日本臨牀　62巻 増刊号12（2004年12月28日発行）別刷

広範囲 血液・尿化学検査 免疫学的検査
―その数値をどう読むか―
[第6版]
(2)

IV．生化学的検査[2]

A．脂質関係

HDLコレステロール

金原秀雄[1]　笈田耕治[2]

IV　生化学的検査[2]　A. 脂質関係

HDLコレステロール

HDL cholesterol

金原秀雄[1]　笈田耕治[2]

Key words: HDLコレステロール, メタボリック症候群, CETP欠損症, アポA-I

1. 概　説

高比重リポ蛋白(HDL)は末梢から肝臓へのコレステロール逆転送に重要な役割を果たしており，抗動脈硬化作用を有することが明らかにされている．また抗炎症作用や抗酸化作用を有することも知られている[1]．HDLは蛋白質50%，脂質50%からなる密度1.063-1.210 g/mlのリポ蛋白で，構成アポ蛋白はアポA-I(70%)，A-II(20%)である．HDLは密度により，HDL_2 (1.063<d<1.110 g/ml)，HDL_3(1.110<d<1.210 g/ml)の亜分画に分けられる．

末梢組織より遊離コレステロール(FC)を受け取った円盤状の原始HDL(pre-βHDL)は，レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ(LCAT)の作用でFCがコレステリルエステル(CE)となり，αHDLとなる．HDL中のCEはコレステリルエステル転送蛋白(CETP)を介してVLDLやLDLに受け渡され，CEを受け渡されたリポ蛋白は肝臓で取り込まれ異化される．一方，HDL自体がHDL受容体(SR-B1)により認識されて，HDL中のCEが選択的に肝臓に取り込まれる経路も存在する．

HDLの抗動脈硬化作用は多くの疫学的および実験的成績から支持されており，低HDLコレステロール(C)血症は冠動脈硬化性心疾患(CHD)の独立した危険因子とされている．

2. 検査の目的

HDL-Cは主としてHDLの総量を知るための検査である．通常，トリグリセリド(TG)と総コレステロール(TC)あるいはLDL-Cと同時にHDL-Cを測定する．

表1　HDL-C測定法

- ●標準法，レファレンス法
  - CDC法
  - CDC認証比較法
- ●一般測定法
  - 超遠心法
  - 電気泳動法
  - HPLC法
  - 沈殿法
  - 直接法

3. 試料の採取方法，保存条件

空腹時に採血した血清を使用し，凍結せず4℃にて保存し，できるだけ早急に測定するのが原則である．ただ，HDL-C粒子はリポ蛋白中で一番安定であり，凍結融解を繰り返しても大きな変動を示さず，−70℃で1-2年は安定であるといわれる．

4. 測　定　法

表1に示すような種々の測定法が考案されてきた．オリジナルな超遠心法は煩雑であり日常臨床的ではない．簡便な方法として沈殿法，すなわちポリアニオンと2価陽イオンとの組み合わせによりVLDLとLDLを沈殿させ，その上清中のコレステロールを酵素法にて測定する方法が用いられてきたが，自動分析装置になじまないため，次第に用いられなくなってきている．我が国で開発された直接法(ホモジニアス法)は，特殊な界面活性剤などを使用することにより，HDL以外のリポ蛋白中のコレステロールをコ

[1]Hideo Kanehara: Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medical Science, Fukui University　福井大

表2 HDLが変動する病態

HDLが増加する病態	HDLが低下する病態
a. 原発性高HDL血症	a. 低HDL血症を示す遺伝性疾患
1) CETP欠損症	1) アポA-I欠損症
2) HTGL欠損症	a) アポA-I/C-III欠損症
3) その他	b) アポA-I/C-III/A-IV欠損症
b. 二次性にHDLが増加する病態	c) アポA-I単独欠損症
1) 閉塞性肺疾患	2) アポA-I変異体
2) 原発性胆汁性肝硬変	3) Tangier病
3) 薬 剤	4) 魚眼病(fish-eye-disease)
a) インスリン	5) LCAT欠損症
b) エストロゲン	6) LPL欠損症
c) 塩素系殺虫剤	7) アポC-II欠損症
d) フェニトイン	8) 家族性低HDL血症
e) 高脂血症治療薬	b. 二次性にHDLが低下する病態
ニコチン酸製剤, フィブラート系薬剤,	1) 高リポ蛋白血症(I, II, III, IV, V型)
HMG-CoA還元酵素阻害薬など	2) 脳梗塞
4) アルコール飲用	3) 冠動脈硬化症
5) 運 動	4) 慢性腎不全, 慢性血液透析
	5) 肝硬変症
	6) 糖尿病
	7) 肥 満
	8) 慢性多関節炎
	9) 甲状腺機能異常症
	10) 骨髄腫
	11) 薬 物
	a) プロブコール
	b) 降圧剤(サイアザイド, βブロッカー)
	c) 血糖降下薬
	d) アンドロゲン, プロゲステロン
	12) 食事, 嗜好品
	a) 喫 煙
	b) 高糖質食
	c) 高不飽和脂肪酸食

の相対的濃度を知ることができる.

(2) アポ蛋白の測定(アポA-I, A-II, B, C-II, Eなど)によりHDLの量的変動のみならず, 組成の変化について推測することができる.

(3) HDL亜分画(HDL_2, HDL_3やpre-βHDL)を測定することによりHDLの質的変化を知ることができる.

(4) CETPは血清HDL-C値を規定する主要な因子であり, 前述したように, 我が国での高HDL血症の多くはCETP欠損症による.

(5) そのほか, 血清HDL-C値に影響するリポ蛋白関連蛋白として, HTGL, LCAT, LPL, ABCA1などがある.

■文献

1) Wang M, Briggs MR: Chem Rev 104: 119-137, 2004.
2) 櫻林郁之介: 日本臨牀 59(増刊号2): 788-791, 2001.
3) Nakamura M, et al: J Atheroscler Thromb 11: 36-37, 2004.

4) Research committee on serum lipid level survey 1990 in Japan. J Atheroscler Thromb 2: 122-129, 1996.
5) 清瀬 闊ほか：日検診誌 24: 23-28, 1997.
6) 日本動脈硬化学会(編)：動脈硬化性疾患診療ガイドライン 2002年版, 2002.
7) 曽根博仁, 山田信博：日内会誌 93: 38-44, 2004.
8) Maruyama T, et al: Atherosclerosis 166: 177-185, 2003.
9) Calabresi L, Franceschini G: Curr Opin Lipidol 8: 219-224, 1997.
10) Sitori CR, et al: Circulation 103: 1949-1954, 2001.