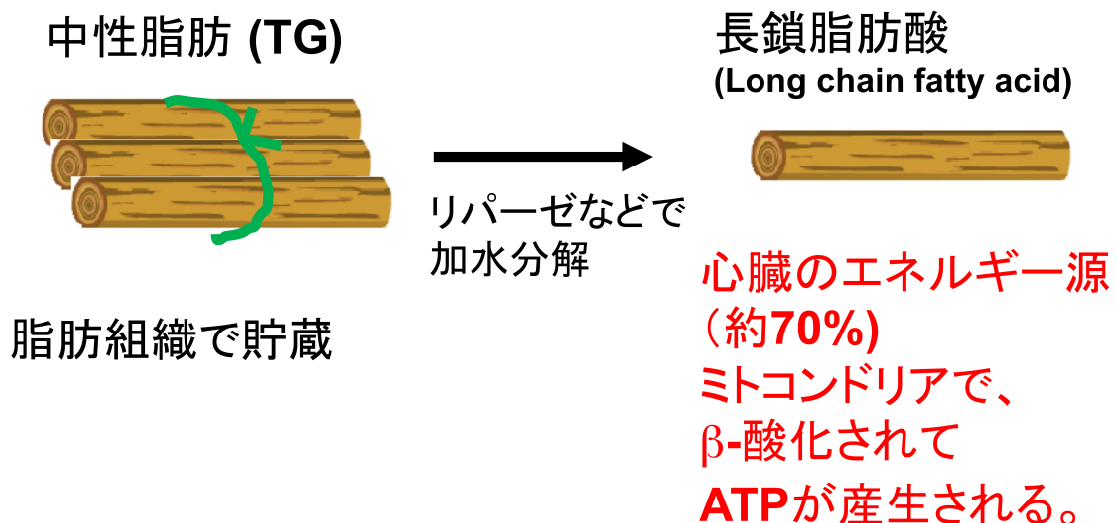


平成27年3月13日
成果報告会

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-

厚生労働省 難治性疾患 実用化研究事業
代表研究者 大阪大学 平野賢一

キーワード：
中性脂肪 (TG) と長鎖脂肪酸 (LCFA)



2006年11月 研究の動機、目的

内科医の立場として、
難治性の心臓病の原因、病態を解明し、
目の前にいる患者さんに、その研究成果を
還元する。

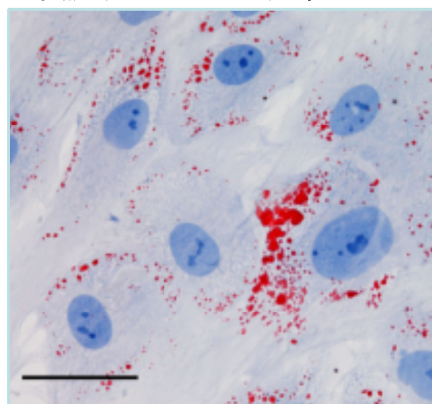
症例: 41才、男性。
「先生、俺の病気の原因調べて」

- 29才時、拡張型心筋症と診断されていた。
- 38才時、重症心不全で入院。心肺停止(CPA)となるも救命。
- 2006年11月、除細動器を埋め込む際に、

皮膚線維芽細胞を頂き、研究が始まる。



培養皮膚線維芽細胞の
脂肪(Oil Red O)染色



中性脂肪蓄積心筋血管症 (Triglyceride deposit cardiomyovascularopathy, TGCV)

- 2008年、わが国の重症心不全症例から発見した新規疾患概念。
- 心筋及び冠状動脈に中性脂肪が蓄積する。患者さんの多くは、難治性の心不全、心筋症（拡張型、肥大型）、狭心症と診断されている。
- 骨格筋ミオパチーを持つ症例も存在する。

