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：当科における若年発症型両側性感音難聴、遅発性内リンパ水腫、および鰓耳腎症候群症例の検討

研究分担者　山岨　達也（東京大学医学部耳鼻咽喉科）

研究要旨

当科における若年発症型両側性感音難聴、遅発性内リンパ水腫および鰓耳腎症候群症例について検討した。

2014 年 1 月から 2022 年 12 月までの間に 61 名の若年発症型両側性感音難聴疑いの症例が存在した。40 例で遺伝学的な精査が施行され、TMPRSS3 陽性が 1 例、CDH23 陽性が 1 例おり若年発症型両側性感音難聴の診断に至ったが、38 例は確定診断に至らなかった。11 例は同意が得られず遺伝学的検査は施行していない。１年以上の経過で聴力の変化を追うことができた 12 例の平均聴力変化は年 3.2dB であり、うち 5dB 以上の変化を認めたのは 3 例であった。遅発性内リンパ水腫が疑われる症例は対象期間中に 36 例存在し、難聴側の聴力障害の程度は中等度難聴が 8 例、高度難聴が 9 例、重度難聴が 19 例であった。病側の種類は同側型が 30 例、対側型が 6 例であった。めまい症状は全例に認め、進行性難聴は 1 例に認めた。鰓耳腎症候群は 1 症例のみで、症例は進行例であり、逐次的に両側人工内耳手術施行したが、術後２年（対側術後１年）経過時点の人工内耳成績は良好である。

## Ａ．研究目的

若年発症型両側性感音難聴、遅発性内リンパ水腫および鰓耳腎(BOR)症候群のレジストリー登録に従って収集した当科におけるデータを用い、若年発症型両側性感音難聴疑い症例の初診時聴力とその後の経過、遅発性内リンパ水腫症例の初診時聴力と病型および症状､BOR 症候群における人工内耳の成績を検討した。

## Ｂ．研究方法

### I. 若年発症型両側性感音難聴の検討

2014 年 1 月から 2022 年 12 月にかけて当科難聴外来を新規に受診した患者で若年発症型両側性感音難聴が疑われる症例を抽出し、難聴外来新患人数に占める頻度・発症

年齢・当科初診時の年齢・遺伝子学的検査の有無・その結果・聴力レベル（４分法・両側の平均値）を検討した。なお、新生児聴覚検査、１歳半健診、３歳児健診、就学時健診のいずれかの時点において難聴がなく、50歳未満発症の 25dBHL 以上の両側感音難聴症例を若年発症型感音難聴が疑われる症例として抽出した。

Ⅱ．　遅発性内リンパ水腫の検討

2014 年 1 月から 2022 年 12 月にかけて当科難聴外来またはめまい外来を新規に受診した患者で遅発性内リンパ水腫が疑われる症例を抽出し、年齢、性別、難聴側の聴力障害の程度、病側の種類（同側型または対側型）、めまいおよび進行の有無を検討した。

Ⅲ．　BOR 症候群の検討

1999 年～2022 年までで当科で人工内耳を施行し BOR 症候群の確定診断が得られた 1 例について、遺伝子変異の種類、聴力レベル、人工内耳埋込術後の成績を検討した。

