



〈資料〉

トリグリセライド測定の内因性グリセロール未消去法における 血清の室温保存中の測定値上昇に関する検討 — 遊離コリンの変動からみたグリセロリン脂質の関与 —

高橋 祐介¹⁾、佐々木 真弓²⁾、河野 正臣³⁾、村本 良三¹⁾

Increased triglyceride levels measured during serum storage at room temperature by the endogenous glycerol non-elimination method – Involvement of glycerophospholipids as indicated by the fluctuation of free choline levels –

Yusuke Takahashi¹⁾, Mayumi Sasaki²⁾, Masaomi Kouno³⁾ and Yoshimi Muramoto¹⁾

Summary For triglyceride (TG) measurement, the endogenous free glycerol (FG) elimination method is employed in Japan, whereas the FG non-elimination method is used overseas. During serum storage at room temperature, the FG non-elimination method is considered stable because the total amount of glycerol remains unchanged despite increased FG levels. However, we demonstrated temporal increases in TG levels during serum storage at room temperature using the FG non-elimination method. In the present study, we examined the possible involvement of glycerophospholipids by measuring free choline, a component generated during the hydrolysis of choline-containing phospholipids. As a result, the fluctuation of free choline levels during sample storage depending on the blood collection tube and the presence of LPL supplementation demonstrated their strong correlation with TG levels using the FG non-elimination method.

This suggested that FG derived from glycerophospholipids results in a gradual increase in TG using the FG non-elimination method.

¹⁾ 埼玉医科大学保健医療学部臨床検査学科

〒350-1241 埼玉県日高市山根1397-1

²⁾ 公益財団法人心臓血管研究所付属病院臨床検査室

〒106-0031 東京都港区西麻布3-2-19

³⁾ 医療法人社団誠馨会新東京病院臨床検査室

〒270-2232 千葉県松戸市和名ヶ谷1271

連絡先：高橋 祐介

埼玉医科大学保健医療学部臨床検査学科

Tel: +81-42-984-4801

E-mail: yusuke_t@saitama-med.ac.jp

¹⁾ School of Medical technology and Health, Faculty of Health and Medical Care, Saitama Medical University, 1397-1, Yamane, Hidaka, Saitama 350-1241, Japan

²⁾ Department of Clinical Laboratory, The Cardiovascular Institute Hospital, 3-2-19, Nishiazabu, Minato-ku, Tokyo 106-0031, Japan

³⁾ Department of Clinical Laboratory, New Tokyo Hospital, 1271, Wanagaya Matsudo, Chiba 270-2232, Japan

受付日：2022年1月21日

採択日：2022年3月3日

Key words: Triglyceride, Glycerol non-elimination method, Free choline, Glycerophospholipid, EDTA

I. 緒言

トリグリセライド (TG) 測定法には内因性の遊離グリセロール (FG) の消去法 (以下、FG消去法) と未消去法 (以下、FG未消去法) があり、日本臨床化学会 (JSCC) は前者を勧告法としている¹⁾。一方、アメリカ疾病管理予防センターは2012年に同位体希釈ガスクロマトグラフィー質量分析法による総グリセロール定量法を基準法とした²⁾。このため、国際的には本邦および一部の東南アジアを除いてFG未消去法が普及している。2020年4月にJSCCのアルカリホスファターゼと乳酸デヒドロゲナーゼの勧告法が国際臨床化学連合の処方へ変更³⁾されたように、国際的標準化が進められており、TG測定においてもFG未消去法への移行が議論されている。

JSCCの関東支部分析会はプロジェクト研究として、「トリグリセライド (TG) 測定における遊離グリセライド消去の意義」について検討している。その共同研究の一つとして、TG測定法の違いにおける血清の保存安定性について検討し、河野⁴⁾ は室温でFG未消去法値は6時間安定としているものの長時間の保存で上昇することを指摘している。血清中のFGがTG由来とすると矛盾した結果であり、本現象の要因を三井田⁵⁾ はグリセリン脂質の分解によるFGの上昇の可能性を示唆している。しかし、原因究明は行われていない。今回われわれは本現象の要因について、コリン含有リン脂質が加水分解されて生じる成分の一つの遊離コリンを測定することで検討したので、その内容を報告する。

