

# 琉球大学学術リポジトリ

## 心筋細胞内脂質沈着に対する糖尿病の影響： 剖検症例による解析

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学 公開日: 2014-12-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 仲西, 貴也, Nakanishi, Takaya メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/29974">http://hdl.handle.net/20.500.12000/29974</a>

(別紙様式第3号)

## 論 文 要 旨

### 論文題目

Impact of diabetes mellitus on myocardial lipid deposition : An autopsy study  
(心筋細胞内脂質沈着に対する糖尿病の影響：剖検症例による解析)

氏名 仲西貴也 

【背景】心臓実質における脂質の蓄積は、歴史的には fatty heart として知られており、感染症、中毒性疾患、低酸素、代謝性疾患、肝疾患、貧血などの病態において見られることがある。

19世紀に Rudolf Ludwig Karl Virchow は心筋組織周囲における脂肪変性の他に、心筋細胞の細胞質内に脂肪滴が蓄積することを発見した。しかし長年にわたって、細胞質内の脂肪蓄積は非特異的な所見と考えられており、その病態も明らかにはされていなかつた。心臓は β 酸化によつて長鎖脂肪酸を分解し、多量のエネルギーを得ている。この脂質分解の経路においては、以前から Hormone sensitive lipase(HSL) が知られていたが、2004 年に新規の脂質分解酵素である Adipose triglyceride lipase(ATGL) が発見された。この酵素は主として triglyceride(TG) を diglyceride(DG) に分解する。また ATGL は単独で作用を發揮するのではなく、Comparative gene identification-58(CGI-58) という蛋白と結合することによつて活性され脂質を分解する。これららの酵素が欠損し、組織細胞中に脂質が蓄

積し障害を起こす疾患として、Triglyceride deposit cardiomyovasculopathy(TGCV) や Chanarin-Dorfman syndrome が知られる  
ている。

【目的】剖検症例における心筋細胞内の脂質沈着の有無と脂質代謝関連酵素の発現を検索し、その臨床的背景を検討した。また HE 染色標本における半定量的な組織学的分析を行い、統計学的な解析を行つた。

【材料と方法】2002 年～2009 年まで琉球大学医学部附属病院で施行された 73 例の剖検例におけるホルマリン固定後の心筋組織に対してナイルブルー染色を行い、脂質蓄積の有無を検索すると同時に、臨床的背景を検討した。更に ATGL, HSL, CGI-58, CD36 の各種抗体を用いて免疫組織化学染色を施行し、酵素の発現の有無を確認した。また心筋組織から脂質を抽出し、その量を測定した。HE 染色標本を用い、2 名の病理医が個別に、心筋肥大・筋粗鬆化・線維化・小血管変性・炎症・脂肪変性の各項目において組織学的分析を行ひ数値化し、両者

を平均した値によって各種検定を用い、統計学的解析を行った。

【結果】剖検症例73例中、7例(9.5%)にて心筋細胞内の脂質沈着が認められ、TGの蓄積量も有意に増加していた。また7例全例が糖尿病であった。免疫組織化学染色では全ての症例において、ATGLを始めとした各種蛋白の発現が認められた。臨床的事項に関しては、非脂質沈着例よりも、脂質沈着/糖尿病例において心筋梗塞や心不全の割合が高かった。一方、悪性腫瘍の割合は非脂質沈着例の方が高かった。HE染色標本における半定量的組織学的分析では脂質沈着例と非脂質沈着例の間に有意差は認められなかつた。しかし、糖尿病病例と非糖尿病病例の比較では炎症を除く項目で有意差が見られた。

【結論】我々のデータでは、糖尿病が fatty heart の主要なリスクであることが示唆された。更に臨床的背景としては心筋梗塞や心不全との関連が考えられた。