

令和4年度厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

分担研究報告タイトル：本邦における鰓耳腎症候群の臨床的特徴

研究分担者 松原 篤（弘前大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科）
佐々木 亮（弘前大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科）
後藤 真一（弘前大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科）

研究要旨

鰓耳腎症候群（branchio-oto-renal：BOR 症候群/ Branchio-otic：BO 症候群）は難聴、鰓原性器官の形態異常（耳瘻孔、鰓溝性瘻孔、鰓溝性嚢胞）、および先天性の腎尿路異常を3主徴とする疾患であり、腎障害を認めないものは branchio-oto 症候群（BO 症候群）とよばれ、いずれも常染色体顕性（優性）遺伝形式をとる。本邦における全国調査より、BO/BOR 症候群 137 例の臨床的特徴を検討した。

A. 研究目的

鰓耳腎症候群（branchio-oto-renal：BOR 症候群/ Branchio-otic：BO 症候群）は指定難病にも登録されており、現在「難治性聴覚障害に関する調査研究」班にて、症例登録レジストリが作成され臨床情報が蓄積されている。

今回我々は本邦における全国調査より、BO/BOR 症候群の臨床的特徴を検討したので報告する。

本邦における全国調査より、BO/BOR 症候群の臨床的特徴を検討することを本研究の目的とした。

B. 研究方法

対象は、本研究班の症例登録レジストリより 76 例、信州大学が多施設共同で行っている難聴遺伝子解析共同研究より BO/BOR 症候群が疑われる 83 例が抽出された。そのうち 22 例が両方に登録されていたため、合計 137 例が対象となった。各共同研究施設より遺伝形式、遺伝学的検査の結果、BOR 症候群の主症状である難聴・耳瘻孔・第 2 鰓弓異常・腎奇形の有無および聴力データ、画像検査結果を集計した。

(倫理面への配慮)

当該疫学調査に関しては信州大学医学部ならびに各施設の倫理委員会に申請し承認を得て実施している。また、遺伝子解析に関しては信州大学医学部ならびに各施設の遺伝子解析倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

対象者の家族歴は、常染色体顕性遺伝形式が 77.8%、孤発例が 22.2%であった。遺伝学的検査は 137 例中 90 例 (65.7%) で行われ、そのうち同定された原因遺伝子は *EYAI* が 64.4%、*SIX1* が 20.0%であった。主症状でみると、難聴の有病率が最も高く 93.5%であった。続いて耳瘻孔が 78.0%、腎奇形が 32.8%、第 2 鰓弓異常が 15.3%であった。難聴は両側性が 72.6%であり、43.8%で難聴の進行を認めた。難聴の種類でみると、混合性難聴が 49.5%と最も多く、続いて感音難聴が 34.9%、伝音難聴が 15.6%であった。難聴の重症度でみると中等度難聴が最も多く 38.4%であったが、その他正常から重度難聴まで幅広く分布していた。外耳奇形を有する割合は 11.0%、中耳奇形は 63.5%、内耳奇形は 69.6%であった。中耳奇形では耳小骨奇形が最も多く、耳小骨変位、耳小骨固着と続いた。内耳奇形では蝸牛低形成が最も多く、前庭水管拡大、外側半規管低形成と続いた。また中耳、内耳奇形ともに複数の奇形を合併している症例が存在した。中耳・内耳奇形と難聴の種類との関連性を検討したところ、伝音難聴を有していた患者では、81.3%と高い割合

で中耳奇形を有していた。一方、感音難聴患者のうち、内耳奇形を有していた患者は 45.5%にとどまった。

D. 考察

本検討では腎奇形の有病率が低くかったが、諸家の報告でも腎奇形の有病率にはらつきがある。小児科医である Unzaki らは腎奇形の有病率を 69.7%としている。一方、耳鼻咽喉科医である Masuda らは 21.1%と報告している。腎奇形の有病率がばらつく原因として、診療科により受診する症例の母集団が異なるため、主に統計を取る診療科の違いが反映されている可能性が考えられる。また、伝音難聴では中耳奇形を有している割合が高かったが、感音難聴では内耳奇形との間に関連性は見いだされなかった。

E. 結論

本研究班と難聴遺伝子解析共同研究に登録された症例をもとに BO/BOR 症候群患者の特徴を検討した。本邦では CT 検査を行っている割合が高く、中耳内耳奇形の詳細や聴力型との関連性を見出すことができた。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 一般地域住民における加齢性難聴と NRF2 SNP の関連 —岩木健康増進プロジェクトにおける検討— 葛西崇、佐々木亮、

三浦栞、後藤真一、松原篤. 2022. 5. 25-5. 28; 第 123 回日本耳鼻咽喉科学会総会、神戸市。

2) ミトコンドリア DNA ハプログループと加齢性難聴の関連 -岩木健康増進プロジェクトにおける一般地域住民での検討-. 佐々木亮、三浦栞、葛西秋宅、菅原貴征、前田泰規、後藤真一、葛西崇、清水目奈美、鄭松伊、岩根拓朗、伊東健、松原篤. 2022. 6. 17-6. 19; 第 22 回日本抗加齢医学会総会、大阪市。

3) 家系内セグリゲーション解析により確定し得た *MYO6* 遺伝子変異による難聴例. 後藤

真一、佐々木亮、木村恵、松原 篤、西尾信哉、宇佐美真一. 2022. 10. 5-10. 7; 第 67 回日本聴覚医学会総会、山形市。

H. 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。