

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 22 日現在

機関番号 : 13101
研究種目 : 奨励研究
研究期間 : 2019
課題番号 : 19H00453
研究課題名 : リポ蛋白リパーゼを用いた新しい乳び検体処理法の開発

研究代表者
大澤 まみ (Mami Osawa)
新潟大学, 臨床検査技師

交付決定額 (研究期間全体) (直接経費) : 450,000 円

研究成果の概要 : 医療現場において頻回に遭遇する患者の乳び検体は、生化学/血液/凝固検査の測定誤差の主因であり、その取扱い処理は臨床検査の重要課題である。本研究では、中性脂肪の分解酵素であるリポ蛋白リパーゼ (LPL: Lipoprotein Lipase) を用いて、乳び検体を高精度かつ低コストで処理できる方法を模索した。検討の結果、LPL を用いた乳び検体の処理方法は、既存の超遠心法や市販の混濁血清処理剤と同様に乳びを除去することが可能であり、有用なツールであることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

臨床検査領域では、検体の性状がもたらす測定誤差は重要な課題である。検体の様々な性状異常のうちのなかでも、乳びは頻度が多く、生化学/血液/凝固検査における偽低値・偽高値をもたらすことが知られている。通常、乳び処理には超遠心が推奨されるが機器が高額なため、対応可能な施設は少ない。また市販の混濁血清処理剤はフロンを含有するため実用的でない。検体測定の精度を向上させるためには、乳び検体処理の代替法の開発が急務である。本研究の成果により中性脂肪を分解する LPL の有効性が明らかになり、乳び検体を簡便に処理でき、高精度かつ再現性の高い測定値を得ることができる可能性が示唆された。

研究分野 : 検査診断学

キーワード : 乳び、測定誤差、リポ蛋白リパーゼ

1. 研究の目的

近年の臨床医学の研究の進展に伴い、患者検体の測定試薬や機器は年次毎に開発・改良され、数多くの検査項目を同時に測定することが可能になった。しかしながら一方、検体の性状や採取方法および検体処理・保存方法が、検査結果の精度に少なからず影響を与えることも事実である。検体の誤差要因を無視した検体測定は臨床判断に重大な過ちを促す恐れがあるため、可能な限り測定誤差を除去できる方法を構築することが重要である。様々な測定誤差の要因のなかでも、検体の性状異常 (乳び、溶血、黄疸 etc.) による測定誤差はこれまで多く報告されてきた。なかでも乳び検体は医療施設で遭遇する頻度も多く、実際に、申請者も当該医療施設で多くの乳び検体を経験している。通常、乳び検体の処理には超遠心が推奨されるが、機器が高額であるのと手技が煩雑であるため、対応が可能な施設は多くない。また市販の混濁血清処理剤はフロンを含有するため、廃止されることが決定された。したがって、乳び検体処理に関する代替法の開発は急務である。ところで乳びが測定誤差を生じる原因として、カイロミクロンと超低比重リポ蛋白による測定装置の透過光散乱が知られる。そこで申請者は、中性脂肪を分解する酵素 LPL に着目した。本研究の目的は、低コストかつ再現性のよい、LPL による乳び処理法を構築することである。

2. 研究成果

人工乳び血清試料 (イントラリポス輸液 : 終濃度 0.05-1.0%) を作製して、臨床化学項目 24 項目を測定した結果、アスパラギン酸トランスフェラーゼ (AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、クレアチンキナーゼ (CK)、クレアチンキナーゼ MB (CK-MB)、補体第 3 成分 (C3)、

補体第4成分(C4)、免疫グロブリンA(IgA)、免疫グロブリンG(IgG)、免疫グロブリンM(IgM)、低比重リポタンパク質コレステロール(LDL-C)、血清アミロイドA蛋白(SAA)の12項目が乳びによる測定誤差を生じることが明らかになった。続いてLPLによる乳びの除去効果を探る目的で、高度な人工乳び血清試料(イントラリポス輸液:終濃度1.0%)を作製し、LPLを終濃度0.1-1.0 mg/mL添加して検体の濁度を測定した結果、LPLは終濃度0.1 mg/mLから清澄作用があることが判明し、LPLが低用量で効果的に乳びを除去できることを見いだした。興味深いことに、LPL 0.7 mg/mL以上の濃度では乳び除去の効果に差はほとんど認められなかった。LPL(終濃度0.1-1.0 mg/mL)を添加した人工乳び血清試料を用いて臨床化学項目を測定したところ、ALTおよびLDL-Cは偽低値となったが、そのほかの項目については、LPL添加による影響は少なく、すべての濃度で乳びによる測定誤差を小さくできた。検討の結果、LPLによる乳び除去法は様々な臨床化学項目に適用できることが明らかになり、従来の超遠心法よりも安価かつ簡便に処理できることを見いだせた。今後は、日常検査に応用することを考慮し、LPLの添加濃度を定め、患者乳び試料を用いた解析もさらに進めていく必要があると考える。

3. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

○取得状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

4. 研究組織

研究協力者

研究協力者氏名:

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。