

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

Waardenburg 症候群の原因遺伝子変異と半規管機能検査と一過性の Bridge 様姿勢について

研究分担者 加我 君孝（東京医療センター・臨床研究センター）

研究要旨

Waardenburg 症候群の 7 症例について、遺伝子検索と人工内耳埋込術の適用の有無、同時に回転椅子眼振検査による半規管機能検査と姿勢反射の比較を行った。遺伝子検索では 7 例中 3 例が SOX10、3 例が PAX3、1 例が MITF であった。7 例とも高度難聴があり人工内耳埋込術を行った。半規管機能検査を実施した 5 例のうち、正常 2 例、反応低下あるいは無反応が 3 例であった。0 歳時の姿勢反射は PAX3 の 1 例で半規管機能検査が正常な一過性の bridge 姿勢を認めた。この bridge 姿勢は一時的で、12 ヶ月で独立歩行が可能となった。

A. 研究目的

人工内耳埋込術を必要とした高度難聴を呈した Waardenburg 症候群における姿勢・運動発達の観察研究で、半規管機能検査の結果と bridge 姿勢を呈するものの頻度と bridge 姿勢が病的なものか、単なる発達性のものか、その発達上の意義を検討する。

B. 研究方法

Waardenburg 症候群の診断は症状が先天性難聴に加え虹彩異色症の他に眼角解離の有無を呈する場合とした。対象は 7 例で表 1 に示した。遺伝子診断は MITF、SOX10、PAX3 他の既知の遺伝子変異の有無を調べるこ

にした。半規管機能検査は一方向減衰回転法を用い、左と右の回転椅子眼振検査を行い、ENG で眼球運動を記録し、回転中の眼振数を測定した。姿勢・運動の発達は頭部の固定年齢と独立歩行の年齢、頭部の固定と独立歩行の獲得の間の発達期に bridge 様姿勢を呈することがあるか否かを観察する。
(倫理面への配慮)

対象は匿名化、東京医療センターの臨床研究倫理規定に沿って研究を進めた。

C. 研究結果

表 1 に示す 7 例とも Waardenburg 症候群の診断基準に合致した。7 例とも高度難聴の

ため幼児期に人工内耳埋込術を行った。遺伝子検査では7例中3例がSOX10、3例がPAX3、1例がMITFであった。半規管機能検査を実施できたのは7例中5例であった。そのうち正常反応が1例で、反応低下が3例、無反応が1例であった。7例中、顎定が3~4ヶ月、独立歩行が11~13ヶ月の正常範囲であったものが1例、遅延したがその後獲得したものが4例であった。PAX3の1例で顎定が遅れ、その獲得後生後6ヶ月の頃、明瞭なbridge姿勢が観察された。このbridge姿勢は1~2ヶ月後には消失、生後1歳5ヶ月で独立歩行が可能となった。

D. 考察

0歳代での原始反射から姿勢反射への変化および粗大運動への発達は劇的である。正常児では半規管機能が正常であっても生後3ヶ月頃までは顎定の不安定、Moro反射、立ち直り反射、独立歩行が著しく遅れるが最終的に獲得されることが報告されている。

本研究ではPAX3の1例(症例6)で、生後6ヶ月の頃bridge様姿勢が出現した(図1)。しかし1~2ヶ月後に消失し、独立歩行も1歳5ヶ月で可能となった。本例の示したbridge様姿勢は病的か否かが問われるが、恐らく、つかまり歩行や独立歩行への移行のための一種の準備運動の1つである可能性が高い。

われわれは、研究したWaardenburg症候群でない難聴児の約20%にも認められ、独立歩行も正常であったことから指示されると考察している。

E. 結論

Waardenburg症候群でPAX3の遺伝子変異の乳幼児の運動発達の途上に観察された明瞭なbridge様姿勢は病的反射ではなく正常な姿勢・発達の一部に含まれると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1)中澤 宝、木村優介、加我君孝他. 一過性のBridge様姿勢を呈したWaardenburg症候群の0歳児の1例. 日耳鼻頭頸部外科学会東京都地方部会第237回学術講演会 2022.11.26 東京

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 なし

表1. Waardenburg 症候群 7 症例のプロフィール

症例	遺伝子変異	半規管機能検査	頸定	Bridge様姿勢	独立歩行
1	MITF	実施なし	4ヶ月半	(-)	1歳5ヶ月
2	SOX10	低下	5ヶ月	(-)	2歳
3	SOX10	低下	4ヶ月	(-)	1歳10ヶ月
4	SOX10	無反応	6ヶ月	(-)	1歳11ヶ月
5	PAX3	正常	3ヶ月	(-)	1歳
6	PAX3	低下	5ヶ月	(#)	1歳5ヶ月
7	PAX3	実施なし	3~4ヶ月	(-)	1歳ごろ

図1. 症例6の6ヶ月時の写真. 診察台に仰臥位で寝かせると bridge 様姿勢となった。このまま頭部を接地した状態で頭側方向へ移動した。