II. 材料と方法

1. 材料

1) 材料と採血管:同意が得られた健常ボランティア職員の血清、EDTA-2Na血漿およびヘパリン-リチウム (Li) 血漿を用いた。採血管は順に、ベノジェクトII;VP-AS109K50 (テルモ)、ベノジェクトII;VP-H070K (テルモ) およびインセ

パックII;D SMD750 (積水メディカル) を用いた。また、心臓血管研究所付属病院の外來患者の分析終了後の新鮮血清を用いた。患者試料は日本臨床検査医学会の「臨床検査を終了した検体の業務、教育、研究のための使用に関する見解」⁶⁾に基づき、被験者との連結が不可能かつ匿名化したものを用いた (心臓血管研究所付属病院倫理委員会承認番号:420)。

2) リポ蛋白質リパーゼ (LPL) :*Pseudomonas* SP由来の製品 (富士フィルム和光純薬) を用いた。

3) レシチン溶解液:200 mgのレシチン (富士フィルム和光純薬) をクロロホルム-メタノール 2:1混合液3 mLで溶解後、0.1%TritonX-100 (富士フィルム和光純薬) および100 mLあたり塩化カルシウム (CaCl₂:関東化学) 28 mg (Ca濃度10 mg/dL) と塩化マグネシウム (MgCl₂:関東化学) 12 mg (Mg濃度3 mg/dL) を含むリン酸緩衝生理食塩水で100 mLにメスアップし、エマルジョンとした。

2. 試薬と測定方法

1) TG試薬: TG測定はFG消去法はL-タイプワコー TG・M、FG未消去法はトリグリセライドE-テストワコーを用いた (いずれも富士フィルム和光純薬)。FG消去法TG試薬 (自動分析用) は規定の操作法に従って測定した。FG未消去法TG試薬は用手法用のため自動分析用にアプリケーションし、試料3 μL、第一試薬300 μL、600/700 nm (主/副波長) の1 point end法で測定した。標準液は各試薬指定のものを用いた。

2) 遊離コリン測定試薬:自家調製試薬を用いた。終濃度で、第一試薬は0.1%TritonX-100含有pH7.5 HEPES緩衝液 (0.1 mol/L) にアスコルビン酸オキシダーゼ (6 kU/L) とDAOS [*N*-ethyl-*N*-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3,5-dimethoxyaniline] (1 mmol/L) を溶解し調製した。また、第二試薬は0.1%TritonX-100含有pH7.5 HEPES緩衝液 (0.1 mol/L) にコリンオキシダーゼ (5 kU/L)、ペルオキシダーゼ (POD;15 kU/L) および4-アミノアンチピリン (1 mmol/L) を溶解し調製した。標準液には500 μmol/L塩化コリンを用いた。

DAOSは同仁化学を、その他は富士フィルム和光純薬を用いた。測定は試料20 μ L、第一試薬200 μ L、第二試薬100 μ L、600/700 nm（主/副波長）の2 point end法で行った。

3. 機器

ボランティア職員の試料を用いた検討にはBiOLiS 24i自動分析装置（東京貿易メディシス）を、患者試料を用いた検討にはTBA-120FR（キヤノンメディカル）を用いた。

