

Title	Coronary triglyceride deposition in contemporary advanced diabetics
Author(s)	池田, 善彦
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/55754
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏名 Name	池田 善彦
論文題名 Title	Coronary triglyceride deposition in contemporary advanced diabetics (現代の進行性糖尿病における冠動脈のトリグリセリド沈着)

論文内容の要旨

〔目的(Purpose)〕

我々は、糖尿病患者において一般的に血中TG値が高値であることや糖尿病を伴う心疾患患者では異常なトリグリセリド(TG)代謝が関与しているということ、さらに瀰慢性求心性肥厚を呈する糖尿病患者の冠動脈病変とATGL(adipose triglyceride lipase)欠損症患者の冠動脈病変との類似性から、進行性糖尿病例における心筋および冠動脈組織中のTG含有量と冠動脈における脂質の分布を明らかにすることを目的とする。

〔方法(Methods)〕

対象は、2000年から2011年までの連続剖検例1157例中、死亡前にステロイド療法が行われていた症例は除外し、アメリカ糖尿病学会の提唱する糖尿病の診断基準を満たし、かつ剖検時の腎臓においてKimmelstiel-Wilson病変が認められた進行性糖尿病20例(DM group, DMG)と対照群として非糖尿病20例(non DM group, NDMG)との比較検討を行った。両群の剖検心の左室非虚血部心筋と冠動脈組織中のコレステロールエステル(CE)とTG含有量を生化学的に測定するとともに、質量顕微鏡解析を含めた病理組織学的検討を行った。病理組織学的には、ヘマトキシリン・エオジン染色に加え、エラスチカ・ワンギーソン染色、オイルレッドO染色などの特殊染色とともに、 α -smooth muscle actin、ATGLに対する免疫染色を施行した。ATGL免疫染色については、陽性部分の面積を半定量的にscore 1~score 4にスコア化し、ATGL histologic scoreとして心筋TG含有量との比較検討を行った。

〔成績(Results)〕

DMGの平均年齢は71.9 ± 12.4 歳、body mass index 21.6 ± 3.5 であり、これは他の人種と比較して高齢であり、痩せ傾向であった。全ての患者が狭心症あるいは心筋梗塞を有していた。平均糖尿病罹患期間は15.8年。18例はインスリンあるいは経口血糖降下剤にて加療を受けていた。平均HbA1cは7.0%で血糖や血中脂質の値は全例においてコントロールされていた。17例は腎不全を合併しており、糖尿病性腎症の病期分類ではステージ4あるいは5であった。冠動脈は、DMGにおいて12例は3枝病変、2例は2枝病変を有していた。これらの冠動脈病変は瀰慢性求心性肥厚を呈し、内膜及び中膜には脂肪滴を有する泡沫化した平滑筋細胞が認められた。家族性高コレステロール血症(FH)群の3例も含めて生化学的定量を行った結果、冠動脈TG含有量は他の2群と比較しDMGにおいて有意に高値であった。冠動脈CE含有量は3群間で有意差がなかった。DMG20例中4例では、冠動脈とともに心筋においても平均値+2SD以上のTG含有量を示した。心筋および冠動脈のTG含有量は、それぞれ血中TG値と相関を示さなかったが、心筋TG含有量とATGL histologic scoreは正の相関を示した($r=0.8163$, $p=0.004$)。質量顕微鏡により脂質の分布を解析したところ、CEとTGは明確に区別され、短軸面及び長軸面の両者においてTGの分布は平滑筋細胞の分布とほぼ一致していた。冠動脈の進行性病変では、TGは粥腫の線維性被膜及びshoulderと中膜に分布しており、CEはnecrotic coreに局在していた。

〔総括(Conclusion)〕

今回の質量顕微鏡を用いた検討で明らかとなったTGの分布は、全例ではないもののNDMGにおいても認められたため、DMに特異的な変化ではなく、この点は今後の検討課題であるが、TGの沈着量は進行性糖尿病例の冠動脈において有意に高く、また平滑筋細胞の分布とほぼ一致していたことから、従来の酸化LDL(low density lipoprotein)とマクロファージ由来の泡沫細胞を基盤とするコレステロール誘発性粥状硬化性病変と病態機序が異なる可能性が考えられる。

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 池田 善彦	
論文審査担当者	(職) 氏 名
	主 査 大阪大学教授 森井 英一
	副 査 大阪大学教授 坂田 泰史
	副 査 大阪大学教授 下村 伸一郎
論文審査の結果の要旨	
<p>本研究は、糖尿病におけるトリグリセリド(TG)代謝異常との関連性とATGL(adipose triglyceride lipase)欠損症患者の冠動脈病変との類似性から、進行性糖尿病例の冠動脈組織中のTG含有量とその分布を調べた内容である。進行性糖尿病例においてはTGの沈着が有意に高く、その分布は動脈硬化巣の粥腫ではなく、血管壁の中膜および内膜の中膜側と内腔側に存在する平滑筋細胞の分布とほぼ一致していたこと、さらにTG含有量は血中TG値と相関を示さなかったことから、従来の酸化LDL(low density lipoprotein)とマクロファージ由来の泡沫細胞を基盤とするコレステロール誘発性粥状硬化性病変と病態機序が異なる可能性が示された。結果はこれまでの粥状動脈硬化の概念にない新規性を有し、今後の治療標的分子を考える上でも動脈硬化研究の新たな発展性を含む内容であり、学位に値するものと認める。</p>	