

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：当科におけるアッシャー症候群の症例報告

研究協力者 道田 哲彦（神戸市立医療センター中央市民病院 耳鼻咽喉科）
研究分担者 内藤 泰（神戸市立医療センター中央市民病院 耳鼻咽喉科）
研究協力者 藤原 敬三（神戸市立医療センター中央市民病院 耳鼻咽喉科）
研究協力者 山本 典生（神戸市立医療センター中央市民病院 耳鼻咽喉科）

研究要旨

当科で診療を行い、アッシャー症候群と診断された症例を報告する。アッシャー症候群は聴覚と視覚がともに障害され日常生活の QOL 確保に聴覚の果たす役割が大きいため、難聴単独障害の場合よりは積極的な人工内耳手術適応検討が必要である。中等度難聴例でも今後の聴力経過次第では人工内耳適応となる可能性があり、長期的なフォローアップが必要である。

研究目的

本研究は、当科におけるアッシャー症候群の臨床像を検討し、これらの疾患の適切な診断、治療に資することを目的とした。

B. 研究方法

眼科（神戸アイセンター病院）で網膜色素変性症と診断され、書面による同意を得て行った網膜変性の遺伝子検査の結果、アッシャー症候群と診断された症例、および既知の原因遺伝子の変異は同定されていないが、網膜色素変性症と両側性感音難聴、めまいなどの耳症状を有し、臨床的にアッシャー症候群と診断した症例を対象とした。近年で該当する患者は 18 例であったが、そ

のうち 2022 年新たに当科を受診された 2 症例を報告する。

（倫理面への配慮）

当施設で行っている難聴遺伝子検査は、その意義、個人情報保護、同意の撤回が随時可能であること、等について十分な説明と同意を得たうえで行われている。特に、その結果の学問的検討、公表についても、個人が特定されないよう配慮したうえで認める旨、個々の患者、未成年の場合にはその保護者から書面による同意を得ている。

C. 研究結果

<アッシャー症候群>
2 症例を報告する。

症例 1: 46 歳女性。生来の高度難聴あり。

補聴器装用していた時期もあったが言葉の判別はできず、発語も無い。受診時の純音聴力検査は両側スケールアウトで語音弁別検査も両側 100dB 0%であった。DPOAE 検査でも両側反応無く、カロリックテストでは両側無反応であった。網膜色素変性症も重症で、右視力が 0.01、左光覚弁であり、手話通訳が必要だが、右眼の前でかろうじて判別が可能な状態であり、常に介助者が必要。弟はろうだが、視力は問題ない。それ以外の家族歴は無い。遺伝子検査は実施するも原因となるような異常は指摘されなかった。CT 検査、MRI 検査でも明らかな奇形は無い。

症例 2: 37 歳女性。高音域の難聴を 20 代後半から自覚、同時期に夜盲も自覚され 37 歳時に両側網膜色素変性症と診断された。当院受診時の純音聴力検査は右 27.5dB 左 26.3dB であった。語音弁別検査では右 70dB 95%、左 60dB 90%であった。DPOAE 検査では両側ともに 2KHz 以上の反応が不良であった。遺伝子検査は現時点では希望されず実施していない。CT 検査、MRI 検査では明らかな奇形は無い。

D. 考察

アッシャー症候群では聴覚と視覚がともに障害され日常生活の QOL 確保に聴覚の果たす役割が大きいため、難聴単独障害の場合よりは積極的な人工内耳手術適応検討が必要である。今回の検討では症例 1 においては幼少期に重度難聴と診断されながらも、

46 年前であり、人工内耳手術が実施できなかったために、現在 QOL に大きな支障を来しているものと考えられた。経過からタイプ 1 であることが予想される。

症例 2 は高音障害型難聴を呈しておりタイプ 2 であることが想定される。現在は補聴器も不要と考えられるが今後の聴力経過次第では補聴器装用や人工内耳の適応もでてくる可能性があるため長期的なフォローアップは必要と考える。また、視覚・視野障害が悪化する可能性も念頭に引き続き眼科と連携していく必要がある。

