

- 2) 被験者識別コードは、研究責任医師、研究分担医師又は研究協力者が同意を取得した各患者に対して一意に付与するコードであり、登録票作成時には患者氏名、カルテ番号等の個人情報を匿名化して当該患者を特定する役割を果たす。
- 3) 登録番号は、データセンターが被験者識別コードと一対一の対応で付与する番号であり、症例報告書の作成、データセンターからの被験者データの照会等の際に用いる。

## 原発性中性脂肪蓄積心筋血管症に対する臨床試験への参加のお願い

— 患者さんへの説明文書 —

この説明文書は、原発性中性脂肪蓄積心筋血管症に対して実施する臨床試験に参加していただけるかどうかを判断していただくための説明を補う資料です。現在のあなたの病状がこの臨床試験に参加できる条件を満たしていますので、臨床試験への参加を考えていただくことをお願いします。担当医師の説明をうけ、この説明文書を読み、臨床試験に参加してもよいと思われる場合は、同意書にご署名をお願いします。

この説明文書と同意書の控えは大切に保管してください。

説明文書作成日 平成 23 年 ○月○日

## 1. 説明文書について

この説明文書は、原発性中性脂肪心筋血管症に対して栄養療法の効果や安全性を調べる臨床試験について説明したものです。担当医師による説明を補い、あなたに臨床試験の内容を理解していただくためにご用意しました。お読みになって、わからないことや疑問点などがありましたら、担当医師に遠慮なくおたずねください。

## 2. 臨床試験について

当施設では、よりよい医療を提供するとともに、新しい治療法や診断法などを開発する研究を行っております。私たち医師は、病気で苦しんでいる患者さんに最良の治療を提供することを目的として、様々な研究に取り組んでいます。

ある病気に新しい治療が使えるようになるまでには、その治療が対象の病気について効果があり、安全であることを確かめるために、患者さんにご協力いただく必要があります。そのためには、まず、動物を対象とした試験（非臨床試験）を行い、その後に、人を対象とした試験へと進んでいきます。このような、人に対する試験を「臨床試験」といい、参加することに同意した患者さんにのみ行われる、研究的な治療のことです。これらの試験を行うことにより、新しい治療の有効性および安全性が明らかになった場合には、将来あなたと同じ病気の方の治療に大きく役立つこととなります。

今回あなたに紹介する栄養療法は、既に日本では2人の患者さんを対象に行われ、それぞれの患者さんで心臓を作る筋肉中の中性脂肪の有意な低下や骨格筋の委縮の改善を認めました。また、食事療法として使用するのは日清オイリオ社製の中鎖脂肪酸オイルである「日清 MCT オイル」です。病院や高齢者施設の栄養課を中心に販売されている食品で、腎臓病の食事療法や術後のエネルギー補給、高齢者の低栄養状態の改善などに使われており、医薬品ではありません。

## 3. あなたの病気と治療について

あなたの病気は原発性中性脂肪蓄積心筋血管症です。原発性中性脂肪蓄積心筋血管症は、心臓の筋肉細胞や、心臓に酸素や栄養分を運ぶ血管の細胞で代謝の異常がおこり、中性脂肪がたまってしまう病気です。心臓が脂肪細胞のようになって、脂肪酸を中性脂肪として蓄えてしまう、いわば“心臓の肥満”です。また、骨を動かすための筋肉である骨格筋の委縮が起こる場合が多くみられます。

心臓の筋肉細胞は、通常は長鎖脂肪酸を取り込みエネルギー源として使用することで、活発な拍動や収縮をしています。しかし、原発性中性脂肪蓄積心筋血管症では、細胞内の中性脂肪を分解するために必要なタンパク質を作ることができないために、長鎖脂肪酸をエネルギーとして使うことができず、細胞内に中性脂肪として蓄積してしまいます。

現在、原発性中性脂肪蓄積心筋血管症の治療方法は確立されていません。症状が進行して、

心臓の働きが悪くなった場合には、重症心不全や不整脈を引き起こす病気です。そのため、従来の方法での治療が困難になれば、心臓移植を受ける必要が生じる可能性も考えられます。

