

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2370 号

Association between earwax-determinant genotypes and acquired middle ear cholesteatoma in a Japanese population

日本人における後天性中耳真珠腫のリスクと耳垢型決定遺伝子(*ABCC11*)の関連

原 聡 (はら さとし)

博士 (医学)

論文内容の要旨

中耳真珠腫は骨破壊性の非腫瘍性の疾患であり、病態は完全には解明されておらず、後天性中耳真珠腫と外耳道環境の関連に関する報告は少ない。耳垢型決定遺伝子である *ATP-binding cassette transporter C11(ABCC11)* 遺伝子の一塩基多型 538G>A(rs17822931:Gly180Arg)は GG と GA が湿性耳垢型遺伝子、AA が乾性耳垢型遺伝子で、外耳道環境に関連している。*ABCC11* 538G アレル頻度と中耳真珠腫の罹患率は民族間で相関関係にあり、湿性耳垢型遺伝子が真珠腫のリスクである可能性が報告されている。また、耳掃除の習慣、耳内搔痒感の有無も外耳道の炎症に関与する報告があり、外耳道環境に関連する可能性がある。後天性中耳真珠腫と外耳道環境の関連性を明らかにする事を目的とした。本研究は順天堂大学医学部研究等倫理委員会より承認を得た上で、ヘルシンキ宣言に則り行われた。対象として 2013 年から 2020 年までに当院で後天性中耳真珠腫の診断を受け、手術が行われた 15 歳以上の日本人患者で、同意を得た 67 名を真珠腫群とした。当院で手術が行われ、血液検査が予定されていた中耳真珠腫の既往の無い患者 100 名を対照群とした。研究参加者の性別・年齢・耳掃除の頻度・耳内搔痒感の有無を調査し、血液検体を採取し *ABCC11* 538G>A を検査した。真珠腫群は対照群と比較して有意に年齢、耳内搔痒感ありの割合、湿性耳垢型遺伝子の割合が有意に高かった。研究結果が一般化可能であるか確認するため、日本人人口として 1000 Genomes Project の日本人 104 名の *ABCC11* 538G>A を調査した。真珠腫群は湿性耳垢型遺伝子の割合が日本人人口に比べて有意に高く、対照群と日本人人口では有意な差を認めなかった。交絡因子を調整するため行った多重ロジスティック検定では湿性耳垢型遺伝子が後天性中耳真珠腫に対する独立したリスク因子であることが示された一方で、耳内搔痒感は有意な関連性を示せなかった。本研究の限界は症例対照研究であることと、東京の日本人に限った少ないサンプル数であり、異なる国・民族間でのさらなる研究が求められる。後天性中耳真珠腫と外耳道環境の関連を調査した本研究によって、日本人において湿性耳垢型遺伝子が後天性中耳真珠腫に対する独立したリスク因子である可能性が示された。