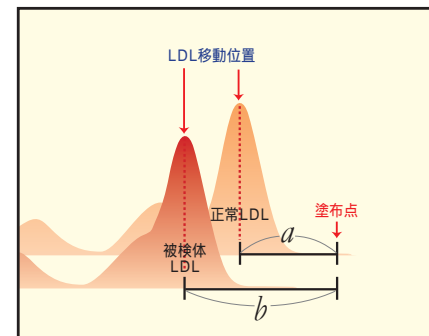


### 正常波形(変性度ゼロ)の場合

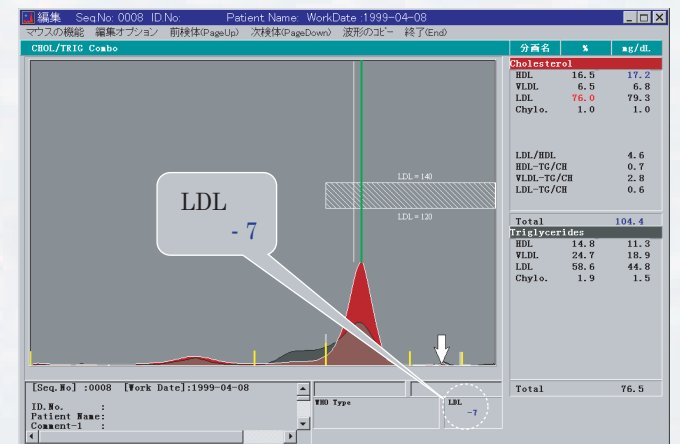
この検体のLDL-Cの移動度は、正常LDLの位置と比べてずれていま  
せん。よって変性度はゼロとなります。

変性度数：正常LDLの移動距離に比べて何%陽極(陰極)側に移動  
しているかを示しており、±度数表記します。なお、測定は正常  
LDL移動距離を a、被検体のLDL移動距離を b とし、以下の式で算  
出します。

$$\text{変性度数} = \frac{b-a}{a} \times 100 (\%)$$



変性度がプラスの場合(陽極側にずれている場合)  
移動度が変化しており、LDLが何らかの変性を受けている事  
を示しています。



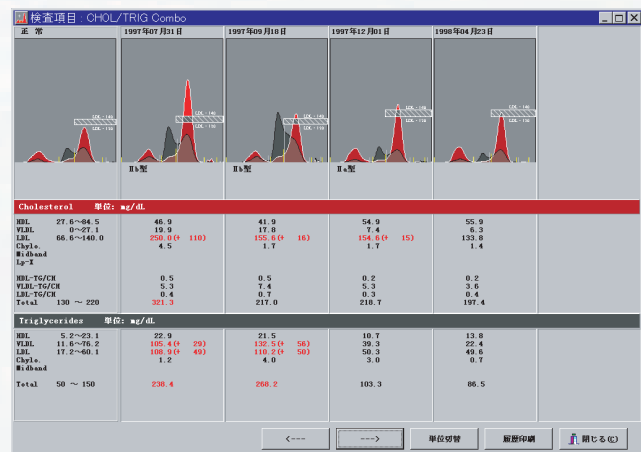
### 変性度がマイナスの場合(陰極側にずれている場合)

LDLが変性を受けると通常陽極側に移動度がシフトします。しかし  
この検体では陰極側にシフトしています。今後解析が期待されます。



## 4 時系列表示による検体の比較

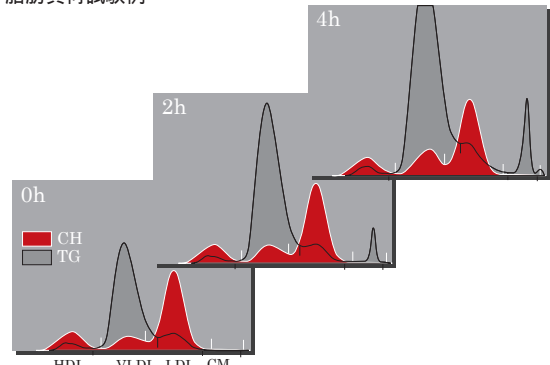
患者の検査結果を時系列に並べ比較することができます。またこのようなフォームで報告書に印字することもできます。