（倫理面への配慮）

検討にあたっては、東京大学倫理委員会の承認を得ている。

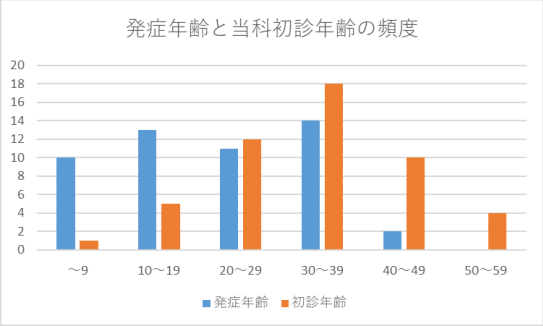
C．研究結果

I.　若年発症型両側性感音難聴の検討

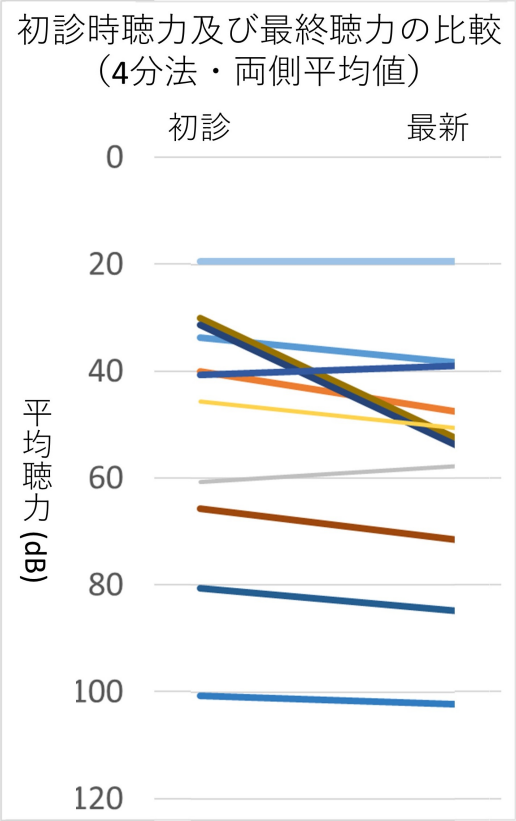
2014 年 1 月から 2022 年 12 月の 9 年の間に当科難聴外来を受診した新患症例 1504 例のうち、若年発症型両側性感音難聴疑いの患者は 61 例存在した(表)。

| | 若年発症型両側性感音難聴疑い | 難聴外来新患数 |
|---|---|---|
| 2014年 | 2 | 164 |
| 2015年 | 2 | 177 |
| 2016年 | 1 | 184 |
| 2017年 | 6 | 170 |
| 2018年 | 1 | 218 |
| 2019年 | 11 | 180 |
| 2020年 | 16 | 136 |
| 2021年 | 11 | 139 |
| 2022年 | 11 | 136 |
| 合計 | 61 | 1504 |

40 例で遺伝学的な精査が施行され、1 例で TMPRSS3 陽性、1 例で CDH23 陽性を認め若年発症型両側性感音難聴の診断に至ったが、38 例は確定診断に至らなかった。11 例は同意が得られず遺伝学的検査は施行されなかった。また、10 例は遺伝学的検査の説明がなされておらず、遺伝学的検査は施行されていなかった。40 歳未満で満遍なく発症を認め（図）、全年齢層で、本人に難聴の自覚がなく健康診断で指摘された症例が散見された。




1 年以上経過をおえた症例は 13 例いた。全 61 症例での初診時平均聴力は 51.2dB ±25.0dB、1 年以上経過をおえた 12 例の最終フォロー時の平均聴力は 60.4±21.7dB であった。12 例での初診時の聴力及び最終フォロー時の聴力レベルを下図に示す。1 年以上経過をおえた 12 例の年間平均聴力変化は 3.2±4.1dB（0.0dB～11.3 dB）であった。3 例で年間 5dB 以上の変化を認めた。




Ⅱ．遅発性内リンパ水腫の検討

2014 年 1 月から 2022 年 12 月の 9 年の間に当科難聴外来またはめまい外来を受診した新患症例のうち、遅発性内リンパ水腫症例は 36 例存在した。

初診時の平均年齢は 52.9 歳（14 歳-78 歳）であり、男性 17 例、女性 19 例であった。難聴側の聴力障害の程度は中等度難聴が 8 例、高度難聴が 9 例、重度難聴が 19 例であった。病側の種類は同側型が 30 例、対側型が 6 例であった。めまい症状は全例に認め、進行性難聴は 1 例に認めた。

