

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

先天性および若年性の視覚聴覚二重障害の難病に対する医療と支援に関する研究

研究分担者 藤波芳 独立行政法人国立病院機構東京医療センター
臨床研究センター視覚研究部視覚生理学研究室 室長

研究要旨：

本研究では、先天性あるいは若年発症視覚聴覚二重障害の難病患者における、疾患概念確立、臨床データ・試料の収集、医療および移行期医療支援の向上、診療マニュアル改訂を通じて、診療を向上するためのエビデンスを創出する。

A. 研究目的

本研究では、先天性あるいは若年発症(40歳未満)の視覚聴覚二重障害の難病の患者における、疾患概念確立、臨床データ・試料の収集、医療および移行期医療支援の向上、診療マニュアル改訂を通じて、診療を向上するためのエビデンスを創出することを目的とする。

B. 研究方法

当院眼科外来、当院遺伝診療科外来受診患者について後ろ向き調査を行い、先天性あるいは若年性視覚聴覚二重障害の難病患者に関わる臨床情報の整理を行い、遺伝子等についての疾患の特徴とその概念について調査をおこなった。

(倫理面への配慮)

該当患者へは二重障害研究の実態調査研究を行うにあたり、研究の趣旨を十分に説明したうえで、書面による同意を得る。

C. 研究結果

2022年1月より当院眼科・遺伝診療科で遺伝性網膜疾患として初診として受診し、遺伝学的診断が得られた152症例の内、4症例(2.6%)が視覚聴覚二重障害に関わる原因遺伝子であり、USH2Aであった。4症例については、聴覚障害の報告はなく、USH2A関連網膜症の診断であった。21症例(13.2%)を占めるRPGRについては、既報で一部聴覚障害を呈したとの報告はあったものの、聴覚障害の発症した症例はなかった。

D. 考察

先天性あるいは若年発症の視覚聴覚二重障害は極めて希少であるとされる。今回の調査により、遺伝性網膜疾患を契機として受診する患者の中

で、先天性あるいは若年発症の聴覚障害を有する患者数が少ない事が示唆された。USH 2 A 関連視覚聴覚二重障害については、早期の聴覚障害が、初診契機と知られており、症状の発症の順序が、初診診療科に大きく影響を与えている事が推察される。

E. 結論

眼科・遺伝診療科における遺伝性網膜疾患部門を初診とする患者で、遺伝学的診断が得られた152 症例について、視覚聴覚二重障害関連遺伝子の有無、ならびに、先天性あるいは若年発症の聴覚障害の有無についての調査を実施した。USH 2 A を始めとする関連遺伝子の同定はあったものの、聴覚障害を有する症例はおらず、症状の発症の順序が、初診契機・初診診療科に大きく影響を与えている事が明らかとなった。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Fujinami-Yokokawa Y, Joo K, Liu X, Tsunoda K, Kondo M, Ahn SJ, Robson AG, Naka I, Ohashi J, Li H, Yang L, Arno G, Pontikos N, Park KH, Michaelides M, Tachimori H, Miyata H, Sui R, Woo SJ, Fujinami K; East Asia Inherited Retinal Disease Society Study Group*. Distinct Clinical Effects of Two RP1L1 Hotspots in East Asian Patients With Occult Macular Dystrophy (Miyake Disease): EAOMD Report 4. Invest Ophthalmol Vis Sci . 2024 Jan 2;65(1):41. doi: 10.1167/iovs.65.1.41.

2. Fujinami-Yokokawa Y, Yang L, Joo K, Tsunoda K, Liu X, Kondo M, Ahn SJ, Li H, Park KH, Tachimori H, Miyata H, Woo SJ, Sui R, Fujinami K. Occult Macular Dysfunction Syndrome: Identification of Multiple Pathologies in a Clinical Spectrum of Macular Dysfunction with Normal

Fundus in East Asian Patients: EAOMD Report No. 5. Genes (Basel)

. 2023 Sep 26;14(10):1869. doi: 10.3390/genes14101869.

3. Matsushita I, Izumi H, Ueno S, Hayashi T, Fujinami K, Tsunoda K, Iwata T, Kiuchi Y, Kondo H. Functional Characteristics of Diverse PAX6 Mutations Associated with Isolated Foveal Hypoplasia. Genes (Basel). 2023 Jul 21;14(7):1483. doi: 10.3390/genes14071483.

4. Hashem SA, Georgiou M, Fujinami-Yokokawa Y, Laich Y, Varela MD, de Guimaraes TAC, Ali N, Mahroo OA, Webster AR, Fujinami K, Michaelides M. Genetics, Clinical Characteristics, and Natural History of PDE6B-Associated Retinal Dystrophy. Am J Ophthalmol . 2024 Feb 15;263:1-10. doi: 10.1016/j.ajo.2024.02.005.

5. Laich Y, Georgiou M, Fujinami K, Daich Varela M, Fujinami-Yokokawa Y, Hashem SA, Cabral de Guimaraes TA, Mahroo OA, Webster AR,

Michaelides M. Best Vitelliform Macular Dystrophy Natural History Study Report 1: Clinical Features and Genetic Findings. Ophthalmology . 2024 Jan 24;S0161-6420(24)00086-1. doi: 10.1016/j.ophtha.2024.01.027.

2. 学会発表

1. 藤波芳, 網膜色素変性症の診断: 個別化医療における機能評価 シンポジウム, 第77回日本臨床眼科学会, 2023/10/06, 国内, 口頭

2. 藤波芳, 遺伝子治療の効果判定と留意点, 第70回日本臨床視覚電気生理学会, 2024/2, 国内, 口頭

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし