

図 1 GJB2 遺伝子変異による難聴患者の重症度予測<sup>7)</sup>と治療法の選択

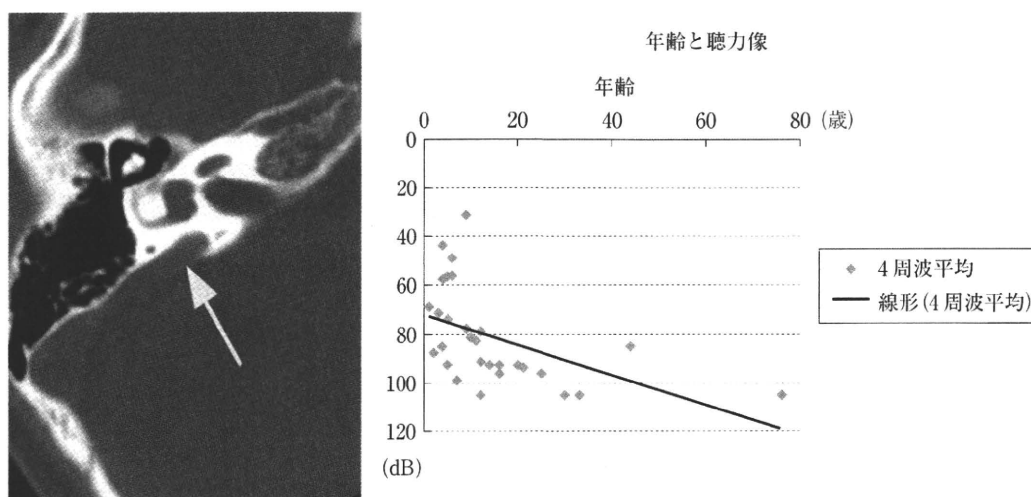


図2 *SLC26A4* 遺伝子変異による難聴患者のCT所見と難聴の進行度(文献<sup>8)</sup>より引用)

ほどに何らかの内耳奇形が見いだされると報告されているが、種々の内耳奇形の中でも‘前庭水管拡大’は頻度が多い奇形として知られ、我が国でも最近この奇形を伴った難聴症例が数多く報告されるようになり注目を集めている。一連の遺伝子解析を通じて、甲状腺腫を伴うPendred症候群の原因遺伝子(*SLC26A4*)が同時に‘前庭水管拡大を伴った難聴’の原因遺伝子になっていることが明らかにされている<sup>8)</sup>。したがって従来2つの異なる疾患と考えられていた両疾患は今後①前庭水管拡大、②*SLC26A4* 遺伝子変異、③変動する難聴を共通の臨床的特徴としてもつ‘*SLC26A4* 遺伝子の変異が引き起こす同一の疾患群’として診断、加療されるべきだと考えられる。遺伝子診断は難聴の変動性、進行性、予想される随伴症状(めまい、甲状腺腫など)などを説明する際に有用な情報を提供してくれることが多い。

### c. ミトコンドリア遺伝子 1555A>G 変異

近年、アミノ配糖体抗生物質に対する内耳の易受傷性がミトコンドリア遺伝子 1555A>G 変異に関連することが報告され、難聴との関連が分子遺伝学的に明らかとなった。難聴の程度には個人差があるが、この遺伝子変異による難聴では進行例も認められることから定期的に聴力検査を行い経過観察することが重要である。通常、中等度以上の難聴症例には補聴器が用いられるが補聴効果の認められない高度難聴に関しては人工内耳の良い適応になることが多い。このミトコンドリア遺伝子 1555A>G 変異に伴う難聴に関してはアミノ配糖体抗生物質の投与を避けることにより高度難聴はある程度予防が可能であることから、現在著者らの施設ではミトコンドリア遺伝子変異のスクリーニングシステムを確立するとともに薬物カード(図3)を配付し予防に努めている<sup>9)</sup>。

### ■ 文 献

- 1) Morton CC, Nance WE: Newborn hearing screening—a silent revolution. *N Engl J Med* 354: 2151–2164, 2006.
- 2) Usami S, et al: The responsible genes in Japanese deafness patients and clinical application using Invader assay. *Acta Otolaryngol* 128: 446–454, 2008.
- 3) Abe S, et al: Application of deafness diagnostic screening panel based on deafness mutation/gene database using invader assay. *Genet Test* 11: 333–340, 2007.
- 4) 宇佐美真一: きこえと遺伝子, 金原出版, 2006.

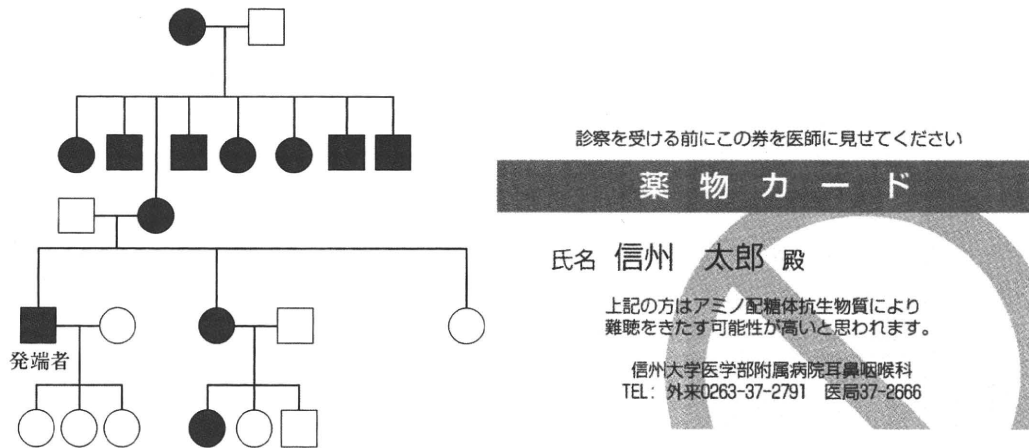


図3 ミトコンドリア遺伝子 1555A>G 変異患者の家系図と薬物カード(文献<sup>9)</sup>より改変)

- 5) 宇佐美真一：難聴の遺伝カウンセリング—先進医療としての「先天性難聴の遺伝子診断」をふまえて—。耳鼻咽喉科臨床 101: 727-738, 2008.
- 6) Tsukada K, et al: A large cohort study of *GJB2* mutations in Japanese hearing loss patients. Clin Genet, 2010. (in press)
- 7) Oguchi T, et al: Clinical features of patients with *GJB2* (connexin 26) mutations: severity of hearing loss is correlated with genotypes and protein expression patterns. J Hum Genet 50: 76-83, 2005.
- 8) Suzuki H, et al: Clinical characteristics and genotype-phenotype correlation of hearing loss patients with *SLC26A4* mutations. Acta Otolaryngol 127: 1292-1297, 2007.
- 9) Usami S, et al: Rapid mass screening method and counseling for the 1555A>G mitochondrial mutation. J Hum Genet 44: 304-307, 1999.