E. 結論

当科で 2022 年に診療を行ったアッシャー症候群に関してその症例報告を行った。

重度難聴かつ重度の網膜症により QOL が著しく障害される例もあり、適切なタイミングでの治療介入が必要と考えられる。現時点で聴覚障害の程度が重くなくとも今後の経過で悪化する可能性があり補聴器装用や人工内耳手術の適応時期を適切に判断する必要がある。また視覚・視野障害に関しても眼科と連携していく必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

1)Iwasa Y, Nishio S, Sugaya A, Yoshimura H, Kataoka Y, Maeda Y, Kanda Y, Nagai K, Naito Y, Yamazaki H, Ikezono T, Matsuda H, Nakai M, Tona R, Sakurai Y, Motegi R, Takeda

- H, Kobayashi M, Kihara C, Ishino T, Morita S, Iwasaki S, Takahashi M, Furutate S, Ola S, Kubota T, Arai Y, Kobayashi Y, Kikuchi D, Shintani T, Ogasawara N, Honkura Y, Izumi S, Hyogo M, Ninoyu Y, Suematsu M, Nakayama J, Tsuchihashi N, Okami M, Sakata H, Yoshihashi H, Kobayashi T, Kumakawa K, Yoshida T, Usami S: Detailed clinical features and genotype-phenotype correlation in an OTOF related hearing loss cohort in Japan. *Human Genetics* 141: 865-875, 2022. DOI: 10.1007/s00439-021-02351-7
- 2) Nishio S, Moteki H, Miyagawa M, Yamasoba T, Kashio A, Iwasaki S, Takahashi M, Naito Y, Fujiwara K, Sugaya A, Takahashi H, Kitaoka K, Usami S: Etiology of hearing loss affects auditory skill development and vocabulary development in pediatric cochlear implantation cases. *ACTA OTO-LARYNGOLOGICA* 142: 3-4: 308-315, 2022. DOI: 10.1080/00016489.2022.2065027
- 3) Tobe Y, Yamazaki H, Shirakawa C, Shinohara S, Fujiwara K, Naito Y: Management of Already Inserted Ventilation Tubes During Pediatric Cochlear Implantation: To Remove or Leave the Tube? *Otol Neurotol* 44: 3: e140-e145, 2023. DOI: 10.1097/MAO.0000000000003797
- 4) 安本眞美, 山崎博司, 藤原敬三, 濱口清海, 道田哲彦, 戸部陽太, 上田啓史, 内藤 泰: 後期高齢者における人工内耳の長期的有用性と問題点. *Otol Jpn* 32; 3:328-332, 2022.
- 5) 玉谷輪子, 山崎博司, 山崎朋子, 藤井直子, 諸頭三郎, 藤原敬三, 内藤 泰: Custom Sound® Pro を使用した人工内耳の患者在宅マッピング. *Audiology Japan* 66: 44-48, 2023.
- 6) 内藤 泰: 人工内耳による医療. 赤ちゃんの聞こえで要精査と言われたらー新生児聴覚スクリーニング後の精密検査と医療・教育ー (内藤 泰、諸頭三郎編). 厚生労働省聴覚障害児支援中核機能モデル事業, 神戸市, 2023, pp. 15-17.
- 7) 諸頭三郎: 難聴児の療育について(1)難聴児の療育とは. 赤ちゃんの聞こえで要精査と言われたらー新生児聴覚スクリーニング後の精密検査と医療・教育ー (内藤 泰、諸頭三郎編). 厚生労働省聴覚障害児支援中核機能モデル事業, 神戸市, 2023, pp. 18-19.
- 8) 山崎朋子: (2)難聴児療育の実際について. 神戸市立医療センター中央市民病院. 赤ちゃんの聞こえで要精査と言われたらー新生児聴覚スクリーニング後の精密検査と医療・教育ー (内藤 泰、諸頭三郎編). 厚生労働省聴覚障害児支援中核機能モデル事業, 神戸市, 2023, pp. 25-26.
- 9) 内藤 泰: 救急外来での危険なめまいの鑑別診断. めまい診療ハンドブック 最新の検査・鑑別診断と治療. 大森孝一,