Ⅲ．　BOR 症候群の検討

1999 年から 2022 年に当科で人工内耳埋込術を施行した患者のうち、1 例に BOR 症候群を認めた。

症例は現在 5 歳 5 ヶ月の男児。胎生・出生時に問題なく、NHS（OAE）にて両側難聴指摘。ABR にて左右 50dB であった。両側耳瘻孔、右側頚瘻、左側水腎症を認め、父も片側難聴、両側耳瘻孔、側頚瘻を認めるとのことで、BOR 症候群が疑われた。2 か月時に BOR 症候群診断、EYA1 遺伝子変異を認めた。軽度難聴であったため、経過観察を行っていたが、2 歳時より難聴進行認め、2 歳 4 ヶ月時に ABR 両側 90dB 無反応となり HA 装用開始。その後も補聴器装用効果乏しく、3 歳 3 ヶ月時に左人工内耳埋込術、4 歳 4 ヶ月時に右人工内耳埋込術を施行した。

術後の装用閾値は良好であり、術後約 1 年で MAIS 27（術前 2），MUSS 28（術前 2）、67-S 音場評価で右 90%、左 85%の聴取成績を認め、CI による聴覚活用を認めている。

D．考察

当科で経験した若年発症型感音難聴疑いの 61 症例を検討した。遺伝学的検査を行った 40 症例のうち、1 例で TMPRSS3 陽性、1 例で CDH23 陽性を認め、38 例では若年発症型感音難聴に合致する異常は検出されなかった。今後全エクソーム解析など更なる検討が必要と考えられる。また、今後の聴力経過を長期的に観察する必要があると考えられる。本人の難聴の自覚が乏しく、検診で指摘され難聴の発見に至った症例も散見され、健康診断での聴力検査の有用性が示唆された。初診時からの聴力変化は比較的少ないが、まだ短期的なフォローにとどま

っており今後の検討が必要である。

遅発性内リンパ水腫においては、全例中等度以上の難聴を認め、多くは高度および重度難聴症例であり、同側型が多く認められた。また、1例ではあるものの、難聴が進行した例を認めた。主にめまいが主訴となることが多い疾患ではあるが、本疾患においても、とくに残存聴力を認める例においては、注意深い聴覚管理が必要と考えられた。

BOR 症候群1例の人工内耳成績を検討した。本検討における症例は進行例であり、定期的な聴覚管理の重要性が示された。術後 2 年の段階で良好な人工内耳活用を認めているが、継続した評価が必要と考えられた。

Ｅ．結論

2014 年から 2022 年に当科で経験した若年発症型両側性感音難聴疑いの患者は 61 症例存在した。そのうち若年発症型両側性感音難聴の診断基準に含まれる遺伝子変異を認めた症例は2例のみであった。2014 年から 2022 年に当科で経験した遅発性内リンパ水腫の患者は36 例存在した。中等度難聴が8例、高度難聴が9例、重度難聴が19例であった。病側の種類は同側型が 30 例、対側型が6例であった。1999 年から 2022 年までに BOR 症候群 1 例に対し、人工内耳埋込術を施行した。術後経過 2 年時点での人工内耳の成績は良好である。

Ｆ．研究発表

1.　論文発表

1)水本 結, 樫尾 明憲, 尾形 エリカ, 赤松 裕介, 小山 一, 浦中 司, 山岨 達也, 当院で 4 歳以降に人工内耳を受けた 128 例の背景に関する検討, 小児耳鼻咽喉科, 2022, 43 巻, 3 号, p. 305-312

2)Dy AES, Kashio A, Fujimoto C, Kinoshita M, Kikkawa YS, Hoshi Y, Igarashi K, Uranaka T, Iwasaki S, Yamasoba T. Vestibular Imaging and Function in Patients With Inner Ear Malformation Presenting With Profound Hearing Loss. OTO Open. 2022;Sep 26;6(3)

2.　学会発表

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。