4. 方法

おのおのの採血管で採取した血液を遠心分離後、3時間以内に初日測定した時間をゼロとし、いずれの項目も24時間間隔で4日間測定した。検討用試料は測定時以外、密栓保存した。FG未除去法TG試薬は過酸化水素-POD測定系の1試薬系、また遊離コリン試薬は自家調製であり、試薬安定性が懸念されたことから測定前に毎回校正を行った。測定結果は、TG値は初日測定値を100とした場合の相対比率で、遊離コリンはTG未除去法値へ与える影響の推測値として、コリン1モルから1モルのグリセロールが生成されたと仮定したTG換算値（TGの分子量を885.4として換算）で比較した。有意差検定にはStudentのt検定（Microsoft Excel）を用い、有意水準は5%とした。

Ⅲ. 結果

1. 遊離コリン測定試薬の基礎性能

保存安定性は冷蔵で少なくとも2週間は1,000

μ mol/L以上の定量性があることを確認した。また、共存物質の影響試験を干渉チェックA・プラス（シスメックス）を用いて行ったが、乳びは1,364ホルマジン濁度まで、溶血はヘモグロビン濃度で464 mg/dLまで影響が認められなかった。しかし、ビリルビンFおよびビリルビンCは濃度依存性に大きな負誤差（18 mg/dL添加時にFで約26%、Cで約56%）が認められた。さらに、アスコルビン酸の影響を調べたが、20 mg/dL添加で約4%の負誤差が認められた。採血管の抗凝固剤（EDTA-2Na、ヘパリン-Li）の影響はなかった。

2. 血清の保存中の変化

患者血清10例（FG除去法TG値で58~401 mg/dL、平均180.8 mg/dL）の室温および冷蔵保存中のTGおよび遊離コリンの変動を調べた。TG値（Fig. 1-A）は、室温保存ではFG除去法は経日的な低下が、FG未除去法は経日的な上昇が認められ、初日の測定値に比べ両者の変動は有意であった。冷蔵保存では、FG除去法、FG未除去法ともにTG値の変動は2%以内であり、有意ではなかった。また、遊離コリン（Fig. 1-B）は室温保存で有意な上昇がみられたが、冷蔵保存では平均（TG換算）で1 mg/dL未満の上昇であり、有意ではなかった。

3. 採血管種による室温保存中の変動の違い

ボランティア職員4例（血清のFG除去法TG値で73~134 mg/dL、平均93.2 mg/dL）についてプレーン管、EDTA-2Na管およびヘパリン-Li管に採血した。遠心上清の血清、EDTA-2Na血漿

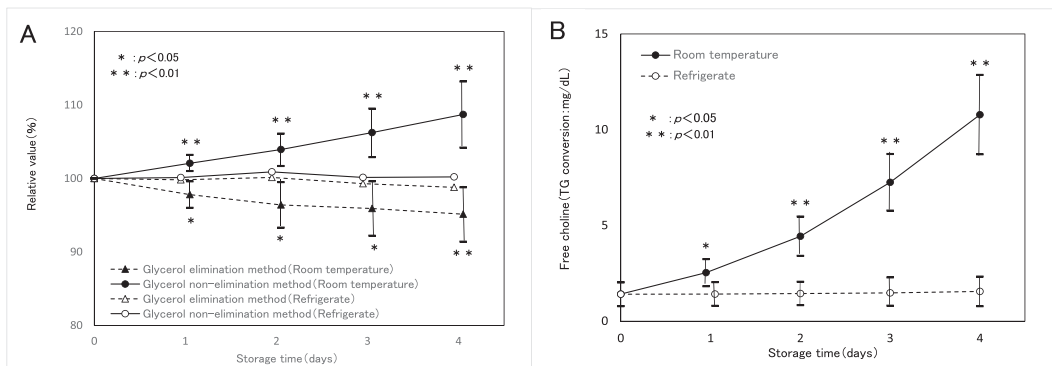


Fig. 1 Differences in measured values of two triglyceride measurement methods and free choline during serum storage
A:Triglyceride
B:Free choline (converted to TG value)

