

(様式3号)

学位論文の要旨

氏名 津田 潤子

【題名】 2型糖尿病モデルマウスにおける聴覚と内耳の組織学的変化の検討

【要旨】 【諸言】 糖尿病と感音難聴の関連は以前から指摘されており、糖尿病患者に難聴が合併する割合が高いことは多く報告されている。糖尿病が聴力障害を発症する機序は、これまでヒト側頭骨病理や糖尿病モデル動物を用いて検討されてきたが、いまだに解明できていない点が多く論議が続いている。我々は糖尿病における難聴発症の機序について、2型糖尿病モデルマウスであるTsumura Suzuki Obese Diabetes (TSOD) マウスおよび対照系統であるTsumura Suzuki Non-obesity (TSNO) マウスを用いて検討した。

【方法】 TSODマウスおよびTSNOマウスを用いて、体重、血糖値、および聴覚の評価として聴性脳幹反応(ABR)を経時的に測定した。また各々の側頭骨を摘出し、病理組織学的に検討した。

【結果】 体重はTSODマウスにおいて2か月齢から著しい増加を認め、13か月齢まで有意に高い値を示した。血糖値はTSODマウスにおいて2か月齢から著明な高血糖を示し、7か月齢まで有意に高値を示した。ABRの閾値はTSODマウスで8か月齢より有意な上昇を認めた。病理組織学的にはTSODマウスでは蝸牛軸の血管壁の肥厚と血管条毛細血管内腔の狭小化を認め、さらに血管染色を行うと血管条毛細血管の血管密度の減少を認めた。組織学的検討からTSODマウスでは内耳への血流の低下が示唆された。

【考察】 我々の研究で用いた糖尿病モデルマウスでは、加齢に伴う難聴を早期から発症し、組織学的には蝸牛軸の血管壁の肥厚と血管条毛細血管の狭小化を認め、蝸牛における慢性的な血流不全を示唆する所見を認めた。

作成要領

1. 要旨は、800字以内で、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

学位論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1470 号	氏 名	津田 潤子
論文審査担当者	主査教授	谷澤 幸生	
	副査教授	木村 和博	
	副査教授	山下 裕司	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
2型糖尿病モデルマウスにおける聴覚と内耳の組織学的変化の検討			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
A study of hearing function and histopathologic changes in the cochlea of the type 2 diabetes model Tsumura Suzuki obese diabetes mouse (2型糖尿病モデルTSOD マウスにおける聴覚と内耳の組織学的変化の研究)			
掲載雑誌名 Acta Oto-Laryngologica 第 136 巻 第 11 号 P.1097~1106 (2016年 5月 掲載・掲載予定)			
(論文審査の要旨)			
<p>糖尿病患者に難聴が合併する割合が高いことは多く報告されているが、糖尿病が聴力障害を発症する機序は、ヒト側頭骨病理や糖尿病モデル動物を用いて検討されてきたものの、いまだに解明できていない点が多い。</p> <p>本研究では、糖尿病における難聴発症の機序について検討することを目的として、2型糖尿病モデルマウスである Tsumura Suzuki Obese Diabetes (TSOD) マウスおよび対照系統である Tsumura Suzuki Non-obesity (TSNO) マウスを用いて検討を行った。</p> <p>方法は、TSOD マウスおよびTSNO マウスを用いて、体重、血糖値、および聴覚の評価として聴性脳幹反応 (ABR) を経時的に測定し、また各々の側頭骨を摘出し病理組織学的に検討した。</p> <p>結果は、体重は TSOD マウスにおいて 2 か月齢から著しい増加を認め、13 か月齢まで有意に高い値を示した。血糖値は TSOD マウスにおいて 2 か月齢から著明な高血糖を示し、7 か月齢まで有意に高値を示した。ABR の閾値は TSOD マウスで 8 か月齢より有意な上昇を認めた。病理組織学的には TSOD マウスでは血管条毛細血管内腔の狭小化を認め、さらに血管染色を行うと血管条毛細血管の血管密度の減少を認めた。組織学的検討から TSOD マウスでは内耳への血流の低下が示唆された。</p> <p>本研究に用いた TSOD マウスでは、加齢に伴う難聴を早期から発症し、組織学的には血管条毛細血管の血管面積の減少を認め、蝸牛における慢性的な血流不全が難聴発症に関連している事が考えられた。過去の糖尿病モデルマウスでは有毛細胞障害型やラセン神経節減少型モデルが多く、血管条障害型モデルは希少であり、またこれまで同様に詳細な血管の評価を行った報告は少なく、学位論文として価値があるものと認められた。</p>			