

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

冠動脈モダリティおよびデバイスによる中性脂肪蓄積心筋血管症の診断・治療の評価・
検討に関する研究

研究分担者 天野 哲也 学校法人愛知医科大学 医学部 教授

研究要旨

中性脂肪蓄積心筋血管症（TGCV）は特徴的な冠動脈病変を有するが、その診断法・治療法は充分に確立しておらず、より効果的な方法を模索・検討する必要がある。我々の課題は、冠動脈デバイス（従来のステント治療）やモダリティー（血管内画像など）の観点から、従来さらには今後見出される診断法・治療法を評価・検討することである。

A. 研究目的

TGCV は難治性希少疾患である。難治性であるがゆえに、国民の生活を脅かし、かつ多くの医療資源が投与され医療経済を圧迫している。そのため、診断を確実に行い、効果的な治療を行うことが求められる。TGCV は特徴的な冠動脈病変を有するが、その診断法・治療法は充分に確立していない。冠動脈デバイス（従来のステント治療）やモダリティー（血管内画像など）の観点から、従来さらには今後見出される診断法・治療法を評価・検討することが我々の課題である。

B. 研究方法

まず、潜在するTGCV症例を見出すために、過去の診療記録から現行の診断に必須な核医学検査(BMIPPシンチ)の施行の有無、冠動脈造影検査を調査した。同時に、冠動脈インターベンション（PCI）による治療成績、臨床転帰を調査した。見出した生存患者に対して、日常臨床の延長で従来治療

を行いつつも、今後、該当患者に治験薬の投与を検討し、その効果を血管内モダリティー（血管内画像など）で評価する。

具体的には当院および関連施設において、2010～2018年における上記情報（BMIPPシンチ、冠動脈造影検査の施行の有無、PCIによる治療成績、臨床転帰）を後方視的に調査した。先行研究ではTGCVは糖尿病や血液透析との関連が示唆されるため、当院では糖尿病におけるTGCV患者のPCI成績（1年後の遅発性ステント内径損失、ステント再狭窄および再血行再建率）、関連施設では血液透析患者におけるTGCVの罹患率と臨床転帰を調査した。

（倫理面への配慮）

いずれも対象となる患者もしくは患者家族から同意を得ることはもちろん、それぞれの施設において倫理委員会の承認を得て行われている（当院：IRB承認番号2018H319）（関連施設：IRB承認番号R1-23-02）

C. 研究結果

当院において、2010～2018 年の範囲で 526 人から 81 人の対象患者を後方視的に抽出し、7 人の TGCV 群と 74 人の対照群に振り分け検討した。1 年後の遅発性ステント内径損失、ステント再狭窄および再血行再建率を検討し、結果はそれぞれ遅発性ステント内径損失 (TGCV0.91mm; 対照 0.15 mm)、ステント再狭窄率 (TGCV47% ; 対照 9%) および再血行再建率 (TGCV33% ; 対照 6%) と TGCV 群でいずれも有意に高率であった。また、TGCV はそのいずれにおいても規定因子であることが示唆された。

関連施設でも同様にして、2011～2017 年の範囲で血液透析における TGCV の罹患率、臨床転帰を調査した。654 人から 83 人の対象患者を後方視的に抽出し、TGCV 群、TGCV 疑い群、対照群に振り分け検討した。

結果は、TGCV 群 17 人、TGCV 疑い群 22 人、対照群 44 人であった。心血管死亡率・非致死的心筋梗塞・非致死的脳梗塞による主要複合エンドポイントは TGCV・TGCV 疑い群・対照群の順で有意に悪いことが示された。また、主要エンドポイントに血行再建率と心不全入院を加えた副次的複合エンドポイントも同様に、TGCV・TGCV 疑い群・対照群の順で有意に悪いことが示された。いずれのエンドポイントにおいても TGCV が独立した規定因子となっていた。

D. 考察

これまで、TGCV に関する罹患率・予後に関しては推計・症例報告といったデータしか存在しなかった。今回の調査で糖尿病集団においては数%前後、透析集団においては 20%前後の割合で TGCV が潜在している可能性が示唆された。また、糖尿病や血液透析患者の一部で、PCI 成績や臨床転帰が悪いことは周知の通りであるが、TGCV がその予後悪化に関係している可能性が示唆された。次相治験が予定されているカプリン酸を用いて、これら従来治療の成績の変化を、引き続き冠動脈デバイスやモダリティーの観点から評価していく必要がある。

E. 結論

以上、当該年度の研究結果として、糖尿病集団において数%前後、透析集団においては 20%前後の割合で TGCV が潜在している可能性が示された。また、糖尿病集団において、TGCV は有意に PCI 成績を悪化させること、血液透析集団においても同様に、TGCV は有意に臨床転帰を悪化させることが示された。

F. 健康危険情報

該当せず。

G. 研究発表

1. 論文発表

- Tomohiro Onishi, Yusuke Nakano, Ken-Ichi Hirano, Yasuyuki Nagasawa, Toru Niwa, Atsushi Tajima, Hideki Ishii, Hiroshi Takahashi, Shinichiro Sakurai, Hirohiko Ando, Hiroaki Takashima, Tetsuya Amano. Prevalence and clinical outcomes of triglyceride deposit cardiomyopathy among haemodialysis patients. Heart. 2021 Jan;107(2):127-134. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317672.
- Nakano Y, Suzuki M, Hirano KI, Ando H, Takashima H, Takahashi H, Amano T.

Association of Triglyceride Deposit Cardiomyovasculopathy With Drug-Eluting Stent Restenosis Among Patients With Diabetes.

JAMA Network Open. 2020 Aug;3(8):e2012583. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.12583.

2. 学会発表

1. Clinical Outcomes and Prognostic Impact of Triglyceride Deposit Cardiomyovasculopathy Among Hemodialysis Patients Suspected of Coronary Artery Disease.

Tomohiro Onishi, Yusuke Nakano, Ken-ichi Hirano, Yasuyuki Nagasawa, Atamu Tajima, Hideki Ishii, Hiroshi Takahashi, Hirohiko Ando, Shinichiro Sakurai, Hiroaki Takashima, Tetsuya Amano.

米国、テキサス州ダラス (WEB) , 2020 年 11 月, 国外, ポスター

2. Clinical impact of triglyceride deposit cardiomyovasculopathy coronary atherosclerosis with triglyceride deposition on vascular failure after drug eluting stent implantation.

Tomohiro Onishi, Yusuke Nakano, Mayu Suzuki, Toru Niwa, Kentaro Mukai, Hirohiko Ando, Hirofumi Ohashi, Katsuhisa Waseda, Hiroaki Takashima, Tetsuya Amano.

オランダ、アムステルダム (WEB) , 2020 年 8 月, 国外, ポスター

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特記なし

2. 実用新案登録

特記なし

3. その他

特記なし