およびヘパリン-Li血漿を室温保存した。4例の平均値をFig. 2に示した。FG消去法TG値の経日的低下は、血清とEDTA-2Na血漿は同程度であり、ヘパリン-Li血漿で明らかに大きかった (Fig. 2-A)。FG未消去法TG値は、血清はヘパリン-Li血漿に比べて経日的上昇が大きく、EDTA-2Na血漿は平均で1%以内の変動であった (Fig. 2-B)。遊離コリンは、血清はヘパリン-Li血漿に比べて経日的上昇が大きかったが、両者の差は保存4日後の平均 (TG換算) で1 mg/dLであった。EDTA-2Na血漿では平均 (TG換算) で0.5 mg/dL未満の上昇であった (Fig. 2-C)。4例の結果に傾向の違いはみられなかった。

4. LPL添加の有無による室温保存中の変動の違い

ボランティア職員4例の血清およびEDTA-2Na血漿を2分し、一方に生理食塩水を1/20量、もう一方に約6500 kU/LのLPL溶解液を1/20量添

加した (生理食塩水1/20量添加血清のFG消去法TG値は100~147 mg/dL、平均119.1 mg/dL)。30分程度室温放置後、LPLを添加した血清およびEDTA-2Na血漿のFG消去法TG値が0 mg/dLであることを確認後、検討に用いた。Table 1に、TGは4例の平均相対比率±SD (%) および括弧内に測定平均値 (mg/dL) を、遊離コリンはTG換算した測定平均値±SD (mg/dL) を示した。FG未消去法TG値は、LPL添加血清では無添加血清に比べて経日的上昇が明らかに大きく、LPL添加EDTA-2Na血漿では平均で3%以内の変動であった。遊離コリンでは、LPL添加血清は無添加血清に比べて経日的上昇が明らかに大きく、LPL添加EDTA-2Na血漿では無添加血漿と同様に平均 (TG換算) で1 mg/dL以内の上昇であった。また、4例の結果に傾向の違いはみられなかった。

次に、血清に生理食塩水あるいはLPLを添加

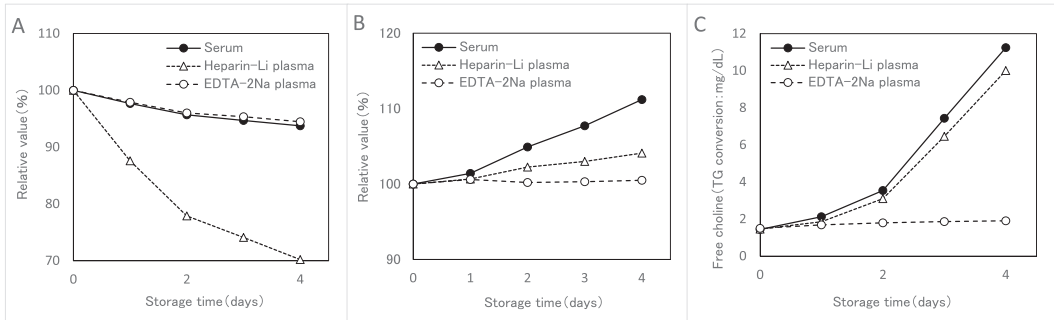


Fig. 2 Differences in measured values during room temperature storage of samples obtained from different types of blood collection

- A: Triglyceride (glycerol elimination method)
- B: Triglyceride (glycerol non-elimination method)
- C: Free choline (converted to TG value)

Table1 Differences in measured values during room temperature storage of samples by the addition of LPL to serum or EDTA plasma

