

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、心臓移植時摘出心の心筋細胞におけるトリグリセライドの蓄積程度を評価するため、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、カットオフ値を作成するため、原発性TGCV (P-TGCV) 4例、心臓移植 (Tx) 50例の摘出心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、陽性面積率50%以上を示すスコア3には、P-TGCV群全例、Tx群0例。また、Tx群では全例において40%未満であった。

A. 研究目的

心臓移植例において心筋細胞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

同意の得られた心臓移植時摘出心による心筋組織 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

原発性 TGCV (P-TGCV) 4 例、心臓移植 (Tx) 50 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、陽性面積率 50% 以上を示すスコア 3: 原発性 TGCV (P-TGCV) 全例、Tx 群 0 例。また、Tx 群では全例において 40% 未満であった。Tx 群ではスコア 2 は 4 例認められたが、うち 2 例は遺伝子解析で既知の心疾患関連遺伝子異常が同定されなかった。

D. 考察

スコア 3 (陽性面積率 50% 以上) では P-TGCV の可能性が高いことが示唆された。スコア 2 を示した Tx 群の 4 例中 2 例は遺伝子解析で既知の心疾患関連遺伝子異常が同定されなかったことから、TGCV の可能性について、今後更なる検討を要すると考えられた。

E. 結論

心筋組織 PLIN 2 スコア 3 は、P-TGCV の生検組織診断に有用である可能性がある。

F. 健康危険情報

該当せず。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nagasawa Y, Okumura T, Hara Y, Kondo T, Hasegawa M, Ikeda Y, Murohara T, Hirano KI. Genetic Deficiency of Adipose Triglyceride Lipase Is Associated With a Novel Type of Podocytopathy. *Kidney Int Rep.* 2021 Jul 16;6(10):2722-2725. doi: 10.1016/j.ekir.2021.07.013. 10.14670/HH-18-285.

2. 学会発表

1. 中性脂肪蓄積の病理 池田善彦 (国立循環器病研究センター病理部) , 第 41 回日本画像医学会 Web 開催 2022/2/19, 国内, シンポジウム 28 循環器 中性脂肪の代謝障害と心筋症発表.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし