

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

アッシャー症候群外来通院患者の診断・就学。就労状況に関する調査

研究分担者 角田和繁 独立行政法人国立病院機構東京医療センター
臨床研究センター視覚研究部部長

研究要旨

視覚聴覚二重障害のうち、特に先天難聴に網膜色素変性を合併するアッシャー症候群の患者8名について、診断・検査における問題点、就学、就労状況、日常生活および社会活動における問題点等について現状を調査した。ほとんどの患者はロービジョン・ツールの使用や環境補助を変えることで生活・仕事に対応できており、また、診断のための眼科検査は必要に応じて介助を依頼することで問題なく可能であった。生活における不自由さは、視力低下、視野狭窄など網膜色素変性の進行度に依存していることが分かった。

A. 研究目的

視覚聴覚二重障害のうち、特に先天難聴に網膜色素変性を合併するアッシャー症候群の患者8名について、診断・検査における問題点、就学、就労状況、日常生活および社会活動における問題点等について現状を調査する。

B. 研究方法

東京医療センター眼科、網膜変性症外来に通院中のアッシャー症候群の患者8名について、外来受診時に、視覚、聴覚障害の程度、就学・就労状況、日常生活および社会活動における問題点等について聴取し、あわせて症状経過、検査結果について検討した。

（倫理面への配慮）

本研究についての説明を行い、研究参加への同意を取得したのちに、通常診察の範囲内での問診、眼科検査を行った。

C. 研究結果

初診時年齢は4歳から59歳、最終受診時年齢は6歳から69歳であった。性別は男性4名、女性4名。原因遺伝子は、I型のMYO7Aが1例、CDH23が1例で、残りの6例はいずれもII型のUSH2Aであった。

視覚障害と聴覚障害の重症度、意思疎通の手段、眼科検査における問題点、就学状況、就労

状況等についての状況を（Table 1）に示した。

D. 考察

いずれの症例においても、難聴の症状が視覚症状に先行していた。患者が眼科を受診したのとは、夜盲・視野狭窄等の眼症状が出現したときか、耳鼻科の遺伝学的検査にてアッシャー症候群と診断されて眼科に依頼となったときであった。

いずれの症例も、聴覚障害、視覚障害が明らかになった時点で適切な診断がなされており、本疾患の症状や予後についての説明が詳細に行われていた。このため、それぞれの重症度によって、支援学級への進学、ロービジョンケア等が適切になされていた。コミュニケーション手段については、I型の2例を除いて、視覚および聴覚による意思疎通が十分に可能であった。

就労、就職については、通常学級に通学して、通常の職種に就職する者もいれば、聾学校で支援を受けたり、視覚障害者枠で就職する者もいた。いずれの患者においても、日常生活や就学・就労についての不自由さは視覚障害の程度に大きく影響されていた。すなわち、難聴の進行が停止していたり、補聴器や人工内耳手術によって聴覚機能が改善したとしても、視力低下・視野狭窄が進行することによって、学校生

活や仕事の継続が困難となっていた。なかには中年以降に悪化した視野狭窄によって、60歳近くになって仕事が困難になり職を失った患者もいた。アッシュャー症候群の難聴は比較的若い時期に症状が安定している者が多く、特に成人後の生活の質は、網膜色素変性の進行度に大きく左右されることが明らかになった。

眼科検査は、視力、視野検査の他に、眼底検査、網膜画像解析、網膜電気生理学的検査等、多岐にわたるが、今回の8症例においてはいずれの検査も問題なく可能であった。特に、二重障害のために触手話を用いている患者についても、熟練した触手話者が同伴しているため、検査の際にも、診察の際にも非常にスムーズなコミュニケーションが取れていた。

多くの患者はロービジョン・ツールの使用や生活・仕事環境を変えることで生活・仕事に対応できており、特に強い要望としては網膜色素変性の進行を止める治療への期待が大きかった。

E. 結論

アッシュャー症候群によって重篤な難聴と進行性の視野狭窄、視力低下を来たすが、遺伝学的診断を含めた早期の診断により、スムーズに診療、学習・就労支援を行うことができているケースが多かった。

F. 研究発表

1. 論文発表 (発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

Liu X, Fujinami K, Kuniyoshi K, Kondo M, Ueno S, Hayashi T, Mochizuki K, Kameya S, Yang L, Fujinami-Yokokawa Y, Arno G, Pontikos N, Sakuramoto H, Kominami T, Terasaki H, Katagiri S, Mizobuchi K, Nakamura N, Yoshitake K, Miyake Y, Li S, Kurihara T, Tsubota K, Iwata T, Tsunoda K; Japan Eye Genetics Consortium.