Storage time(days)	0	1	2	3	4
(n=4)					
Triglyceride(glycerol elimination method): relative mean value±SD(%) and measured mean value (mg/dL)					
Serum+saline solution	100(119.1)	97.5±2.2(116.1)	97.1±2.3(115.6)	97.0±2.1(115.5)	96.3±4.9(114.7)
EDTA-2Na plasma+saline solution	100(117.3)	97.6±1.0(114.5)	96.4±3.7(113.1)	95.4±6.6(111.9)	95.4±8.0(111.9)
Triglyceride(glycerol non-elimination method): relative mean value±SD(%) and measured mean value (mg/dL)					
Serum+saline solution	100(120.7)	103.9±0.2(125.4)	105.8±1.0(127.7)	109.4±2.0(132.0)	113.1±2.6(136.5)
Serum+LPL solution	100(120.7)	112.2±4.1(134.2)	127.3±9.5(153.7)	143.4±14.5(173.1)	146.5±17.1(176.8)
EDTA-2Na plasma+saline solution	100(119.7)	102.1±1.1(122.2)	101.6±1.9(121.6)	102.5±1.8(122.7)	102.4±2.4(122.6)
EDTA-2Na plasma+LPL solution	100(120.5)	101.8±0.6(122.7)	102.5±0.7(123.5)	102.8±3.8(123.9)	98.7±10.7(118.9)
Free choline(converted to TG value): measured mean value±SD(mg/dL)					
Serum+saline solution	1.9±0.4	4.3±0.1	8.2±0.7	13.8±1.5	19.6±2.2
Serum+LPL solution	2.6±0.2	16.2±2.7	35.4±6.9	54.9±10.0	68.2±11.0
EDTA-2Na plasma+saline solution	1.8±0.4	2.0±0.4	2.2±0.5	2.4±0.5	2.5±0.6
EDTA-2Na plasma+LPL solution	2.3±0.5	2.8±0.8	2.4±0.5	2.4±0.4	2.6±0.4

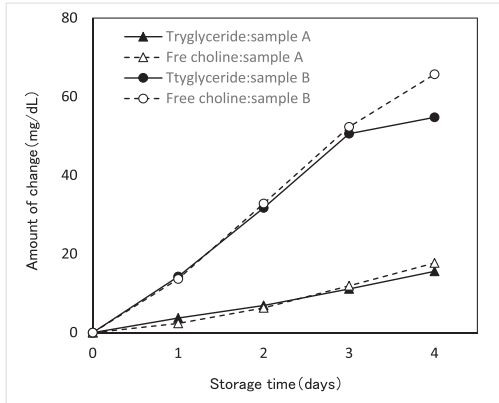


Fig. 3 Daily changes in the amount of tryglyceride (glycerol non-elimination method) and free choline(converted to TG value) at room temperature
 Sample A: Addition of saline solution to serum
 Sample B: Addition of LPL solution to serum

した試料について、FG未消去法TGと遊離コリンの各測定値より初日測定値(0 days)を各々差し引き、両者の経日的変化量を比較した。両者の変化量はLPL添加血清の4日保存後を除いて、近似した(Fig. 3)。

5) LPL添加によるレシチン溶解液の遊離コリンの変動

使用したLPL製品に他の脂質分解酵素のコンタミネーションの有無、あるいはLPL製品自体にリン脂質の加水分解作用があるかどうかを調べるために、レシチン溶解液に1/20量の生理食塩水あるいは約6500 KU/LのLPLを添加した試料を室温保存し、経日的に遊離コリンを測定した。両試料ともに室温保存中の遊離コリンの上昇は認められなかった。

IV. 考察

TG測定の日常検査法はLPLによって加水分解されたFGを測定している。試料の室温保存においても内因性のLPLによるTGの加水分解が生じるためFGの上昇が起こる。したがって、試料の室温保存中のFG消去法TG値は徐々に低下する⁷⁾。一方、FG未消去法TG値は総グリセロール量に変化がないため安定とされている。実際、山本ら⁸⁾はFG未消去法における試料の室

温保存中の変動について検討し、24時間は有意変化が認められなかったと報告している。われわれは試料の室温保存安定性について長期的に再検討したところ、JSCC関東支部分析会の指摘^{4,5)}と同様に経日的に測定値が上昇することを確認した(Fig. 1-A)。総グリセロール量がTG由来とすると矛盾した結果であり、今回この要因について検討した。

