

2020年9月16日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

耳鳴りを悪化させる原因を発見

— 耳鳴り重症度に関与する一塩基多型(SNP)の発見 —

慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科学教室の渡部高久共同研究員（国立成育医療研究センター医員）、神崎晶専任講師、小川郁教授は、東京医科歯科大学の村松正明教授、佐藤憲子准教授、NHO 東京医療センターの松永達雄部長と共同で、耳鳴り患者を対象に行われた研究で、重症の耳鳴りにうつなどに関連する BCR 遺伝子（注1）の一塩基多型 rs131702 が関与することを発見しました。

本研究成果は、「耳鳴りのために不安感が強かったり、ふさぎこんだりする方は、耳鳴りを放置すると悪化してしまう可能性が高くなるため、早めの受診をお勧めする」ことを示しています。

耳鳴りの重症化に関連する SNP（注2）の発見は病態解析のみならず、重症化に関するバイオマーカーとしても有用であり、治りやすいかどうかの予後推定、治療法選択の助けになりうる、と考えています。

本研究成果は、2020年8月3日（イギリス時間）、学術科学雑誌『Scientific Reports』に掲載されました。

1. 研究の背景と概要

耳鳴りは外部に音源がないにも関わらず音を感じる症状で、例えば、キーンという音が聞こえたりします。人口の約15%が耳鳴りを自覚しています。耳鳴りを自覚されている方々の20%のケースでは、耳鳴りに対して強い苦痛を感じ日常生活に影響を及ぼすと報告されています。耳鳴りの原因は不明ですが、耳鳴りを悪化させる要因として、睡眠障害、うつ、不安が強いことがいわれています。

慶應義塾大学病院に通院されていた耳鳴り患者のうち、3ヶ月以上継続する耳鳴りがあり、精神神経科受診を要するような精神疾患をもたない138症例を対象に行われた臨床研究で、重症患者と重症でない患者を対象に遺伝子多型を調査しました。

人口の1%以上の頻度で存在する遺伝暗号の違いを遺伝子多型と呼びます。遺伝子多型のうち代表的なものが一塩基多型（いちえんき・たけい；Single Nucleotide Polymorphism；SNP）です。SNPは、ゲノム塩基配列中の特定の箇所において一塩基が別の塩基に変異した多型を指し、病気の重症度に関与するものもこれまで多く報告されています。今回、本研究では既知のSNPを調査し、耳鳴りの重症化に関与するSNPがあることを発見しました。

2. 研究の成果と意義・今後の展開

耳鳴りは多くの方が経験しますが、その耳鳴りに対してより強く苦痛を感じ、日常生活に

悪影響を及ぼす場合、治療の対象となります。耳鳴りは、悪影響が大きくなると苦痛が大きくなり、それが耳鳴りの重症度に関与します。そこで、われわれは耳鳴りによる苦痛の度合いを評価する質問票のスコア（苦痛度スコア；Tinnitus Handicap Inventory；THI）に注目しました。以前より、この苦痛度スコアに影響を及ぼす因子は、耳鳴りの大きさ、高さではなく、むしろ、不安や抑うつなどの心理的要因が関連している可能性が示唆されていました。そこで、Online Mendelian Inheritance in Man（OMIM）と呼ばれるデータベース上に登録された抑うつ、不安障害、パニック障害に関連する6遺伝子9SNPを中心に、THIとの関連を解析しました。その結果、うつなどに関連するBCR遺伝子（注3）（rs131702）のSNPを有する患者では、耳鳴りの重症度と関連する可能性が高いことが示されました。したがって、耳鳴りのために不安感が強かったり、ふさぎこんだりする方は、耳鳴りを放置すると悪化してしまう可能性が高くなるため、早めの受診をお勧めします。

耳鳴りは難聴の後に発生することが多く、難聴の後に発生する脳神経の過剰反応と考えられています。耳鳴りの重症化の過程で起こる中枢神経系の変化にもこの遺伝子多型が関与している可能性が考えられ、今後、さらに研究を進める予定です。

重症度の高い耳鳴り患者においては、精神科へのコンサルト、心理治療などの複合的治療を要することが多いことから、早期の治療介入を必要とします。rs131702のSNPが耳鳴り苦痛度スコアの値と関連していたことから、耳鳴りの重症化を予測するバイオマーカーとしての有効性も期待され、重症例における早期の治療介入の促進につながる可能性があります。耳鳴りの重症化に関連するSNPの発見は病態解析のみならず、重症化に関するバイオマーカーとしても有用であり、治りやすいかどうかの予後推定、治療法選択の助けになりうる、と考えています。

3. 特記事項

本研究成果は厚生労働省科研費（他覚的耳鳴り検査の開発と耳鳴りリハビリテーション法の確立（課題番号H24-感覚—一般—006））、東京医科歯科大学難治疾患共同研究拠点活動の支援により得られたものです。なおSNP検査は現在、慶應義塾大学病院で行われておりませんが、今後の活用をめざして努力しています。

4. 論文

英文タイトル：Single nucleotide polymorphisms in tinnitus patients exhibiting severe distress.

タイトル和訳：耳鳴りを強く苦痛に感じている患者における一塩基多型

著者名：渡部高久、神崎晶、佐藤憲子、松永達雄、村松正明、小川郁

掲載誌：Scientific Reports

Sci Rep. 2020 Aug 3;10（1）:13023

DOI：10.1038/s41598-020-69467-0

【用語解説】

(注1) BCR 遺伝子： Breakpoint Cluster Region の略です。

BCR 遺伝子の中の rs131702 という部位の 1 塩基のちがいが双極型うつゝの発生に関与することが過去に報告されています。

(注2) SNP：一塩基多型のことで、ゲノム塩基配列中の特定の箇所において一塩基が別の塩基に変異した多型を指します。Single Nucleotide Polymorphism の略です。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部 耳鼻咽喉科学教室
専任講師 神崎 晶 (かんだき しょう)

TEL : 03-5363-3827

FAX : 03-3353-1261

E-mail : skan@keio.jp

【本リリースの配信元】

慶應義塾大学
信濃町キャンパス総務課：山崎・飯塚

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL : 03-5363-3611 FAX : 03-5363-3612

E-mail : med-koho@adst.keio.ac.jp

<http://www.med.keio.ac.jp/>

※本リリースのカラー版をご希望の方は
上記までご連絡ください。