

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患実用化研究事業）  
分担研究報告書

診断基準の策定～好中球空胞による評価～

研究分担者 江副幸子 大阪大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学 講師

研究要旨

原発性中性脂肪蓄積心筋血管症 (triglyceride deposit cardiomyovasculopathy: TGCV)では、末梢血多核顆粒球に中性脂肪が蓄積し、Jordans'奇形と呼ばれる空胞を形成する。Adipocyte Triglyceride Lipase(ATGL)遺伝子に明らかな遺伝子異常を持たない特発性 ATGL と診断する症例においても、末梢血白血球細胞質内の空胞の存在について検討を行い、病態との関連において診断の手がかりになりうるか、また、診断基準としての妥当性について検討した。

A. 研究目的

本研究は、TGCV の診断基準を策定することをそのテーマの中に含む。

診断基準の一つとして好中球細胞質内空胞の評価の有用性について検討する。

中性脂質蓄積症 (NLSD) においては末梢血顆粒球に脂肪の蓄積を認め、塗抹標本で多くの空胞を有することが知られており、これを Jordans'奇形と呼んでいる。

本研究においては、明らかな ATGL 遺伝子異常を有する中性脂肪蓄積心筋血管症 (TGCV)と明らかな遺伝子異常を持たない特発性 ATGL と診断する症例も含め、本疾患患者の末梢血白血球細胞質内の空胞について検討を行い、病態との関連において診断の手がかりになりうるかと考え、診断基準としての妥当性について検討した。

B. 研究方法

単球は本来健常人においても多数の空

胞を有することが多く、疾患としての評価が困難であることから、健常人の末梢血ではほとんど空胞を持たない多核顆粒球を評価対象とした。

対象は、ATGL 欠損症例 2 例、ATGL 異常を持たない特発性 TGCV 症例 6 例、健常人 1 例、他の脂質異常、糖尿病等症例 13 例であり、それぞれ末梢血塗抹メイ・ギムザ(MG)染色標本の顕鏡において好中球 100～200 個をカウントし、そのうち空胞を持つ好中球の比率を算出した。

(倫理面の配慮)

所属機関附属病院臨床研究倫理委員会において承認を得た。

C. 研究結果

ATGL 欠損症例では全例において 100%の顆粒球で著明な空胞を認めた。一方、健常人及び他の脂質異常症等においては空胞を有する顆粒球が 10%未満であ

るのに対し、ATGL 欠損を持たないが病態として特発性 TGCV と診断しうる症例においては 10%～60%の好中球において空胞を認めたことから、これらの症例では ATGL 欠損症と同様に多臓器に中性脂肪を蓄積し、臓器の障害をきたす病態が有することが示唆された。

なし  
3. その他  
なし

#### D. 考察

これらの結果により、多核顆粒球における空胞（Jordans'奇形）は原発性および特発性 TGCV の診断に有用なツールであると考えられる。なお、採血の日により空胞の比率に大きな差があり、その原因については現在のところ不明である。採血前の諸条件をそろえるなど、さらに再現性のある方法の確立が必要であると考える。

本研究においては、さらに多数の症例での解析を行い、原発性および特発性診断基準としての有用性を明らかにする。

#### F. 健康危険情報

該当せず

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

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