血清の室温保存中のFG未消去法TG値の上昇の要因について考察した場合、試薬に起因した問題や他のグリセロール含有物質の影響などが考えられる。われわれはグリセロリン脂質に着目し、加水分解によるFG生成の可能性をコリン含有リン脂質が分解されて生じる成分の一つの遊離コリンを測定することで検討した。コリンオキシダーゼを用いた遊離コリン測定試薬は、市販の2試薬系リン脂質測定試薬を参考^{9,10)}に処方した。共存物質の影響において、本試薬はビリルビンで大きな負誤差が認められた。ビリルビンの影響の回避策として金属などの添加¹¹⁾があるが、検討対象を健常ボランティア職員およびビリルビン値が正常な患者試料とすることで、今回の検討には支障がないと判断し使用した。

保存中のTG測定値の安定性を調べた患者血清10例の遊離コリンの変動(Fig. 1-B)は、FG未消去法TGの変動と同様に室温保存で有意に上昇し、冷蔵保存で安定であった。この室温保存中のTGと遊離コリンの変動の関係を調べるために、まず採血管種による違いを調べた。その結果、採血管種におけるFG未消去法TG値と遊離コリンの変動は関連性が高く、血清でヘパリン-Li血漿に比べて上昇の程度が大きく、EDTA-2Na血漿で安定であった(Fig. 2)。一方、FG消去法TG値における経日的低下は血清とEDTA-2Na血漿が同程度であり、ヘパリン存在下でLPLが安定化¹²⁾するために経日的低下が大きかったと考えられるが、遊離コリンの上昇とFG消去法TG値の低下には採血管種における関連性はみられなかった。次に、試料にLPLを添加しTGをすべてFGに加水分解した試料の経日的変化を調べた。EDTA-2Na血漿ではLPL添加の有無でFG未消去法TG値と遊離コリン値の変動に違いはなく、安定であった。血清では

LPL添加で経日的上昇が明らかに大きく、遊離コリンも明らかに上昇した (Table 1)。また、初日測定値との経日的変化量をFG未消去法TGと遊離コリンで比較したところ、両者はLPL添加血清4日後の結果を除いて近似した値を示した (Fig. 3)。4日後の結果が乖離した要因は不明であるが、FG未消去法TG値の上昇がコリン含有リン脂質由来であることを示唆した結果である。

以上の結果より、TG以外からFGが遊離していることは明らかであり、FG未消去法TG値と遊離コリン値の変動には高い関連性が認められた。したがって、FG未消去法TG値の血清の室温保存中の上昇は、グリセロリン脂質の分解によるFGの上昇が要因と結論付けられた。また、遊離コリンの上昇には温度依存性があった点 (Fig. 1-B)、EDTA-2Na血漿では遊離コリンの上昇がみられなかった点 (Fig. 2-C、Table 1) より、グリセロリン脂質からのFGの遊離にはEDTA結合性の陽イオンを活性化因子とする酵素の関与が示唆された。グリセロリン脂質に作用する酵素には、アシル基を切断するホスホリパーゼA1、A2およびB、グリセロールとのリン酸ジエステル結合を切断するホスホリパーゼC、リン酸エステル結合を切断するホスホリパーゼDなどがある¹⁴⁾。ホスホリパーゼCが作用すれば、LPLの作用とともにFGが生成されるが、コリンは遊離しない。また、ホスホリパーゼDの作用でコリンが遊離するがFGは生成されない。複数の酵素の作用でコリンが遊離したと考えられるが、今回の検討からメカニズムを明らかにすることはできない。また、今回の成績にはコリン含有グリセロリン脂質以外のリン脂質の影響、すなわちスフィンゴミエリンからのコリンの遊離やホスファシジルエタノールアミンからのFGの生成などが含まれていると考えられ、詳細について今後さらに検討が必要である。

