

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

中性脂肪蓄積心筋血管症の診断法の確立に関する研究

研究分担者 池田 善彦 国立研究開発法人国立循環器病研究センター病院 病理部 医長

研究要旨

中性脂肪蓄積心筋血管症（Triglyceride deposit cardiomyovasculopathy, TGCV）について、心筋生検組織からのTGCVの診断法を確立することを目的とし、生検、剖検例の心筋細胞と冠動脈におけるトリグリセライドの蓄積を証明するため、脂肪滴のバイオマーカーであるperilipin 2（PLIN 2）を用いて検討を行った。PLIN 2染色強度の差を陽性面積率からスコア化し、組織診断基準を作成するためTGCV6例、非TGCV4例の心筋組織について、PLIN 2（IHC）を施行した。PLIN 2スコア0～3の4段階に分類すると、スコア3には原発性TGCV（P-TGCV）1例、特発性TGCV（I-TGC）1例、ミトコンドリア心筋症1例、スコア2にはI-TGCV1例が含まれ、スコア2以上ではTGCVの可能性が高いことが示唆された。

A. 研究目的

生検、剖検例において心筋細胞と冠動脈におけるトリグリセライドの蓄積を証明し、蓄積量の差をスコア化し検証し、TGCV生検診断基準を作成することが本研究の目的である。

B. 研究方法

同意の得られた生検、剖検心による心筋組織 FFPE 包埋切片を用い、PLIN 2染色結果をスコア0～3の4段階にスコア化し検討する。

（倫理面への配慮）

試料授受の詳細な内容項目、記録保管と確認、同意撤回のための情報公開、第三者提供に関する情報安全管理体制、匿名化とプライバシー保護、結果の公表とプライバシー保護に配慮して行った。

C. 研究結果

TGCV6例、非TGCV4例の心筋組織について、PLIN 2（IHC）を施行した。PLIN 2スコア0～3の4段階に分類すると、スコア3：原発性TGCV（P-TGCV）1例、特発性TGCV（I-TGC）1例、ミトコンドリア心筋症1例、スコア2：I-TGCV1例、スコア1：I-TGCV2例、弁膜症1例、家族性高コレステロール血症1例、スコア0：I-TGCV1例、ベッカー型筋ジストロフィー1例であった。

D. 考察

スコア2以上ではTGCVの可能性が高いことが示唆されたが、ミトコンドリア心筋症など脂肪酸代謝障害に至る病態では、脂肪滴の増加が認められ、TGCVとの鑑別が困難である。これらの疾患を除外する事が必要であり、今後、症例数を増やして検討していく必要があると考えられた。

E. 結論

心筋組織 PLIN2 スコアは、TGCV の生検組織診断に有用である可能性がある。

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

F. 健康危険情報

該当せず。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Tanaka M and Ikeda Y, Li M, Zaima N, Kawahara Y, Watanabe K, Inaba T, Kobayashi K, Noguchi H, Yamada S, Hao H, Hirano KI. A historical case of primary triglyceride deposit cardiomyovasculopathy. *Pathol Int.*, 2020, 70, 58-61. doi:10.1111/pin.12884.

2. 学会発表

1. 蛋白尿、高 CK 血症で発症した中性脂肪蓄積心筋血管症の兄弟例，池田善彦，松本学，大郷恵子，植田初江，近藤徹，奥村貴裕，第109回日本病理学会総会 Web 開催 2020/7/1～7/31，国内，ポスター発表.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

出願人：国立大学法人大阪大学/独立行政法人国立循環器病研究センター/国立大学法人浜松医科大学/興和株式会社

発明の名称：糖尿病性心血管合併症の予防・治療剤

インド特許取得(特許番号347618)：2020年9月24日