#### 4. 臨床試験の目的

この臨床試験は、原発性中性脂肪蓄積心筋血管症に対する特異的食事療法の効果と安全性を評価することを目的としています。これにより、これまで治療法がなかった原発性中性脂肪蓄積心筋血管症に苦しむ患者さんにとって治療の道が開かれることとなります。

#### 5. 特異的食事療法について

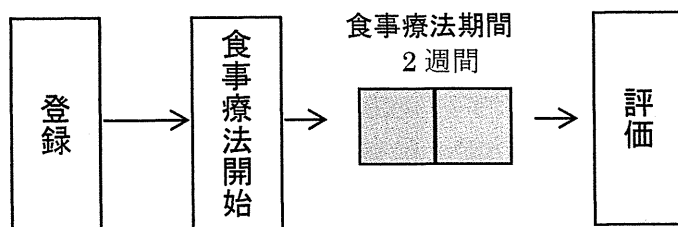
これまでに、原発性中性脂肪蓄積心筋血管症の患者さんの皮膚から培養した細胞を用いた実験で、中鎖脂肪酸を培養液中に添加すると細胞内の中性脂肪含量が著しく増加し細胞死を誘導するのに対して、中鎖脂肪酸を培養液に添加すると細胞死を免れ、細胞内の中性脂肪含量が低下することが報告されています。また、細胞内の中性脂肪を分解するために必要なタンパク質を作ることができない原発性中性脂肪蓄積心筋血管症のモデルマウスに対して、中鎖脂肪酸の食事療法の効果を検討したところ、中鎖脂肪酸を含む(5.3%)餌を与えた場合に、通常の餌を与えた場合と比較して寿命が有意に延長しました。

そこで、日清オイリオ社製の中鎖脂肪酸オイルである「日清 MCT オイル」を用いた食事療法を開発し、これまで2人の患者さんに対して臨床研究を行っています。具体的には、1日脂肪摂取量45g中の15gを自然食材（ほとんどは長鎖脂肪酸）から得る一方、残り30gを日清 MCT オイルから得るような食事療法です。第1例目は、心臓移植を待っている患者さんに対して心臓移植の直前50日間、食事療法を行ったところ心臓の筋肉中の中性脂肪含量が有意に低下し、中性脂肪の蓄積に関わる分子の発現が抑制されました。第2例目は、骨格筋の委縮することにより両手を挙げることや、歩行が困難な患者さんに対して約3ヶ月間食事療法を実施したところ、肺活量や握力が増加し、足の筋力が改善することで座位姿勢や歩行姿勢の改善が観察されました。

今回の臨床試験に参加される場合には、専門の栄養士から食事療法について説明を受けることとなります。また、食事療法開始後も患者さんの意見を取り入れながら進めていくこととなります。

#### 6. 臨床試験の期間と方法

参加をお願いするのは、原発性の中性脂肪蓄積心筋血管症であることが既に証明されている患者さんとなります。実際にこの臨床試験に参加できるかどうかは基準が定められており、過去の病気や現在の健康状態などをもとに判断します。なお、臨床試験には、2週間の入院を伴います。



食事療法スケジュール

### ①臨床試験に参加してうける治療

中鎖脂肪酸を含む食事を1日3回、朝、昼、夕と2週間とります。食事は、専門の栄養士が管理したもので、治療期間(2週間)は入院をして頂くことになります。

### ②臨床試験への参加期間とその後の治療

臨床試験に参加して治療をうける期間は2週間を予定しています。臨床試験終了後の治療法は、患者さんの状態により担当医師が判断します。費用は〇〇負担となります。なお詳細は、担当医から説明致します。

### ③臨床試験に参加する間にうける検査

臨床試験に参加する間には、主に次のような検査をします。スケジュールは下記の表をご覧ください。また、本臨床試験を実施する上で、以前の検査データを使用させて頂く場合がございます。以前の検査データを使用することについてもご了承ください。

