

(第 12 号様式)

## 学 位 論 文 の 要 約 ( 研 究 成 果 の ま と め )

氏 名 阿部 康範

学位論文名 難聴発症の新たな危険因子の模索；血小板と難聴の関係

---

### 学位論文の要約

背景：後天性の聴覚障害は認知症を中心に、様々な全身障害の独立したリスク因子であることが近年明らかとされている。しかしながら、聴覚障害に対しての有効な治療法や予防法は手段に乏しく、補聴器や人工内耳などの電子機器で補聴することしかできていないのが現状である。聴覚障害に対しての新たな治療・予防法の開発が望まれており、そのためには聴覚障害発症の新たな危険因子の同定が極めて重要である。今回血小板に着目して新たな危険因子の可能性について検討した。

方法：本研究は、2014年4月から2019年12月の間にJA愛媛厚生連健診センターの健康診断を受けた受診者のうち、聴力検査を受けた症例を解析対象とした後ろ向きコホート研究である。2014年時に年齢60歳未満で血小板値が正常範囲内、加えて難聴のない受診者をまず抽出した(n=1897)。次に、2014年時の血小板値によって正常高値群(n=684;  $>2.5 \times 10^5$  cells/ $\mu$ L)、正常低値群(n=1213;  $<2.5 \times 10^5$  cells/ $\mu$ L)の二群に分け、2017年と2019年時の聴力障害(高、低周波数帯域でそれぞれ診断)の発症の有無を追跡した。

結果：解析対象者の全体の年齢(中央値[第1四分位点-第3四分位点])は47(41-53)歳、男性が52.3%(n=992)であった。血小板正常低値群では正常高値群と比して、高周波数帯および低周波数帯において難聴と診断される割合が年を追うごとに増加していった(p<0.05)。低周波数帯の難聴の発症を従属変数に、二項ロジスティック重回帰分析を行ったところ、血小板正常低値であることは低周波数帯難聴の発症に対して独立した危険因子であることが判明した(オッズ比: 2.34, p<0.05)。

さらに、2014年時と2019年時の血小板値を用いて血小板変化量を算出し、血小板正常低値群のなかで、血小板数が減った群(n=460)と増えた群(n=753)で二群に分類したところ、血小板減少群の方が低周波数帯の難聴を発症し(p<0.01)、血小板正常低値群において血小板が減少することは低周波数帯の難聴発症に対して独立した危険因子であった(オッズ比: 2.10, p<0.05)。

考察：本研究は、血小板値が正常低値であること、そして血小板が低下することは低周波数帯域において難聴発症の独立した危険因子であることを明らかとした。

臨床において、Epstein 症候群を始めとした先天性疾患、アスピリン過量投与時の有害事象など、血小板減少と感音難聴を特徴とする事象は多々報告されている。加えて近年、耳科学においても突発性難聴と様々な血小板パラメーターとの関係性が報告されている。コントロールシーな点はあるものの、過去の報告からも聴覚障害と血小板の関係は確かなものである。

基礎研究において、血小板の減少が血管透過性を亢進させることが報告されている。血小板の重要な役割として成長因子の運搬・放出があり、特に血小板成長因子の一つである PDGF(platelet-derived growth factor)の低下は、タイトジャンクションの透過性を亢進させることが証明されている。この現象が、内耳の血液迷路関門においても起こり、聴覚障害を発症させ得る可能性は十分にあると考えられる。

後天性の聴覚障害は、社会的孤独やうつ病などと関係があり、加えて近年、認知症において独立した危険因子であることが報告された。しかしながら、聴覚障害に対しては有効な治療法は確立されておらず、突発性難聴を始めとした急性の聴覚障害に対してはステロイドや ATP 製剤などの投与、加齢性などの慢性的な聴覚障害に対しては補聴器や人工内耳などの電子機器で補聴することしかできないのが現状である。本研究において、血小板低下が難聴の危険因子であることを報告した。逆に言えば、血小板を上昇させることは難聴に対しての新たな治療法となり得るかもしれない。事実、血小板に着目した治療が始まっており、PRP(platelet-rich plasma)を用いた治療法が報告されている。この分野において臨床研究のみならず、基礎研究においても、今後の発展に期待したい。

結語：血小板値が正常低値であること、そして血小板が低下することは低周波数帯域において難聴発症の独立した危険因子である。

本研究は、JA 愛媛厚生連健診センターおよび愛媛大学医学部における倫理審査で承認され行われた。(承認番号; 1912011)

主論文: Yasunori Abe; Kensuke Toyama; Masaya Kazurayama; Shinji Tanaka; Masamitsu Yamaizumi; Megumi Ueno; Joshua M. Spin; Naohito Hato; Masaki Mogi: Low-Normal Platelets and Decreasing Platelets Are Risk Factors for Hearing Impairment Development. *Laryngoscope*, 00: 1-9, 2020 DOI: 10.1002/lary.28970