厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患実用化研究事業）
分担研究報告書

中性脂肪蓄積心筋血管症に対する中鎖脂肪酸を含有する医薬品の開発（診断機器：冠動脈）の研究

研究分担者　杉村宏一郎　東北大学大学院　助教

研究要旨
重症心不全を合併した中性脂肪蓄積心筋血管症（TGCV）に対し、従来の心不全治療に加え、中鎖脂肪酸含有オイルによる食事療法を行い、臨床経過を検討した。BNP1141pg/dl、LVEF22%と重症心不全を認め、右上肢にMMT4点、下肢にMMT4点の筋力の低下を認めたが、約2年の治療経過でBNP137pg/dlへ改善し、右上肢、下肢筋力もMMT5点へ改善を認め右上肢にMMT4点、下肢にMMT4点の筋力の低下を認めた。

A. 研究目的

Triglyceride deposit cardiomyovasculopathy (TGCV)は心筋障害を合併する稀な代謝性筋疾患である。極めて希少疾患であるがゆえに、診断法だけでなく治療法においても、確立されたものはない。しかし、心筋障害は極めて重症であり、予後の大きく関係していることから、その治療方法に確立が必要であることは明白である。以上から、実際の診療から TGCV 症例の特徴、診断方法、治療方法の確立を目指した。

B. 研究方法

当院では 2011 年 2 月に TGCV と診断した 60 歳の男性の一例を、経過観察している。通常の心不全治療に加え、市販の中鎖脂肪酸含有オイルを使用した食事療法を加えることで、その効果を検討した。

（倫理面への配慮）
所属する研究機関で定めた倫理規定等を遵守し研究を遂行した。

C. 研究結果

症例は 60 歳の男性。2002 年 1 月より拡張型心筋症と診断され、外来で加療を行っていた。クレアチニンキナーゼの高値が持続するため、2010 年 11 月に神経内科へ紹介したが、本人が精査を希望せず、経過を見ることとなった。その後は近医へ通院していたが、2011 年より心不全急

性増悪を繰り返すようになった。本人の上肢筋力低下に対する精査の希望があり、2012 年 2 月 20
日当院神経内科に入院したが、息切れの増悪と食欲低下があり、BNP も 1411pg/dl と上昇したため、23 日に心不全の急性増悪の診断で当科に転科となった。NYHA Ⅳ度、Swan-Ganz カテーテルでは肺動脈楔入圧 27mmHg と上昇、心係数は 1.6L/min/m2 と著しい低下を認めた。また、左室駆出率（LVEF）は心臓超音波検査で 22%と著しく低下していた。強心薬、利尿剤で開始を開始し、内服治療を加え、症状は軽快した。筋生検と心筋生検では、筋細胞内に脂肪滴の蓄積を認め、遺伝子検査では ATGL/triglyceride lipase 酵素の遺伝子 PNPLA2 遺伝子 に変異を認めたため、中性脂肪蓄積心筋血管症と診断した。現在は ACE 阻害薬、抗アルドステロン薬、β 遮断薬の心不全治療に加え、中鎖脂肪酸含有オイルによる食事療法を開始、経過を診ている。LVEF は 25%といまだに低値であるが、BNP137pg/dl と心不全は軽快傾向を示している。右上肢に MMT4 点、下肢に MMT4 点の筋力の低下は、いずれも MMT5 点へ改善している。

D. 考察

TGCV は細胞内中性脂肪(TG)を加水分解する酵素：ATGL の欠損により、心筋細胞内に中性脂肪が蓄積すること、また、エネルギーとして利用できないことから心筋障害を来すことが知られている。TG を構成する脂肪酸には、長鎖脂肪酸、中鎖脂肪酸があるが、ATGL は長鎖脂肪酸 TG の加水分解に関与する。そこで、中鎖脂肪酸含有オイルによる食事療法を行うことで、ATGL 欠損でも代謝可能な中鎖脂肪酸 TG が増えることで、エネルギー利用ができるようになると考えられる。画像診断による心機能的な改善は得られていないが、明らかなBNPの低下と四肢筋力の改善が得られており、食事療法の効果が得られている可能性がある。

E.　結論

TGCV における新たな治療法として中鎖脂肪酸含有オイルによる食事療法は有用である可能性が示唆された。

F.　健康危険情報

特になし。

G.　研究発表

1.　論文発表

主論文としての報告は無し。

2.　学会発表

１)第２回中性脂肪蓄積心筋血管症（TGCV）国際シンポジウム
2013 年 4 月 19 日（金)～20 日（土）
大阪大学中之島センター。
2)第 17 回日本心不全学会学術集会
2013 年 11 月 28 日（金)～30 日（日）
大宮ソニックシティー

H. 知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）

1. 特許取得

予定無し。

2. 実用新案登録

無し

3.その他

特記すべき事項なし。