- ・ 身長、体重の測定
- ・ 心電図
- ・ 血液の検査(空腹時血糖などを含む)
- ・ 尿の検査
- ・ 画像検査(超音波検査、X線検査、サーモグラフィー検査など)
- ・ 核医学検査(心筋シンチ、FDG-PETなど)
- ・ 間接熱量測定
- ・ 血管内皮機能測定

血液の検査では採血(血液をとること)、尿の検査では採尿(尿をとること)が必要です。尿や血

液をとって詳しく調べることで、治療をしている体の状態や、副作用をチェックします。また、画像検査では、体の外側から超音波や X 線を当てて体の内部の状態を画像化したり、体から出される熱の分布を画像化したりする検査で、心臓の状態を観察したり手足の温度を測ったりします。核医学検査は、画像により診断する検査ですが「放射性医薬品」を用いて行う検査です。放射線を放出する薬を少量用いて、心臓での脂肪酸の代謝や体の脂肪組織の分布を画像化する検査です。間接熱量測定は、呼気中のガスを分析し酸素摂取量を測定する検査で、血管内皮機能は指先の動脈の血流量の変化を測定することで血管内皮の機能を測定する検査です。

臨床試験として必要最小限の検査は以下のスケジュール通りですが、必要に応じて検査を増やします。詳細につきましては、担当医から説明致します。

### <検査のスケジュール>

測定項目一覧表

	登録時	試験開始時	試験終了時 (開始 2 週間後)	中止時
被験者背景	○			
心筋シンチ(PET:BMIPP)	○		○	○
FDG-PET	○		○	○
間接熱量測定		○	○	○
血管内皮機能		○	○	○
臨床検査	○	○	○	○
サーモグラフィー		○	○	○
末梢血検査		○	○	○
尿検査	○			
腎生検	○*			
中鎖脂肪酸摂取状況		←————→		○
有害事象		←————→		○
中止時				○

\* : 尿検査異常の場合に実施

### 7. 臨床試験への参加予定期間と参加していただく人数

本試験は大阪大学医学部附属病院で約6人の患者さんの参加を予定しています。臨床試験の予定期間は登録期間が1年間で、試験期間は2週間です。

### 8. 臨床試験に参加した場合の利益と不利益について

この臨床試験に参加して受ける食事療法について、食事療法による重篤な偶発症は報告され

ておりません。食事療法により、心臓の筋肉内の中性脂肪含量の低下や骨格筋の委縮が改善されることが期待されます。ただし、検査の回数が多くなったり、検査時間が長くなったりするなど患者さんのご負担になることも考えられます。

また、参加されたご本人の希望により、本臨床試験の計画及び方法についての資料を入手又は閲覧することができます。

## 9. 副作用とその対策について

副作用の発症につきましても個人差が大きく、患者さん個人にどのような症状がでるかを予測することは困難です。副作用としては、下痢やケトアシドーシス(糖尿病の場合)が考えられます。

これらの副作用が生じる可能性は、少ないと考えられますが、一日、3回以上の下痢が3日以上続く場合や、全身倦怠感が強い場合などは、ご連絡をお願い致します。

治療は患者さんの症状をみながら慎重にすすめられ、検査によっても副作用の有無をチェックします。患者さんご自身が、治療中にいつもと体調が違ったり、なにか異変に気づいたりしたときは、すぐに担当医師にお知らせください。副作用がでたときは、症状の治療や適切な対応をします。

## 10. 臨床試験に参加しない場合の治療について

この臨床試験に参加しない場合にも、一切の不利益な対応は受けることはありません。担当医師は、患者さんの状態やご希望を考慮して最善の治療を判断しますので、よくご相談ください。

## 11. 臨床試験への参加はあなたの自由意思で決められます

あなたがこの臨床試験へ参加するかどうかは、あなた自身の意思で決めていただくことであり、あなたの自由です。また、参加に同意したあとや治療が始まってからでも、なんらかの事情で参加中止を希望される場合はいつでも撤回することができます。臨床試験への参加を途中で撤回する場合でも、その後の治療に支障がでることは一切ありません。

