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	http://hdl.handle.net/20.500.12000/29974

平成26年11月10日

（別紙様式第７号）

論　文　審　査　結　果　の　要　旨

報告番号	課程博 ＊　第　号 論文博	氏名	仲西　貴也
論文審査委員	審査日　平成　26年　11月　7日		
	主査教授　宮崎哲次　印		
	副査教授　吉見直己　印		
	副査教授　大屋祐輔　印		

（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）

（論文審査結果の要旨）

上記論文に関して、研究に至る背景と目的、研究内容、研究成果の意義と学術的水準について慎重に検討し、以下のような審査結果を得た。

1. 研究の背景と目的

心臓細胞における脂質の蓄積は、fatty heart という名称で知られている。しかし長年にわたってその病態は明らかにはされていなかった。心臓はエネルギーの多く(約 70%)を脂質の分解によって得ていると報告されている。脂質分解酵素として 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 は単独で作用するのではなく、Comparative gene identification-58(CGI-58)と結合することによって活性され、脂質を分解する。本研究では、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の有無を検索し、その臨床的背景を検討するとともに、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った。

2. 研究内容

2002 年～2009 年まで琉球大学医学部で施行された 73 例の剖検症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。更に心筋組織から脂質を抽出し、その蓄積量を測定した。観察した範囲の約 10%以上に沈着するものを沈着例と判定した結果、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。臨床病理学的に、脂質沈着が認められた症例では全例が糖尿病の既往を有しており、腎臓において Kimmelstiel-Wilson 病変を有する割合が有意に増加していた(71%)。更に心筋梗塞や心不全の割合も増加していた(それぞれ 71%、43%)。

また、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ているが、73 例全例にて各種蛋白の発現を認めていた。

更に、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い数値化し、統計学的解析を行った。その結

果、検討項目において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った。しかし、糖尿病例と非糖尿病例の比較では炎症を除く各検討項目で有意差が見られ、組織学的な損傷が存在することが示された。

3. 研究成果の意義と学術的水準

本研究では、剖検症例 73 例中、7 例にて心筋細胞内の脂質沈着が見られ、いわゆる fatty heart が認められた。更に fatty heart 全例にて糖尿病の既往が認められた。特に腎臓において Kimmelstiel-Wilson 病変を有する割合が有意に増加していたことから、経過の長い糖尿病が fatty heart のリスクファクターである可能性が示唆された。

これまで、多数の剖検症例を使用して心臓の脂肪沈着の有無を検索し、統計学的解析を行った研究は無く、本研究の結果は心臓における脂質代謝機能を解明することに大きく寄与することが考えられ、高い水準の研究であると判断される。

以上により、本論文は学位授与に十分値するものであると判断した。

備　考　1　用紙の規格は、Ａ４とし縦にして左横書きとすること。
　　2　要旨は800字～1200字以内にまとめること。
　　3　＊印は記入しないこと。

平成26年11月10日

（別紙様式第８号）

最終試験結果の要旨

報告番号	＊課程博第　　号	氏名	仲西　貴也
論文審査委員	審査日　平成　26年　11月　7日		
	主査教授　宮崎哲次　印		
	副査教授　吉見直己　印		
	副査教授　大屋初輔　印		

（最終試験結果の要旨）

最終試験は提出された論文について、次の四点に関して口頭により行った。

1) 方法論に関する知識と技術の確認

2) 当該研究領域における本論文の位置づけ

3) 関連する研究業績に関する考察と現状の把握

4) 今後の研究課題に対する認識

その結果、質問に対する解答は十分満足すべきものであり、本研究の応用と将来展望についても優れた構想を有しているものと判断された。

よって、最終試験は合格とした。

備　考　1　用紙の規格は、Ａ４とし縦にして左横書とすること。
　　2　＊印は記入しないこと。