

II. 脂肪毒性の臓器特性

5. 心臓血管における脂肪毒性

—中性脂肪蓄積心筋血管症(triglyceride deposit cardiomyovasculopathy ; TGCV)の病態から—

大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学
助教

日本医療研究開発機構 TGCV 研究班 研究開
発代表者

平野 賢一

[Summary]

正常心臓のエネルギー源は、長鎖脂肪酸 (long chain fatty acid; LCFA) がその約7割を占める。通常、心筋細胞内には、極わずかな中性脂肪が存在するのみで、LCFAの供給はほとんど血流を介して行われる。心筋のみならずエネルギー源を供給する冠動脈壁自体のエネルギー利用についての理解も重要である。われわれは、心筋細胞と冠動脈血管平滑筋細胞に中性脂肪が過剰に蓄積する病態を発見し、中性脂肪蓄積心筋血管症 (triglyceride deposit cardiomyovasculopathy; TGCV) として報告した。厚生労働省～日本医療研究開発機構のTGCV研究班として行ってきたTGCVの病態解析、診断法、治療法の開発について述べるとともに心臓血管における脂肪毒性について考察したい。

Key Words :

adipose triglyceride lipase □エネルギー不全□
中性脂肪蓄積心筋血管症□中性脂肪型動脈硬化□
血管平滑筋細胞

研究の動機とTGCV発見の経緯

筆者は、2003年から当大学医学部附属病院で循環器病棟医長を務めた際、心臓移植待機の多くの重症心臓病症例を経験した。心臓移植ドナーが絶対的に不足しているわが国において、内科医として「難治性の心臓病の原因・病態を解明して、その研究成果を目の前の患者さんに還元したい」と強く考えるようになった。TGCV発見の契機となったのは、当時、入院中の拡張型心筋症様の中年男性患者2例である。病棟回診の際に、「自分の病気の原因を解明してほしい」と言われ、症例由来皮膚線維芽細胞を用いた細胞生物学的研究、心臓移植時の摘出心の病理、脂質、遺伝子の解析を行い、各分野のスペシャリストの共同研究者とともに、病因を解明、2008年TGCVと命名、報告した¹⁻³⁾。

TGCV: 疾患概念と病態

TGCVは、わが国の心臓移植待機症例より見出した新規疾患概念で、心筋細胞および血管平滑筋細胞 (smooth muscle cell; SMC) に中性脂肪が蓄積する結果、重症心不全、心筋症 (肥大型、拡張型)、狭心症などをきたす難病である¹⁻⁶⁾。正常心ではエネルギーとなる長鎖脂肪酸 (long chain fatty acid; LCFA) が利用できず、中性脂肪として