

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：当施設における MY07A 遺伝子変異による難聴の検討

研究分担者

和田 哲郎（筑波大学医学医療系耳鼻咽喉科）

研究協力者

廣瀬 由紀・田淵 経司・原 晃（筑波大学医学医療系耳鼻咽喉科）

野口 恵美子・足立 直人・井伊 里恵子・有田 美和・小名 徹（筑波大学附属病院遺伝診療部）

研究要旨

当院では、MY07A 変異による難聴症例を経験した。この遺伝子変異は、従来 Usher 症候群タイプ1 をきたす原因の1つとして知られているが、近年の研究の結果、古典的な先天性の高度から重度難聴、10歳前後からの網膜色素変性症、前庭機能障害をきたす Usher 症候群型の表現型だけでなく、多彩な病態を示すことが示されつつある。当院の症例の臨床像を詳細に振り返ることで、MY07A 変異による病態がより明らかになることを目指す。

A. 研究目的

Usher 症候群タイプ1 の特徴は、先天性で両側性の高度から重度感音難聴、前庭機能障害、思春期以降に発症する網膜色素変性症を来す疾患であり、その原因遺伝子はこれまでに少なくとも MY07A、USH1C、CDH23、PCDH15、USH1G、CIB2 遺伝子の6種が知られている。これら遺伝子は有毛細胞の tip link に局在する各種のタンパクをコードしており、MY07A もその1つである。しかし、MY07A 変異による臨床像は必ずしも Usher

症候群だけではなく、常染色体顕性遺伝形式をとる非症候群性難聴ならびに常染色体潜性遺伝形式をとる非症候群性難聴の原因遺伝子にもなっている。現在の所、遺伝子型と臨床像の関連について、明確にはわかっていない。

B. 研究方法

当院で経験した MY07A 変異難聴症例を詳細に振り返り、病態解明の一助とする。

(倫理面への配慮)

筑波大学附属病院臨床研究倫理審査委員会の承認 (H26-97) を得て研究を行った。

C. 研究結果

症例は 34 歳の女性。6 歳ごろから難聴を指摘されていた。これまで聴力の明らかな変化はみられていない。仕事中に聞きにくいと感じており、家族歴もあることから難聴の原因精査のために来院し遺伝子検査を実施した。

聴力は 4 分法平均で右 46.3dB 左 48.8dB の高音漸傾型の感音難聴であり、34 歳から 38 歳 (現在) までの当院経過観察中に明らかな進行はみられない。言語発達は良好。補聴器を両側に装用し、装用閾値は右 22.5dB、左 25dB で良好。裸耳でも最高語音明瞭度は 100% に達するが、補聴器をすることでより自覚的に聞き取りやすいと感じている。耳鳴やめまいはない。

眼症状は近視 (コンタクトレンズ使用) のために時々眼科通院している。飛蚊症の訴えは小児期からあったが、特に眼科的異常は指摘されていない。38 歳現在、網膜色素変性症の診断はなく、それを疑う夜盲症の症状などもみられていない。

CT にて内耳奇形なし。糖尿病を含め、特に合併疾患なし。アミノ配糖体の投薬歴もない。

遺伝形式は常染色体顕性遺伝 (AD) で、母と母方祖父に難聴を認める。兄、母の兄弟には難聴はみられない。

既往歴は特になく、定顎・独歩等の発達の

遅れも指摘されていない。

D. 考察

当院の症例は常染色体顕性遺伝の非症候群性難聴と考えられる。19 遺伝子 154 変異の従来の保険診療検査では異常は指摘できなかったが、その後の研究で当該遺伝子の変異が指摘された。このような症例の詳細な臨床情報の集積が病態解明に重要と考えられた。

E. 結論

MY07A が原因と考えられる難聴の症例を経験した。遺伝子変異と表現型の関係は必ずしも明らかになっておらず、詳細な臨床情報の蓄積が病態解明につながることを期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし。
2. 学会発表
なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
特になし。