### 治療モニターとして

は正常参考波形、は治療前、は治療開始後の変化です。ではTC値、TG値、コレステロール分画、TG分画がすべて改善されています。

### 脂肪負荷試験例



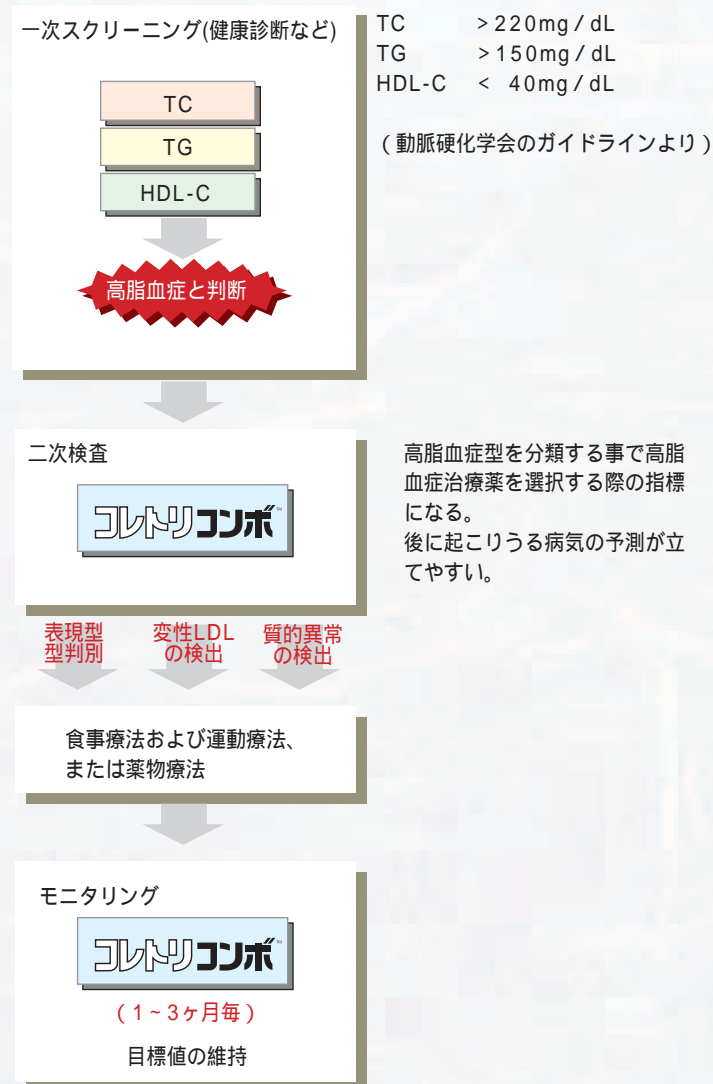
国立健康・栄養研究所 臨床栄養部 近藤和雄先生より提供

### 脂肪負荷試験のモニターとして

食後にTG-richとなる食後高脂血症の検査に使用できます。上図のように時系列で観察する事によって、上昇しているリポ蛋白の質的情報を得ることができます。これによりTG rich リポ蛋白の異化障害等何らかの代謝障害、潜在高脂血症の発見に役立ちます。

## 5 コレトリコンボを用いた検査の進め方

コレトリコンボを用いる事で、一度の検査で多くの情報を得ることができます。



### 参考：WHO高脂血症表現型

高脂血症のタイプ(WHO)	一次性(原発性)	二次性(続発性)
<b>b型</b> 高カイロマイクロ血症	LPL欠損 アポC- 欠損・異常	糖尿病、肺炎 膠原病 アルコール過飲
<b>a型</b> 高コレステロール血症	LDL受容体障害 アポB-100異常	甲状腺機能低下 ネフローゼ 閉塞性黄疸 神経性食思不振
<b>b型</b> 複合型高脂血症	アポB合成	ネフローゼ 糖尿病 ステロイド
<b>型</b> 異常 リポ蛋白血症	アポE3欠損 E2 レムナント	糖尿病、腎不全
<b>型</b> 内因性高トリグリセライド血症	LPL低下 C- C-、E	糖尿病、肥満 腎不全
<b>型</b> 高カイロマイクロ血症 +高VLDL血症	LPL欠損 または 高VLDL血症	アルコール過飲 高グロブリン血症 糖尿病、肺炎
高HDLコレステロール血症	CETP欠損 HTGL欠損	アルコール やせ、運動

日常初期診療における臨床検査の使い方 血清脂質異常と痛風(案) / 日本臨床病理学会(1997)より改変

### 参考文献

貴堂ら、アガロース電気泳動法によるリポ蛋白分析の臨床応用：The Lipid Vol.9 No.5(1998)  
わかりやすい脂質代謝とその異常 / 五島雄一郎編(メディカルトリビューン)  
浦田 武義、電気泳動法によるリポ蛋白分析法：臨床検査 Vol.29 No.11(1985)臨時増刊  
K. Kondo, et al. Red wine improves postprandial status DALM (1998)  
Rifai et al. Handbook of Lipoprotein Testing AACC press  
長 幹磨、北 徹 酸化低比重リポ蛋白 臨床検査 Vol.40 No.9 (1996)  
板部 洋之、高野 達哉 LDLの変性とその意義 Prog. Med. Vol18 No.8(1998)  
内科シリーズ34 脂質代謝異常のすべて / 高橋 善彌太編(南江堂)  
CLINICAL DIAGNOSIS By Laboratory Methods / Davidson and Henry(SAUNDERS)  
日常初期診療における臨床検査の使い方 血清脂質異常と痛風(案) / 日本臨床病理学会(1997)  
高脂血症 治療の手引き / 厚生省・日本医師会編

お問い合わせは弊社営業部まで  
Tel: 048(833)3208  
06(6945)1070