今回の検討結果において、LPL添加血清のFG未消去測定値は無添加血清に比べて明らかに経日的上昇が大きかったが、過剰のLPLがリン脂質にどのように作用しコリンが遊離するかは明らかではない。われわれは、使用したLPL製品の反応性を調べるためにレシチン溶解液に添加し、コリンが遊離するかどうか調べた。酵素が作用するためには何らかの溶解液にする必要¹²⁾

があるため、レシチンを有機溶媒と界面活性剤で溶解しエマルジョン化し、また他の酵素のコンタミネーションを考慮し補酵素としてCa²⁺およびMg²⁺を添加したものを試料とした。その結果、LPL添加では遊離コリンの上昇はみられなかった。使用したLPL製品には、ホスホリパーゼDなどのコンタミネーションやリン脂質自体の水解作用はないと判断されたが、作製したレシチン溶解液のマトリックスは血清とは全く異なる。本結果は血清に対する反応性を反映していない可能性も否定できなく、さらに検討が必要である。

現在、TG測定法は、本邦ではFG消去法が、国際的にはFG未消去法が使われている。両者の最も大きな特徴は、FG消去法では脳圧降下薬のグリセロール製剤の影響が回避¹⁵⁾できる点に、FG未消去法ではヘパリン投与患者における血管内皮細胞からのLPLの遊離¹⁶⁾に起因したTGの加水分解速度の加速化の影響を受けない点にある。山下ら¹⁷⁾は、ヘパリン投与患者では血清の保存中はもとより生体内でのTGの分解・代謝亢進でFG消去法試薬が偽低値となることを明らかにしている。FG消去法の最大の問題点であるが、Nakagawaら¹⁸⁾や渡部ら¹⁹⁾は、FG消去法の方がTG測定法として有用であると結論している。FGをTGに含めて測定するFG未消去法では、空腹時のFG濃度は脂肪組織由来FG (TG分解産物) を反映し脂肪の量的な影響を受けること、食後高脂血症の診断精度が劣ることをその要因としている。今回われわれが行った検討は、試料の室温保存という非日常的な保存下での結果であり、FG消去法の優位性を示すものではない。しかし、本成績は血中のFGがTG由来のみならずグリセロリン脂質由来の存在を示唆する結果である。特に、高濃度のLPL存在下で遊離コリンの上昇が大きかったことから、高LPL状態、すなわちヘパリン投与患者においてはTG由来以外のFGの産生が高まる可能性がある。今後、詳細な検討が必要となるが、臨床的有用性を踏まえたTG測定法の国際的標準化への対応を議論する必要性²⁰⁾が示されている中、本報告は試料中のFG動態を知る上で一つの参考資料になるものと考えられる。

V. 結語

FG未消去法TG値が血清の室温保存中に上昇することを確認し、その要因について検討した。コリン含有リン脂質が分解されて生じる成分の一つの遊離コリンを測定したところ、採血管種およびLPL添加の検討においてFG未消去法TGと遊離コリンの変動には高い関連性が認められた。したがって、グリセロリン脂質の分解によって生じたFGが測定値の上昇の要因であると考えられた。また、グリセロリン脂質の分解にはEDTA結合性の陽イオンを活性化因子とする酵素の関与が示唆された。現在、TG測定の国際標準化としてFG未消去法への変更が議論されている中、本報告が一つの参考資料になるものと考えられる。