Clinical and Genetic Characteristics of 15 Affected Patients From 12 Japanese Families with GUCY2D-Associated Retinal Disorder.

Transl Vis Sci Technol. 2020 May 11;9(6):2.

Ayane Hirose, Satoshi Katagiri, Takaaki Hayashi, Tomokazu Matsuura, Norihiro Nagai, Kaoru Fujinami, Takeshi Iwata, Kazushige Tsunoda
Affiliations expand

Progress of macular atrophy during 30 months' follow-up in a patient with spinocerebellar ataxia type1 (SCA1)
PMID: 32648025 DOI: 10.1007/s10633-020-09782-z

Doc Ophthalmol. 2021 Feb;142(1): 87-98

Natsuko Nakamura, Kazushige Tsunoda, Akihiko Mitsutake, Shota Shibata, Tatsuo Mano, Yu Nagashima, Hiroyuki Ishiura, Atsushi Iwata, Tatsushi Toda, , Shoji Tsuji, Hiromasa Sawamura
Clinical Characteristics of Neuronal Intranuclear Inclusion Disease-Related Retinopathy with CGG Repeat Expansions in NOTCH2NLC Gene
IOVS. 2020 Sep 1;61(11):27.

Toshiaki Hirakata, Kaoru Fujinami, Wataru Saito, Atsuhiko Kanda, Akito Hirakata, Susumu Ishida, Akira Murakami, Kazushige Tsunoda, Yozo Miyake
Affiliations expand
Acute unilateral inner retinal dysfunction with photophobia: importance of electrodiagnosis
Jpn J Ophthalmol. 2021 Jan;65(1): 42-53

2. 学会発表

藤波芳, 上野真治, 林孝彰, 國吉一樹, 近藤峰生, 溝田淳, 篠田啓, 三宅養三, 岩田岳, 角田和繁; JEGC Study Group. 眼底正常な錐体系ジストロフィの臨床的・遺伝学的スペクトラム. 第68回日本視覚電気生理学会. 兵庫. 2020/09/19-9/20.

Yang L, Tsunoda K, Kondo M, Fujinami-Yokokawa Y, Tsubota K, Iwata T, Miyake Y, Woo SJ, Sui R, Fujinami K; on behalf of East Asia Inherited Retinal Disease Society. Spatial Functional Characteristics of East Asian Patients with Occult Macular Dystrophy (Miyake disease); EAOMD Report No. 2. 第68回日本視覚電気生理学会. 兵庫. 2020/09/19-9/20.

Liu X, Meng X, Yang L, Ren J, Kurihara T, Tsubota K, Tsunoda K, Fujinami K, Li S; on behalf of East Asia Inherited Retinal

Disease Society. Electrophysiological characteristics of Stargardt disease in a large Western China cohort. 第68回日本視覚電気生理学学会. 兵庫. 2020/09/19-9/20.

藤波 (横川) 優、鈴木泰賢、劉霄、楊麗珠、角田和繁、宮田裕章、藤波芳、JEGC Study Group. 遺伝性網膜疾患における全視野 ERG を用いた自動診断支援システムの構築 第68回日本視覚電気生理学学会. 兵庫. 2020/09/19-9/20.

中村奈津子、角田和繁、光武明彦、柴田頌太、間野達雄、長島優、石浦浩之、岩田淳、戸田達史、辻 省次、澤村裕正
NOTCH2NLC 遺伝子に CGG リピート異常伸長を伴う成人発症型の神経核内封入体病関連網膜症 (NIID-related retinopathy) の臨床的特徴 第68回日本電気生理学学会 2020年9月19-20日 Live配信

Yang L, Joo K, Tsunoda K, Fujinami-Yokokawa Yu, Pontikos N, Arno G, Kondo M, Liu Z, Kurihara T, Tsubota K, Yoshitake K, Iwata T, Yamazawa K, Zuo X, Li H, Park KH, Kim MS, Mum YS, Robson AG, Miyake Y, Woo SJ, Sui R, Fujinami K. East Asia Inherited Retinal Disease Society. Spectrum of Occult Macular Dysfunction Syndrome (OMDS): Investigation of RP1L1-positive Occult Macular Dystrophy and RP1L1-negative OMDS; EAOMD Report 5. The 58th Annual Symposium of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV). Virtual. Les Iles-de-la-Madeleine, Québec, Canada. 14-19 September 2020.