もし、参加したあとで診察や検査が続けられなくなった場合は、それまでの記録は貴重な資料となりますので、使用させていただくことをご了承ください。

## 12. プライバシーの保護について

カルテや病院の記録などから得られる情報のプライバシーの保護には十分配慮いたします。この臨床試験で診療記録などから調査する検査結果などの情報は、あなたのお名前は完全にわからない状態にされ、情報が個人ごとに利用されることはありません。また、情報提供に際しては、

提供先での利用目的が妥当であることを倫理委員会が審査した上で行います。なお、この臨床試験が適正に行われているのかを確認するために、守秘義務が課せられた臨床試験関係者などが、あなたのカルテや病院の記録を閲覧することがあります。情報は原則として臨床試験の管理者、データ管理者以外の目にふれることはありません。

この臨床試験の結果は学会発表や論文として報告しますが、そのときも参加した個人を特定できる情報が使用されることは一切ありません。またこの臨床試験により特許などの知的財産権が発生する可能性があります、その場合の権利の帰属はこの臨床試験の実施責任医師となります。

### 13. 本臨床試験の実施体制について

本臨床試験は臨床研究倫理審査委員会に申請し、許可を得ておこなうものです。本臨床試験の主任研究者、副主任研究者と企業との間に開示すべき財政上の関係を認める場合は施設における利益相反委員会等へ経済的な利益関係について報告・審査する体制を整えています。

### 14. 費用について

### 15. 健康被害が生じた場合の治療と補償について

この臨床試験に参加して治療を受けたことで、何らかの健康上の被害が生じたときは、必要に応じ適切な治療を行います。その場合にかかる費用は、通常の診療と同じように健康保険と患者さん自身によって支払われることとなります。病院や企業からの補償はありません。

### 16. 臨床試験に参加する場合に協力していただきたいこと

あなたが現在うけている治療がありましたら、担当医師にその内容をお知らせください。また、この臨床試験に参加する間に、他の病気などで別の病院にかかる場合や治療が変わった場合も、すぐに担当医師まで連絡をお願いします。その他に、なにかいつもと違う症状がでた場合もすぐに連絡をお願いします。

### 17. 臨床試験に関する情報提供について

患者さんのご希望により、他の患者さんへの個人情報保護の確保に支障のない範囲で本臨床試験の計画および方法についての資料を入手閲覧することができますので、担当医へご相談ください。また、臨床試験に参加する間に、うけている治療や薬に関して新しい情報がわかったと



きはお知らせします。臨床試験の実施に関する情報が得られた場合も内容を説明し、この臨床試験を続けるかどうかについて患者さんの希望を優先します。

#### 18. 臨床試験実施体制について

この臨床試験は、大阪大学医学部附属病院の倫理審査委員会で承認をうけており、患者さんの権利が守られていることや医学の発展に役立つ情報が得られることなどが検討され、問題のないことが確かめられています。

#### 19. 担当医師の問い合わせ連絡先

この臨床試験について疑問や不安があるときや、なにか相談したいことがあれば、いつでもご連絡ください。当施設の相談窓口は下記の通りです。

大阪大学医学部附属病院 循環器内科 平野賢一研究室  
電話番号:06-6872-8215 (受付時間:平日の9時~17時まで)

また、臨床試験実施責任医師の所属、氏名、連絡先(電話番号)は下記の通りです。

所属 : 大阪大学大学院医学系研究科 内科学講座 循環器内科学

臨床試験実施責任医師名: 平野 賢一

電話番号:平日午前9時~午後5時は下記の日中の問い合わせ窓口へ、それ以外は休日・夜間緊急連絡先へご連絡ください。必要に応じて診察・入院などの対応をいたします。

日中:問い合わせ窓口: 大阪大学大学院医学研究科 循環器内科:06-6872-8215  
休日・夜間:緊急連絡先: 大阪大学医学部附属病院 東9階病棟 06-6879-6340

