

[課題番号]

2007B1661

[実験課題名 / Title of Experiment]

心臓病患者の心筋生検標本を用いた X 線回折像の評価

An x-ray diffraction study of endomyocardial biopsy from the patients of cardiac disease

[実験責任者 / Project Leader]

佐々木 直人 / Sasaki Naoto (0015675)

所属機関：神戸大学大学院 医学系研究科 内科学講座 循環器内科学分野

大学院 4 年生

[ビームライン / Beamline]

BL40B2

背景：高齢化の進む先進国において心不全の死因に占める比率が年々増加している疾患である。日本においても心不全患者数は増加しており、その治療法の進歩にも関わらず生命予後は決して良くなく、中高年の生活の質、さらには医療経済にも大きく影響を与える重要な疾患である。様々な循環器疾患診断法が開発され、心不全の程度や原因疾患の診断が容易になってきているが、その原因として多い拡張型心筋症の診断は未だ除外診断であり、増加傾向にある高齢者に多い拡張不全が原因の心不全も確実に診断する方法はないというのが現状である。もし、それら疾患の新規診断方法が確立できれば、心不全の発症を予期し、予防的に治療を行える可能性があり循環器領域における最重要課題のひとつといえる。心筋からのX線回折により生じる2つの赤道反射、1,0および1,1反射、は太いフィラメントと細いフィラメント間の架橋形成の程度を反映し、その格子間隔はフィラメント間の距離を表す。Z-disc 関連タンパクである MLP (muscle LIM protein) をノックアウトしたマウスでは拡張型心筋症様の心病変を呈するが、我々はSPRING-8においてX線回折を用いて同マウスでミオフィラメント配列が不均一となっていることを明らかにした。これはミオフィラメント構造の異常を呈する心筋症の存在を初めて示唆した、大変興味深い結果である。本研究では心疾患患者の心筋生検サンプルよりX線回折像を撮像し、診断法として臨床応用が可能であるか検討した

目的：心疾患患者の心筋生検固定標本よりX線回折像を撮像する。

実験の方法：同意を得られた神戸大学医学部附属病院 循環器内科入院中の心筋症（拡張型心筋症、肥大型心筋症の一部、二次性心筋症、原因不明の慢性心不全）患者で、確定診断などのために心臓カテーテル検査ならびに心筋生検を行う方を対象とした。ホルマリンで固定した心筋生検サンプルよりX線回折像を撮影した。

結果：今回は計8症例について検討を行った。临床上、心筋症と診断されている症例でも明瞭な反射が得られるケースと反射が不明瞭なケースがあった。これらのサンプルを組織学的にも検討したが、反射が不明瞭なサンプルであっても心筋組織が残存しており、癒痕化に伴う現象ではないことが証明された。引き続き、反射パターンの違いが病的意義を持つものか、臨床像や組織所見等と比較しながら検討を行う予定である。

考察：ナノメートル・オーダーであるミオフィラメント格子構造は電子顕微鏡を用いても正確に評価することは困難であり、心筋のX線回折撮像が従来検知できなかった異常を見出す画期的な診断法となることが期待される。また臨床応用に際してのメリットとして、分子レベルでの異常を検知できるため、従来の診断法よりもいち早く病態を見出せる可能性がある。