L, Liu Z, Arno G, Pontikos N, Kominami T, Katagiri S, Mizobuchi K, Sakuramoto H, Nakamura N, Kikuschi S, Mawatari G,

Kurihara T, Tsubota K, Terasaki H, Yoshitake K, Miyake Y, Iwata T, Tsunoda K, Japan Eye Genetics Consortium study group. The clinical and genetic spectrum of cone-dominated retinal dystrophies with normal fundus appearance The 58th Annual Symposium of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV). Virtual. Les Iles-de-la-Madeleine, Québec, Canada. 14-19 September 2020.

Nakamura N, Fujinami K, Naoi N, Ikeda Y, Hayashi T, Ueno S, Terasaki H, Kuniyoshi K, Mizota A, Shinoda K, Yang L, Fujinami-Yokokawa Y, Liu X, Kominami T, Komori S, Sakuramoto H, Katagiri S, Mizobuchi K, Mawatari G, Miyake Y, Yoshitake K, Iwata K, Tsunoda K, Japan Eye Genetics Consortium study group.

Electrophysiological findings of patients with RPGR-associated retinal disorder. The 58th Annual Symposium of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV). Virtual. Les Iles-de-la-Madeleine, Québec, Canada. 14-19 September 2020.

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

(Table 1)

		眼科初診時年齢・性別 (最終受診時年齢)	視覚障害重症度	聴覚障害重症度	身体障害者等級	意思疎通手段	眼科検査の施行	就学状況	就労状況	問題点・要望等	
Niju-001	網膜色素変性	15歳・男性 (25歳)	1	2	2級	文字、会話	問題なし	大学まで通常教育	障害者枠で、地方公務員に就職	現状では問題なく生活できている。網膜色素変性に対する治療への期待が大きい。	USH 2A
Niju-002	網膜色素変性	59歳・女性 (69歳)	3	2	2級	会話	問題なし	通常教育	仕事は継続できず退職	最近は一人数での歩行が困難になりつつある。補聴器の効果も弱くなってきた。日常生活はご主人が介助をしている。	USH 2A
Niju-003	網膜色素変性	54歳・女性 (63歳)	2	2	2級	会話	問題なし	通常教育	仕事は継続できず退職	視力障害、難聴ともに進行している。日常生活はご主人が介助をしている。	USH 2A
Niju-004	網膜色素変性	21歳・女性 (25歳)	1	1	5級相当 (未申請)	文字、会話	問題なし	大学まで通常教育	通常枠で、民間企業に就職	現状では問題なく生活できている。車の運転等、業務に支障を来さないか心配である。	USH 2A

Niju-005	網膜色素変性	4歳・男性 (6歳)	1	2 ~ 3	2級 申請 予定	文字、 手話 (会 話)	問題 なし	幼稚園 で学 校。小 学か 通級 に進 学。難 聴の ため 補員 付て らて いる。	(未)	視野が 残存 してい るため 、補助 があれば 学校生 活は問 題なく 過ごせ ている。	MYO 7A
Niju-006	網膜色素変性	21歳・ 男性 (24 歳)	2	2	2級	文字、 会話	問題 なし	通常 教育	技術系 の仕事 。継続 が困難 となり 、内容 を簡易 なもの に変更 した。	仕事の できる 範囲が 狭くな っている 。日常 生活で も歩行 が危険 になって きてい る。	USH 2A
Niju-007	網膜色素変性	46歳・ 女性 (47 歳)	2	3	1級	触手話	問題 なし	大学 まで 通常 教育	わずか に文字 が見え るため 、福祉 事務所 で拡大 鏡で文 書、PC 作業を してい る。	文字は 拡大し て読め るが、 視野が 狭いた め、日 常生活 は困難 。触手 話ボラ ンティ アの介 助が必 要。	CDH 23
Niju-008	網膜色素変性 所見 (+)、 症状(-)	10歳・ 男性 (11 歳)	1	1	なし	文字、 会話	問題 なし	通常 教育	(未)	幼児期 に会話 訓練を 行い通 常にか 会話可 能。網 膜検査 所見に は軽	USH 2A

												度の異常が見られるが、視力・視野には異常なし。	
			視覚障害重症度				聴覚障害重症度						
			1) 独力で書字・読字可能				1) 補聴器なしで可						
			2) 補助器具等により書字・読字可能				2) 補聴器、人工内耳等で可						
			3) 書字・読字不可だが、歩行・食事等の日常生活は可能				3) 不可						
			4) 歩行・食事等も補助なしでは困難										