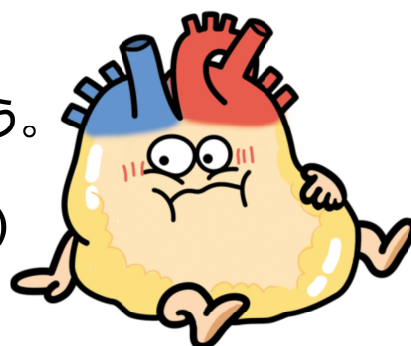
(Hirano K, et al. N Engl J Med. 2008)



TGCVの病態

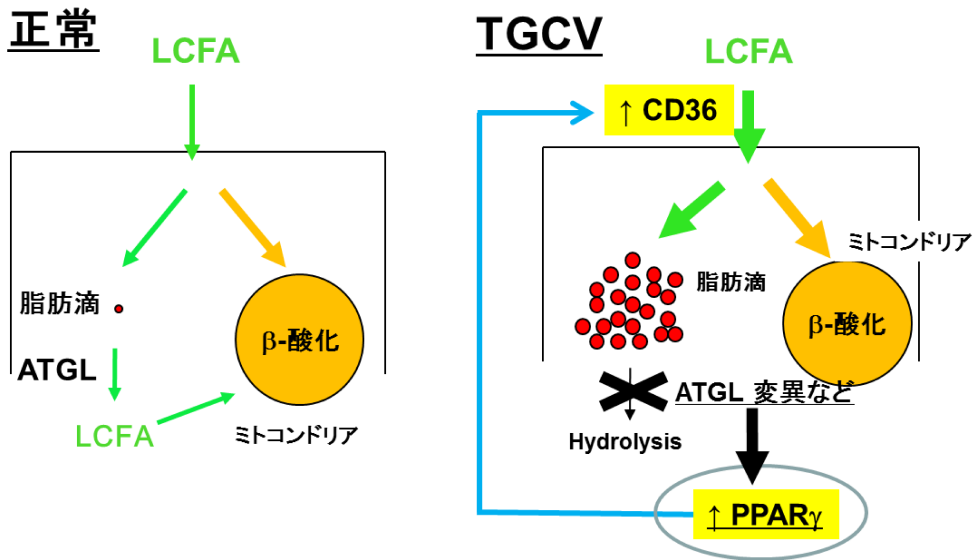
- 細胞内の代謝異常により、TGが蓄積する。
- 細胞内のTG蓄積量と血漿TG値は、必ずしも相関しない。身体の肥満、体重とも関連がない。

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”である。
(Hirano K. J Atheroscler Thromb. 2009)



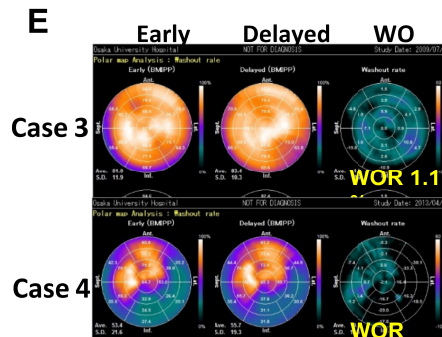
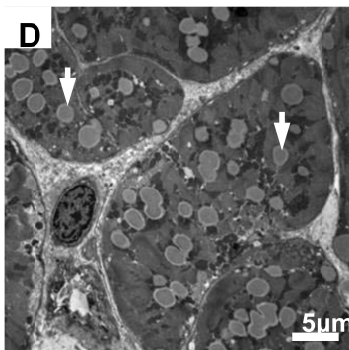
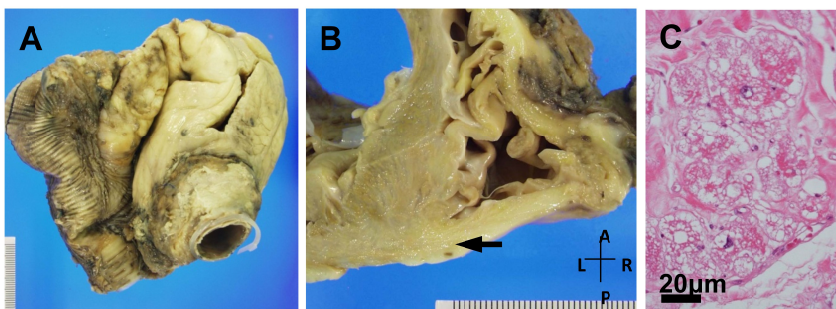
TGCVの分子機構