説明同意文書に必要な必須項目とその記載部位

必要な必須項目	本臨床試験の説明書	
	項目番号	ページ
1. 当該試験への参加が任意である旨。	11	
2. 当該試験への参加に同意しないことをもって不利益な対応を受けないこと。	8	
3. 被験者はいつでも不利益を受けることなく撤回することができること。	11	
4. 被験者として選定された理由。	3	
5. 臨床試験の目的、方法及び期間。	2 4-7	
6. 実施者の氏名及び職名。	19	
7. 予測される当該試験の結果、当該試験に参加することにより期待される利益及び起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態、当該試験終了後の対応。	8, 9 6-②	
8. 被験者の希望により、他の被験者への個人情報保護や当該試験の独創性の確保に支障がない範囲で、当該試験の計画及び当該試験の方法についての資料を入手又は閲覧することができること。	17	
9. 個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について倫理審査委員会で審査した上で、当該臨床試験の結果を他の機関へ提供する可能性があること。	12	
10. 当該試験結果により特許等が生み出される可能性があること及び特許権等が生み出された場合の帰属先。	12	
11. 被験者を特定できないようにした上で、当該試験の成果が公表される可能性があること。	12	
12. 当該試験に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり。	13	
13. 当該試験に伴う補償の有無と、補償内容。	15	
14. 問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報。	19	
15. 当該試験の重要性及び被験者の当該試験への参加が当該試験を実施するに当たり必要不可欠な理由。	1-4	
16. 他の治療方法に関する事項。	3	
17. 診療記録の調査及びプライバシーの保護について。	12	
18. 健康被害が発生する可能性及びその場合に必要となる治療が行われること。	8, 9	
19. 倫理審査委員会の種類、各倫理審査委員会において調査審議を行う事項その他当該治療に係る倫理審査委員会に関する事項。	12	
20. 費用負担について。	14	



## 臨床試験参加に関する同意撤回文書

臨床試験名：原発性中性脂肪蓄積心筋血管症に対する特異的栄養療法の有効性及び安全性に関する介入前後比較臨床試験

20 年 月 日に上記試験への参加に同意しましたが、本日をもって、その同意を撤回します。なお、試験参加中に得られたデータの取り扱いについては以下の通りと致します。

同意日から本日までのデータを利用することには同意します。

同意日から本日までのデータの利用についても拒否します。

また、試験参加に関する同意撤回文書の写しを受取りました。

同意撤回日： 年 月 日 本人署名： \_\_\_\_\_

同意撤回の意思を確認しました。

確認日： 年 月 日

担当医師 \_\_\_\_\_ 科 (部) \_\_\_\_\_

[V]

研究成果の刊行一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
平野賢一 長坂博範	脂質異常症と脂質蓄積症	SURGERY FRONTIER	19(1)	23-28	2012
平野賢一	中性脂肪蓄積心筋血管症	呼吸と循環	59(11)	1115-1119	2011
平野賢一	中性脂肪蓄積心筋血管症	Current Therapy	29(10)	78	2011
Ohashi T, <u>Ida H.</u>	Oral administration of recombinant human acid $\alpha$ -glucosidase reduces specific antibody formation against enzyme in mouse.	Mol Genet Metab.	103	98-100	2011
Yokoi T, <u>Ida H.</u>	Minimum requirement of donor cells to reduce the glycolipid storage following bone marrow transplantation in a murine model of Fabry disease	J Gene Med.	13	262-268	2011
Kawagoe S, <u>Ida H.</u>	Generation of induced pluripotent stem(iPS) cells derived from a murine model of Pompe disease and differentiation of Pompe/iPS cells into skeletal muscle cells	Mol Genet Metab.	104	123-128	2011
Shimada Y, <u>Ida H.</u>	Endoplasmic reticulum stress induces autophagy through activation of p38 MAPK in fibroblasts from Pompe disease patients carrying c.546G>T mutation	Mol Genet Metab.	104	566-573	2011

