

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)

論文審査結果の要旨

本論文は、後天性中耳真珠腫と外耳道と耳垢の関連性に着目し、外耳道環境を変化させる要因のうち、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) において、湿性耳垢型遺伝子 (GG・GA) が後天性中耳真珠腫の独立したリスク因子であることを初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。中耳真珠腫は明確な発症機序が不明な難治性中耳疾患であり、その発症機序の解明が急務である。また、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。*ABCC11* 538G>A は耳垢型を決定することで外耳道環境に関連しており、*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ることから、湿性耳垢型遺伝子が真珠腫罹患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。これら先行研究に基づいて後天性中耳真珠腫と耳垢型遺伝子、耳掃除の習慣、耳内搔痒感が関連しているという仮説を立てた。後天性中耳真珠腫患者と中耳真珠腫の既往の無い対照群の調査結果、一般日本人の遺伝子データを比較し、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を示した。耳垢型は臨床的に確認が簡便で、真珠腫の予防的ケアおよび保存的治療法に寄与する可能性がある。また本研究は、中耳真珠腫のリスク因子を明らかにしたことで中耳真珠腫の発生機序解明に寄与するものであり、今後行われる真珠腫に関する研究には *ABCC11* 538G>A による層別化が必要となる可能性がある等、大きなインパクトを与えると考えられる論文である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。