- 武田憲昭 編, 初版, 中山書店, 東京, 14-20, 2022.
2. 学会発表
- 1) 内藤 泰: きこえと脳のはたらき (講演). きこえの市民公開講座, 神戸, 2022. 4. 16
 - 2) 内藤 泰: 小児人工内耳の適応判断とリハビリテーション (特別講演). えひめ難聴フォーラム 2022, 愛媛, 2022. 4. 17
 - 3) 金沢佑治, 山本典生, 水野佳世子, 堀 龍介, 岡上雄介, 和田忠彦, 佐藤進一, 吉澤 亮, 木谷芳晴. 松原 彩, 内藤 泰, 山崎博司, 道田哲彦, 吉田尚生, 大森孝一: 難聴の疾患特異的 QOL 尺度 (SSQ) 日本語版の信頼性・妥当性の検討. 第 123 回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 総会・学術講演会, 神戸, 2022. 5. 28
 - 4) 内藤 泰: きこえと脳のはたらき (講演). 兵庫県難聴児親の会学習会, 神戸, 2022. 6. 11
 - 5) 内藤 泰: 中央市民病院の難聴児・難聴者支援体制—総合聴覚センターの取り組み— (講演). 兵庫県難聴児親の会学習会, 神戸, 2022. 6. 11
 - 6) 内藤 泰, 山崎博司, 藤原敬三: 人工内耳小児術後のコミュニケーションモード選択の現況と問題点. 第 84 回耳鼻咽喉科臨床学会総会・学術講演会, 広島, 2022. 7. 8
 - 7) 山崎博司, 内藤 泰, 諸頭三郎, 山崎朋子, 玉谷輪子, 藤井直子, 藤原敬三: 内耳・内耳道奇形症例における術中 EABR 結果と術後の人工内耳刺激電荷量との関連. 第 67 回日本聴覚医学会総会・学術講演会, 山形, 2022. 10. 6
 - 8) 内藤 泰, 藤井直子, 藤原敬三, 山崎博司, 玉谷輪子, 山崎朋子, 諸頭三郎: 高度難聴は高齢者の脳の糖代謝を低下させる可能性がある —a preliminary report—. 第 67 回日本聴覚医学会総会・学術講演会, 山形, 2022. 10. 6
 - 9) 濱本文美, 山崎博司, 内藤 泰, 藤原敬三, 濱口清海, 道田哲彦, 安本眞美, 上田啓史: 細菌性髄膜炎後の難聴に対して当院で人工内耳植込術を施行した 4 例の検討. 第 32 回日本耳科学会総会・学術講演会, 横浜, 2022. 10. 21
 - 10) 山崎博司, 内藤 泰, 藤原敬三, 濱口清海, 道田哲彦, 濱本文美, 安本眞美, 上田啓史: 内耳・内耳道奇形人工内耳症例における光トポグラフィー (fNIRS) を用いた聴性皮質反応の評価. 第 32 回日本耳科学会総会・学術講演会, 横浜, 2022. 10. 21
 - 11) 中村優仁, 山崎博司, 内藤 泰, 藤原敬三, 藤井直子, 玉谷輪子, 山崎朋子, 諸頭三郎, 篠原尚吾, 濱口清海, 道田哲彦, 濱本文美, 安本眞美, 上田啓史: 当院における成人両側人工内耳の適応およびその効果について. 第 199 回日本耳鼻咽喉科・頭頸部外科学会 兵庫県地方部会学術講演会, 西宮, 2022. 11. 27
 - 12) 内藤 泰: 補聴器相談医に必要な人工聴覚器の知識 (カリキュラム: (3) 補聴器の種類と機能). 2022 年度 兵庫県地方部会主催「補聴器相談医更新のための講習会」, 神戸, 2023. 1. 22
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

む。)

なし