本論文内容に関連する著者らの利益相反:なし

文献

- 1) 日本臨床化学会試薬専門委員会: 血清中の中性脂肪濃度測定の方法. 臨床化学, 25: 39-51, 1996.
- 2) Edwards SH, Stribling SL, Pyatt SD, Kimberly MM: Reference measurement procedure for total glycerides by isotope dilution GC-MS. Clin Chem, 58: 768-776, 2012.
- 3) 日本臨床化学会 酵素・試薬専門委員会 ALP プロジェクト・LD プロジェクト: ALP・LD 測定法変更について-医療従事者向け. 臨床化学会, 2019. (オンライン), 入手先 <<http://jssc-jp.gr.jp/>> (参照 2020.4.1)
- 4) 河野正臣, 佐藤耐喜, 渡部俊之, 横村守, 石田恵梨, 中川央充, 石橋みどり, 三井田孝: トリグリセライド (TG) 測定法の違いにおける検体保存安定性について. 臨床病理, 63: 281, 2015.
- 5) 三井田孝: 血清遊離グリセロール濃度の変動要因の解明とトリグリセライド測定の国際標準化. 科学研究助成事業結果報告書 (オンライン), 入手先 <<https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-15K08624/>> (参照 2021.10.5)
- 6) 林貞夫, 末久悦次, 浅利誠志, 前田育宏, 西功, 岩谷良則, 金倉謙: 臨床検査部における残余検体の教育・研究及び精度管理への利用についてのインフォームドコンセント. 臨床病理, 49: 273-277, 2001.
- 7) 日本臨床検査医学会ガイドラインJSLM2018: 検体の保存安定性. 日本臨床検査医学会, 27-32, 2018.
- 8) 山本肇, 佐竹奏一, 二本柳洋志, 石橋哲也, 折笠ひろみ, 小熊悠子, 高田直樹, 齋藤市弘: 遊離グリセロール未消去法による総グリセライド測定の検討-中性脂肪測定国際標準化を見据えた基礎検討-. 医学検査, 65: 209-215, 2016.
- 9) 株式会社セロテック: リン脂質測定用「セロテック」PL-L添付文書 (2017年8月改訂, 第2版)
- 10) 富士フイルム和光純薬株式会社: Lタイプワコーリン脂質添付文書 (2007年9月作成, 第1版)
- 11) 桑克彦: 臨床化学検査に用いる測定試薬の成り立ちと特徴および適正な使用方法. 日本臨床検査自動化学会会誌, 42 Suppl, 1: 14-15, 2017.
- 12) 松岡信夫, Dreisingしげり, 熊谷朗, Richard L. Jackson: ヘパリンのリポ蛋白リパーゼ安定化作用とその機構についての検討. 動脈硬化, 9: 151-154, 1981.
- 13) 八杉龍一, 小関治男, 古谷雅樹, 日高敏隆 他: 生物学辞典 第4版, 1319-1320, 岩波書店, 東京 (2003)
- 14) 関東支部精度管理委員会: 臨床化学分析における薬剤の影響 (非水溶性薬剤における一考察). 臨床化学, 28 (年会記録集): 178, 1988.
- 15) 園田信五, 加藤淳子, 春日信司, 土屋富貴子, 木全恵理子, 景山信雄: グリセロールを含む脳圧降下剤が酵素を用いた血清中性脂肪測定に及ぼす影響. 臨床検査, 27: 809-811, 1983.
- 16) Anderson NG, Fawcett B: "An antichylomicronemic substance produced by heparin injection," . Proc Soc Exp Biol Med, 74: 768-771, 1950.
- 17) 山下計太, 前川真人: 中性脂肪測定: 遊離グリセロール消去法と非消去法について-国際標準化への対応は?- 臨床病理, 68: 334-339, 2020.
- 18) Nakagawa T, Hirayama S, Watanabe T, Yokomura M, Kohno M, Sato T, Bujo H, Sato A, Murata M, Miida T: Triglyceride concentrations should be measured after elimination of free glycerol to exclude interindividual variations due to adiposity and fasting status. Clin Chem Lab Med, 55: 191-194, 2017.
- 19) 渡部俊之, 平山哲, 三井田孝, 根間敏郎, 武城英明: トリグリセライド (TG) の代謝と測定法の問題点. 臨床化学, 46: 127-132, 2017.
- 20) 栢森裕三, 河野弥季: TG測定法の現状と展望. 臨床検査, 60: 1444-1451, 2016.