Shimada Y, <u>Ida H.</u>	Proteasome inhibitors improve the function of mutant lysosomal alpha-glucosidase in fibroblasts from Pompe disease patient carrying c.546G>T mutation	Biochem Biophys Res Commun	415	274-278	2011
Kobayashi H, <u>Ida H.</u>	Pathology of the first autopsy case diagnosed as mucopolipidosis type III alpha/beta suggesting autophagic dysfunction	Mol Genet Metab.	102	170-175	2011
Ono E, <u>Ida H.</u>	Diagnostic usefulness of 3 tesla MRI of the brain for Cushing's disease in children	Clinical Pediatric Endocrinology	20	89-93	2011
Taniguchi-Ikeda M, Kobayashi K, Kanagawa M, Yu CC, Mori K, Oda T, Kuga A, Kurahashi H, Akman HO, DiMauro S, Kaji R, Yokota T, Takeda S, <u>Toda T.</u>	Pathogenic exon-trapping by SVA retrotransposon and rescue in Fukuyama muscular dystrophy.	Nature	478	127-131	2011
Kuga A, Ohsawa Y, Okada T, Kanda F, Kanagawa M, <u>Toda T.</u> , Sunada Y.	Endoplasmic reticulum stress response in P104L mutant caveolin-3 transgenic mice.	Hum Mol Genet	20	2975-2983	2011
Sun H, Satake W, Zhang C, Nagai Y, Tian Y, Fu S, Yu J, Qian Y, Qian Y, Chu J, <u>Toda T.</u>	Genetic and clinical analysis in a Chinese parkinsonism-predominant spinocerebellar ataxia type 2 family.	J Hum Genet	56	330-334	2011

Sharma M, Maraganore DM, Ioannidis JP, Riess O, Aasly JO, Annesi G, Abahuni N, Bentivoglio AR, Brice A, Van Broeckhoven C, Chartier-Harlin MC, Destée A, Djarmati A, Elbaz A, Farrer M, Ferrarese C, Gibson JM, Gispert S, Hattori N, Jasinska-Myga B, Klein C, Lesage S, Lynch T, Lichtner P, Lambert JC, Lang AE, Mellick GD, De Nigris F, Opala G, Quattrone A, Riva C, Rogaeva E, Ross OA, Satake W, Silburn PA, Theuns J, <u>Toda T</u> , Tomiyama H, Uitti RJ, Wirdefeldt K, Wszolek Z, Gasser T, Krüger R; Genetic Epidemiology of Parkinson's Disease Consortium.	Role of sepiapterin reductase gene at the PARK3 locus in Parkinson's disease.	Neurobiol Aging	32	2108.e1-5	2011
Popiel HA, Burke JR, Strittmatter WJ, Oishi S, Fujii N, <u>Toda T</u> , Wada K, and Nagai Y.	The Aggregation Inhibitor Peptide QBP1 as a Therapeutic Molecule for the Polyglutamine Neurodegenerative Diseases	J Amino Acids	doi:10.4061/2011/265084		2011
Ueda T, Kanda F, Aoyama N, Fujii M, Nishigori C, <u>Toda T</u> .	Neuroimaging features of xeroderma pigmentosum group A.	Brain Behav	doi:10.1002/brb3.22		2011
Tachikawa M, Kanagawa M, Yu CC, Kobayashi K, <u>Toda T</u> .	Mislocalization of fukutin protein by disease-causing missense mutations can be rescued with treatments directed at folding amelioration.	J Biol Chem	287	8398-8406	2012
Kuga A, Kanagawa M, Sudo A, Chan YM, Tajiri M, Many H, Kikkawa Y, Nomizu M, Kobayashi K, Endo T, Lu QL, Wada Y, <u>Toda T</u> .	Absence of post-phosphoryl modification in dystroglycanopathy mouse models and wild-type tissues expressing a non-laminin binding form of alpha-dystroglycan.	J Biol Chem	in press		2012



