

## 中性脂肪蓄積心筋血管症 —この難病を1日でも早く克服する—



平野賢一

Kenichi Hirano

大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学 助教

Laboratory for Cardiovascular Disease, Novel, Non-invasive, and Nutritional Therapeutics (CNT), and Department of Cardiovascular Medicine, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan

**Triglyceride deposit cardiomyovasculopathy  
– To overcome this intractable disease a  
day sooner –**

### Profile

1985年、名古屋大学医学部卒業、大阪大学第二内科入局。2004年、循環器内科 助教。

2008年、中性脂肪蓄積心筋血管症を発見。内科学と脂質学を志す臨床医学研究者として、難病を優しく（易しく）治すため、CNT研究室を興す。

Physician-scientist for internal medicine and lipidology

Principal Investigator for the Japan Triglyceride Deposit Cardiomyovasculopathy (TGCV) Study Group

Organizer for International Registry for Neutral lipid storage disease/TGCV

(<http://www.tgcv.org/r/home.html>)

### Abstract

中性脂肪蓄積心筋血管症（以下、TGCV）は、研究代表者らが我が国の心臓移植症例より見出した新規疾患概念である（N Engl J Med. 2008）。心筋及び冠状動脈に中性脂肪が蓄積し、重症心不全、不整脈、虚血性心疾患を来す難病である（Eur Heart J. 2014a, 2014b）。正常心臓では、主たるエネルギー源である長鎖脂肪酸の細胞内代謝障害により、TG蓄積（脂肪毒性）とエネルギー不全（Energy failure）が生じる（長鎖脂肪酸の悪性サイクル）。（Biochem Biophys Res Commun. 2014）。組織におけるTG蓄積量と血漿TG値が必ずしも相関しない特徴を有する。厚生労働省 TGCV研究班の使命は「1日でも早くこの難病を克服する」である。我々は、この新しい難病の診断基準を策定するとともに、TGCV症例に直ちに適応できる治療法として、中鎖脂肪酸を含有する食事療法を開発、4症例において症状の改善、またモデルマウスにおいて、寿命の延長効果を認めた（非臨床POC）。さらに、食事療法中の有効栄養成分を特定しえたことから、それを含有する医薬品（治験薬コードCNT-01）を開発する。必要な非臨床試験、大阪大学医学部附属病院における治験薬GMP製造体制整備、治験関連文書作成を終え、First-in-human 試験を実施する。本研究から創出されている科学的概念についても述べる。

Triglyceride deposit cardiomyovasculopathy (TGCV) is a novel clinical entity we found among cardiac transplant recipients in Japan (N Engl J Med. 2008). TGCV is characterized by the massive accumulation of TG in both myocardium and coronary arteries (Eur Heart J. 2014a and 2014b). In this disorder, intracellular abnormal metabolism of long chain fatty acid (LCFA), an essential energy source for normal heart, results in lipotoxicity and energy failure. This vicious cycle of LCFA leads to heart failure and coronary artery disease (Biochem Biophys Res Commun. 2014). It is noteworthy that tissue TG contents are not always correlated with plasma TG levels in this disorder. The mission of our study group is to overcome this intractable disease one day sooner. In order to develop a novel, non-invasive, and nutritional therapeutics for this cardiovascular disease (CNT), we examined the effect of dietary therapy with medium chain fatty acids, showing the improvement of symptoms in both TGCV patients and model mice (proof of concept). Furthermore, because we identified the powerful component to reduce intracellular TG among nutrients in the dietary therapy, we are developing a drug designated CNT-01 containing the therapeutic nutrient. Scientific concepts innovated in this study will also be discussed.