細胞内TG分解障害とLCFA利用のPositive feedback (悪性サイクル) に起因する脂肪毒性とエネルギー不全



(Hirano K, et al. Biochem Biophys Res Commun. 2014)

TGCVの心筋TG蓄積とLCFA代謝障害

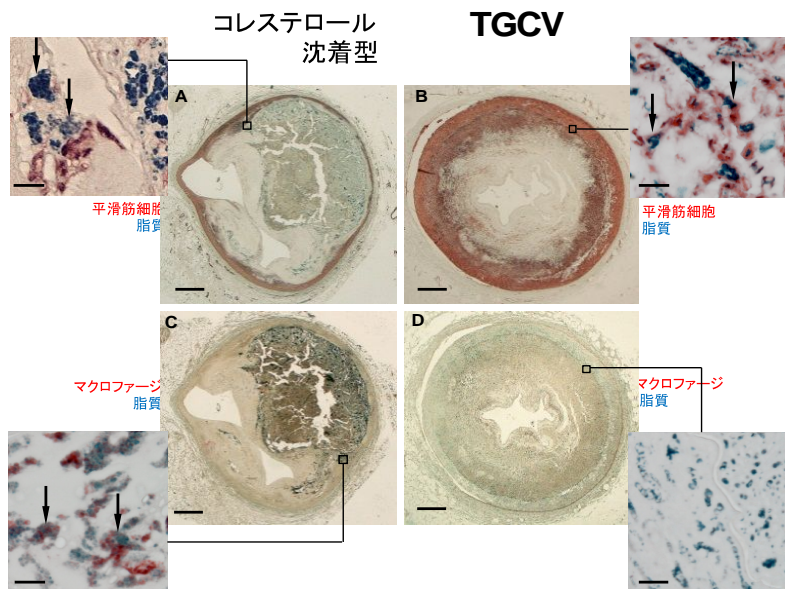


BMIPPシンチ

(Hirano K, et al. Eur Heart J. 2015)



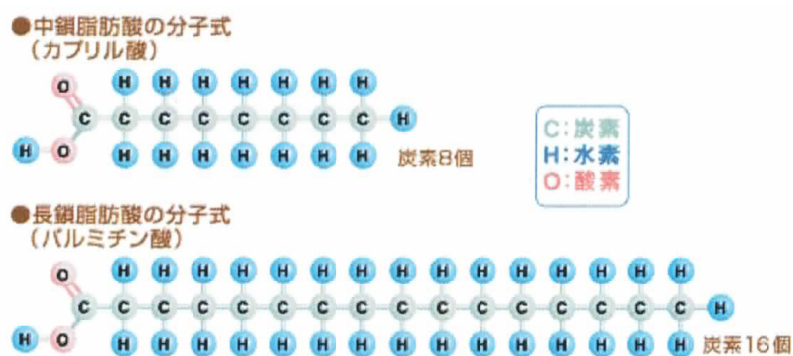
TGCVに認められる新しい動脈硬化 -TGが血管平滑筋細胞に蓄積して、求心性、びまん性の病変を生じる-



(Ikeda Y, Hirano K, et al. Eur Heart J. 2014)



2006年11月：直ちに、適応できる治療法として、
中鎖脂肪酸 (MCFA) を用いた食事療法に着目。



ココナツの核(実)やヒト母乳中にも存在する内因性脂肪酸。
代替エネルギー源として、**50年以上の歴史と安全性**がある。
「燃えやすくて貯まりにくい脂肪」として、知られる。

(日清オイリオ社Webサイトより引用)