

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等実用化研究事業）
分担研究報告書

中性脂肪蓄積心筋血管症のスクリーニングに有用な検査法の開発

研究分担者 稲葉 亨 京都府立医科大学 感染制御・検査医学 講師

研究要旨

中性脂肪蓄積心筋血管症 (triglyceride deposit cardiomyovasculopathy: TGCV)では、末梢血白血球に中性脂肪が蓄積し、粗大な空胞を形成するのが特徴的であり、Jordan異常として知られている。(株)堀場製作所が製作販売する自動血球計数器 Pentra シリーズは白血球細胞質の脂肪含量に応じて白血球自動分類を行うため、Jordan異常を有する好中球を数分以内に簡便にスクリーニング可能なことが判明した。さらに、その変化を定量評価するために、Pentra MS CRP で得られた白血球分布パターンの数値化を行った。

A. 研究目的

TGCV では末梢血白血球に中性脂肪が蓄積し、粗大な空胞を形成するのが特徴的であり、Jordan異常として知られている。Jordan異常は一般的には末梢血塗抹標本を顕微鏡下で目視分類する際に同定されるが、日常診療では必ずしも末梢血目視分類は実施されない。従って、より汎用性のある末梢血白血球自動分類でJordan異常を同定出来れば、無症候例も含めて短時間で簡便にTGCVのスクリーニングが可能である。この目的に適した自動血球計数器を検討し、さらにTGCVスクリーニングの為に客観的基準を確立することを、平成26年度の目的とする。

B. 研究方法

当院では2012年から各種の自動血球計数器の基礎的性能を比較評価してきた。その一環として堀場製作所製 Pentra MS

CRPを用いて某患者の末梢血白血球自動分類を実施した際、極めて特徴的な好中球分布パターンの異常を認めた。そこで、末梢血目視分類を実施したところ、典型的なJordan異常を認めた。当該患者は心症状や筋症状を認めておらず、原発性TGCVに特徴的なATGL遺伝子変異の有無も確認出来ていない。しかし、典型的Jordan異常を呈することから、上記のPentra MS CRPにおける好中球分布パターンの異常がJordan異常の特徴的所見であるか、さらにこの分布異常を定量的に評価するため、Pentra MS CRPの白血球自動分類用パラメーターを内部コンピュータにより数値化する。

(倫理面の配慮)

本症例は典型的なJordan異常を認めるが、TGCVに合致する症状は全く認めておらず、原発性TGCVの可能性は低い。患者およびその家族にはATGL遺伝

子検査についても文書で同意を得ている。

一方、血球計数器の検討には通常診療時に採取された血液の残余分を使用するため、検討に際して新たな身体的危害が生じる可能性は考えられない。また、残余血は連結可能匿名化後に検討に使用する。

C. 研究結果

Pentra MS CRP は他メーカーの主な血球計数器とは異なって Chlorazol black E (CBE) 染色時の吸光度の違いにより白血球自動分類を行っており、当該患者における好中球分布パターンの異常は、好中球細胞質における脂肪含量増加を意味した。また、当該患者の好中球空胞は oil red 陽性であり、中性脂肪を含有することが判明した。

そこで、Pentra MS CRP の基礎的性能評価時の好中球分布パターンを見直して、健常人結果をもとに CBE 染色時の吸光度の定量化を行い、健常人パターンの閾値を設定した。

D. 考察

Pentra MS CRP の有する独特の白血球自動分類原理を利用することにより、TGCV 患者に特徴的な Jordan 異常を 50 μ L 以下の微量血液を用いて 5 分以内に同定可能であり、同機種は今後、多数の臨床検体を用いたスクリーニングに有用な検査機器と思われた。

E. 結論

Pentra MS CRP は Jordan 異常の迅速スクリーニングに有用な自動血球計数器

と思われた。

F. 健康危険情報
該当せず

G. 研究発表
1. 論文発表
今年度はなし
2. 学会発表
今年度はなし

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし