

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、TGCV患者心筋生検パラフィン切片を用いて以下の検討を行った。特発性TGCVと診断され心筋生検が施行された17例、原発性TGCV 2例の標本において、脂肪滴の裏打ち蛋白であるペリリピン2 (PLIN 2) 及びAdipose triglyceride lipase (ATGL) の免疫染色陽性面積率 (AFI) を算出した。TGCV 全例でPLIN2が陽性となった。一方、ATGLは原発性では陰性、特発性TGCV全例で陽性となった。特発性TGCVでは、ATGLとPLIN2染色陽性面積には正相関が認められた。PLIN2染色が心筋生検における有用なマーカーであること、特発性TGCVの発症にはATGLとは独立した細胞内TG分解経路が関与している可能性が示唆された。

A. 研究目的

TGCV 症例の心筋生検標本の病理学的特徴を明らかにする。

B. 研究方法

特発性 TGCV17 例と原発性 TGCV 2 例の心筋生検組織パラフィン (FFPE) 包埋切片を用い、細胞内 TG 分解の必須酵素の 1 つである Adipose triglyceride lipase (ATGL)、脂肪滴の裏打ち蛋白であるペリリピン 2 (PLIN 2) 染色標本の組織画像を二値化処理し陽性面積率を算出した。

(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

TGCV 全例で PLIN2 が陽性となった。一方、ATGL は原発性では陰性、特発性 TGCV 全例で陽性となった。特発性 TGCV では、ATGL と PLIN2 染色陽性面積には正相関が認められた。

D. 考察

TGCV は、細胞内 TG 分解障害がその病態の首座である。原発性 TGCV では、ATGL をコードする遺伝子 PNPLA2 にホモ型変異が認められることが明らかになっている。一方、特発性 TGCV においては、ATGL 以外の細胞内 TG 分解経路が関与している可能性が示唆された。

E. 結論

TGCV の発症、病態機構解明には心筋生検は有用であると考えられた。

F. 健康危険情報

該当せず。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Hara Y, Ikeda Y, Kimura H, Shimamoto S, Ishikawa M, Kobayashi K, Nagasaka H, Shimoyama H, Hirano KI. A novel homozygous missense mutation in PNPLA2 in a patient manifesting primary triglyceride deposit cardiomyovasculopathy. Mol Genet and Metab Rep. 2023 doi: 10.1016/j.ymgmr.2023.100960.

2. 学会発表

1. 中性脂肪蓄積心筋血管症の冠動脈病理像と心臓移植 50 例の摘出心における検討 池田善彦 (国立循環器病研究センター病理部) , 第 54 回日本動脈硬化学会 2022/7/23, 国内.

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