

Title	A method for measuring glycerol-blanked triglyceride concentrations by using gas chromatography-isotope dilution mass spectrometry
Author(s)	小山, 勲
Citation	大阪大学, 2021, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/81909
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	小山 勲
論文題名 Title	A method for measuring glycerol-blanked triglyceride concentrations by using gas chromatography-isotope dilution mass spectrometry (ガスクロマトグラフィー-同位体希釈質量分析法を用いた遊離グリセロールを除いたトリグリセライド濃度の測定法)
論文内容の要旨 〔目的(Purpose)〕	
<p>血清トリグリセライド (TG) 濃度は、多くの西欧諸国ではグリセロールを含む総トリグリセライド濃度として測定されている。一方、脳卒中患者が欧米と比較して多い日本では、その治療で用いられるグリセロール製剤のTG測定値への影響を最小限に抑える為、主として遊離グリセロール除去法によるトリグリセライド (TG-GB) の測定試薬が、食後高TG血症のスクリーニングなど、日常診療に用いられている。しかし、このTG-GB測定試薬は未だ国際的な標準化がなされていない。そこで、我々はTG-GBの標準化を目的に同位体希釈ガスクロマトグラフィー質量分析計を用いたTG-GB測定法を開発した。</p>	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕	
<p>我々の開発したガスクロマトグラフィー・同位体希釈質量分析法の基本性能の確認とヒト血清中の総グリセライドと遊離グリセロールの測定を行い、得られた測定値を米国疾病対策予防センター (CDC) の基準分析法の測定値と比較することで本法の有用性の評価を行った。その結果、本法による総グリセライドと遊離グリセロールの測定では、同時再現性ならびに測定間再現性の変動係数が各々1.5%未満、2.7%未満で優れた測定精度を有しており、さらに、遊離グリセロールの添加回収試験でも平均回収率は99.8%で十分な特異性を有することが確認できた。</p> <p>一方、CDCの基準分析法と本法との測定値の比較において、総トリグリセライド濃度は、Average %Bias が-0.26%で概ね一致した。TG-GB濃度は、Average %BiasがCDCの旧基準法であるクロマトロブ酸法に対して-3.15%であり、総トリグリセライド濃度に比べて差異が大きかった。本法によるTG-GB濃度が旧基準法に比べて低値となった理由として、旧基準法による遊離グリセロールの除去工程が、ケイ酸ナトリウムによる非特異的吸着反応であるため、遊離グリセロールの除去が十分でないことが挙げられた。</p>	
〔総括(Conclusion)〕	
<p>我々は総トリグリセライドと遊離グリセロールの両方を測定するためのガスクロマトグラフィー-同位体希釈質量分析法に基づく実用的な測定法を開発した。本法により、従来の方法に匹敵する優れた正確度と精度で総トリグリセライドと遊離グリセロールの両方を測定し、ヒト血清中のTG-GB濃度を求めることが出来るようになった。臨床検査室や臨床検査試薬メーカー等々における遊離グリセロール除去法によるTG-GB測定試薬測定値のトレーサビリティに関しては、本法測定値との比較によって検証可能である。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 小山 勲	
論文審査担当者	(職) 氏 名 主 査 大阪大学教授 磯 博 康
	副 査 大阪大学教授 服 部 秋
	副 査 大阪大学教授 下 村 伊 一 郎
論文審査の結果の要旨	
<p>臨床検査において、中性脂肪 (TG) はトリグリセライドの濃度で表されるが、厳密にはトリグリセライドの他にモノグリセライド、ジグリセライド、遊離グリセロール (FG) も僅かに含んでいる。TGの測定はこれらすべてを測定する方法 (Total glycerides: TLG) と、遊離グリセロールを測定しない方法 (Glycerol-blanked triglycerides: TG-GB) の2通りの方法があり、TLGは主に欧米で使用されているのに対し、日本ではTG-GBが使用されている。しかしながら、TG-GB測定試薬の標準化は未だ行われていないため、日本で使用されているTG-GB測定試薬の標準化を目的とした基準分析法の開発を行った。新しく開発したTG-GBの基準分析法は、ガスクロマトグラフィー-同位体希釈質量分析法 (GC-ID/MS法) で、TLG測定系とFG測定系に分かれており、TLG濃度からFG濃度を差し引いたものをTG-GB濃度とした。濃度未知試料の測定には、質量分析計で得られたフラグメントイオンのうち、質量電荷比 (m/z) 116と118のフラグメントイオンピーク面積比 (y軸) と、標準物質であるトリパルミチン濃度 (x軸) とで作成した検量線を用いた。本法は優れた直線性、再現性および特異性を有しており、本法の開発は今後の日本におけるTG測定試薬の標準化の進展に資すること大であり、学位の授与に値すると思われる。</p>	