<p>Lill CM, Roehr JT, McQueen MB, Kavvoura FK, Bagade S, Schjeide BM, Schjeide LM, Meissner E, Zauft U, Allen NC, Liu T, Schilling M, Anderson KJ, Beecham G, Berg D, Biernacka JM, Brice A, Destefano AL, Do CB, Eriksson N, Factor SA, Farrer MJ, Foroud T, Gasser T, Hamza T, Hardy JA, Heutink P, Hill-Burns EM, Klein C, Latourelle JC, Maraganore DM, Martin ER, Martinez M, Myers RH, Nalls MA, Pankratz N, Payami H, Satake W, Scott WK, Sharma M, Singleton AB, Stefansson K, <u>Toda T</u>, Tung JY, Vance J, Wood NW, Zabetian CP; 23andMe, The Genetic Epidemiology of Parkinson's Disease (GEO-PD) Consortium; The International Parkinson's Disease Genomics Consortium (IPDGC); The Parkinson's Disease GWAS Consortium; The Wellcome Trust Case Control Consortium 2 (WTCCC2), Young P, Tanzi RE, Khoury MJ, Zipp F, Lehrach H, Ioannidis JP, Bertram L.</p>	<p>Comprehensive Research Synopsis and Systematic Meta-Analyses in Parkinson's Disease Genetics: The PDGene Database.</p>	<p>PLoS Genet</p>	<p>in press</p>		
--	---	-------------------	-----------------	--	--

<p>Sharma M, Ioannidis JPA, Aasly JO, Brice A, Van Broeckhoven C, Annesi G, Bertram L, Bozi M, Crosiers D, Clarke C, Facheris MF, Farrer M, Gispert S, Auburger G, Vilarino-Guell, Garraux G, Hadjigeorgiou GM, Hicks AA, Hattori N, Jeon BS, Lesage S, Lill CM, Lin JJ, Lynch T, Lichtner P, Lang AE, Mok VCT, Jasinska-Myga B, Mellick GD, Morrison KE, Opala GM, Pramstaller PP, Pichler I, Park SS, Quattrone A, Rogaeva EA, Ross OA, Stefanis L, Stockton J, Satake W, Silburn P, Theuns J, Tan EK, Toda T, Tomiyama H, Uitti RJ, Wirdefeldt K, Wszolek ZK, Xiromerisiou G, Yueh KC, ZHAO YI, Gasser T, Maraganore DM, Krüger R.</p>	<p>World-wide replication and heterogeneity in Parkinson disease genetic loci.</p>	<p>Neurology</p>	<p>in press</p>		
<p>久我敦, 金川基, 戸田達史</p>	<p>【筋疾患update】 αジストログリカン異常症</p>	<p>BRAIN and NERVE</p>	<p>63巻11号</p>	<p>1189-1195</p>	<p>2011</p>
<p>金川基, 戸田達史</p>	<p>【筋ジストロフィーの分子病態から治療へ】 福山型筋ジストロフィー症の成因</p>	<p>生体の科学</p>	<p>62巻2号</p>	<p>91-94</p>	<p>2011</p>
<p>戸田達史</p>	<p>国際共同研究におけるGenome-Wide Association Study(GWAS)</p>	<p>Medical Science Digest</p>	<p>37巻9号</p>	<p>346-347</p>	<p>2011</p>

戸田達史, 佐竹渉	【パーキンソン病発症のメカニズム】 パーキンソン病の分子遺伝学 ゲノム関連解析研究	BIO Clinica	26巻8号	701-705	2011
戸田達史	【変わりゆくパーキンソン病診療 早期診断から進行期患者の治療まで】 孤発性パーキンソン病の分子病態機序はどこまで解明されたか	内科	107巻5号	759-766	2011
Watanabe Y, Nakazawa T, Higashi M, Itoh T, <u>Naito H.</u>	Assessment of calcified carotid plaque volume: comparison of contrast-enhanced dual-energy CT angiography and native single-energy CT.	AJR Am J Roentgenol.	196(6)	W796-9	2011
Kono AK, Yamada N, Higashi M, Kanzaki S, Hashimura H, Morita Y, Sakuma T, Noguchi T, <u>Naito H.</u> , Sugimura K.	Dynamic late gadolinium enhancement simply quantified using myocardium to lumen signal ratio: normal range of ratio and diffuse abnormal enhancement of cardiac amyloidosis.	J Magn Reson Imaging.	34(1)	50-5	2011
Noguchi T, Yamada N, Higashi M, Goto Y, <u>Naito H.</u>	High-intensity signals in carotid plaques on T1-weighted magnetic resonance imaging predict coronary events in patients with coronary artery disease.	J Am Coll Cardiol.	58(4)	416-22	2011
Nakazawa T, Watanabe Y, Hori Y, Kiso K, Higashi M, Itoh T, <u>Naito H.</u>	Lung perfused blood volume images with dual-energy computed tomography for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: correlation to scintigraphy with single-photon emission computed tomography.	J Comput Assist Tomogr.	35(5)	590-5	2011
小須田 茂、井上敦夫、内山眞幸、大野良治、川本 雅美、小森 剛、菅 一能、内藤博昭、本田 憲業	慢性肺血栓塞栓症診断における肺血流SPECTと胸部CTAの対比検討 多施設共同研究	核医学	48(1)	Jun-44	2011

## ■ 総説 ■

# 中性脂肪蓄積心筋血管症\*

平野賢一<sup>1</sup>

### はじめに

中性脂肪蓄積心筋血管症 (triglyceride deposit cardiomyovasculopathy; TGCV) は、2008年、わが国の心臓移植待機症例より見出された新規疾患単位であり、心筋細胞、冠状動脈硬化巣に中性脂肪が蓄積する結果、重症心不全、不整脈を来す難病である<sup>1,2)</sup>。これまでのところ明らかな TGCV の原因遺伝子は、細胞内中性脂肪分解の必須酵素である adipose triglyceride lipase (ATGL) である<sup>3,4)</sup>。2009年より、厚生労働省難治性疾患克服研究事業として、TGCV 研究班が立ち上がり、本症の1日も早い克服を目指して、その疾患概念の確立、診断法、治療法の開発が進められている。

本稿では、本症の発見の経緯、その病態、これまで収集した原発性 TGCV (ATGL 欠損症) の臨床像について述べる。

### 症例報告

わが国では、心臓移植のドナーは絶対的に不足し、多くの患者が待機中に重篤な合併症を来したり、死亡している。そのため、重症心血管病の原因を解明し、それに対する治療法を開発することの重要性はいうまでもない。われわれは、最近心臓移植待機患者のなかから特異な2症例を経験した。

いずれも30~40歳台の中年男性で、心不全の発症後、僅か数年で心臓移植が必要となった。検査所見としては、末梢血多核白血球の空胞化

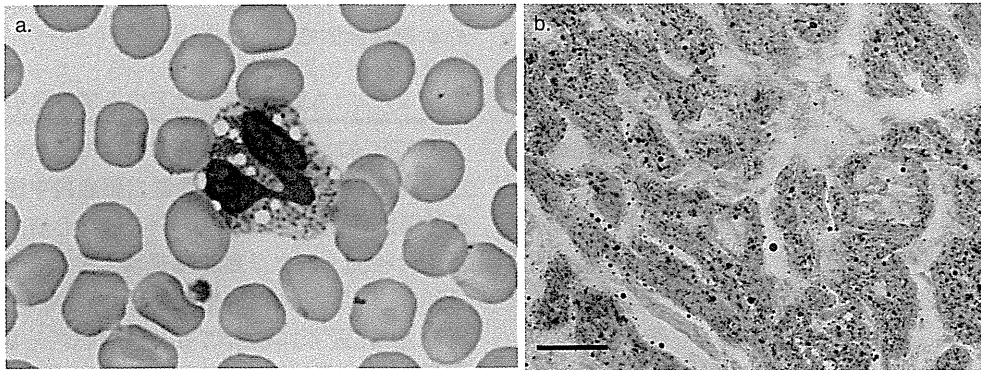


図1 多核白血球と心筋細胞における脂質蓄積

- a. 末梢血多核白血球(メイギムザ染色)(Oshima Y, et al: Circulation 106:280-281, 2002より引用)  
 b. 心筋(オイルレッドO染色)(文献<sup>1)</sup>より引用)

\* Triglyceride Deposit Cardiomyovasculopathy (TGCV)

<sup>1</sup> 大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学(〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2) Ken-ichi Hirano: Department of Cardiovascular Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine