遺伝子診療最前線 up to date

⑧耳鼻咽喉科疾患～遺伝性難聴について

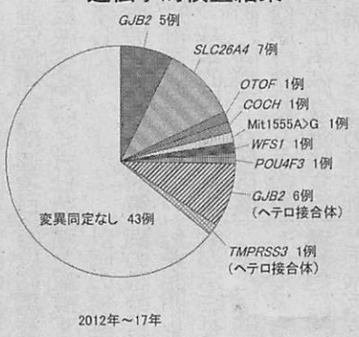
北大病院臨床遺伝子診療部
森田　真也
（耳鼻咽喉科）

先天性難聴の発生頻度は1千人に1人と推定されており、先天性疾患の中で最も高頻度に認められる疾患の1つです。原因にはさまざまなものがあることがわかっており、その原因ごとに外耳・中耳・内耳などの部位に障害を受けて、異なる聴力型や経過をたどることが知られています。近年の調査では、先天性難聴の原因の少なくとも50～60％は遺伝子が関与しているものと推測されています。また、25％程度はウイルス感染症や外傷、薬剤など非遺伝性の原因による難聴といわれています。遺伝子による難聴のうち80％程度が常染色体劣性遺伝形式を取ると考えられており、この場合、両親のほとんどが難聴者ではありません。たまたま難聴になりやすい遺伝子を持っている人同士の子どもに、一定の確率で難聴が起きることがあります。先天性難聴の原因となる遺伝子は、健聴の人でも30～50人に1人の割合で保因するとされており、特別なことではなく一般的なことと考えられています。

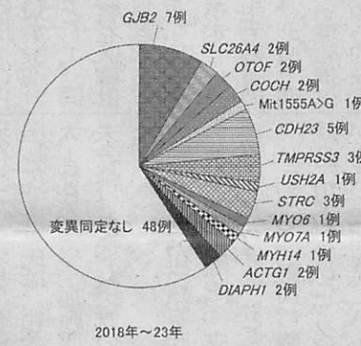
現在、難聴に関連しているとされる遺伝子は、100種類ほど同定されています。今後医学の発展に伴って、さらに同定される可能性があり、その状況は随時ホームページなどで公開されています（http://hereditaryhearingloss.org）。遺伝子のタイプによっては難聴の程度や進行が推測可能なものもあり、難聴に対する正確な診断や治療法を選択する上で、遺伝学的検査は非常に有用と考えられています。2012年度から先天性難聴に対する遺伝学的検査が保険収載され、難聴に関与する13遺伝子46変異について血液検査を実施することで検索可能となりました。その後、対象遺伝子が15年8月10日より19遺伝子154変異に拡大され、さらに22年9月20日より50遺伝子1135変異と大幅にアップグレードされています。これにより、現在までに日本人の難聴者から発見された難聴遺伝子の代表的な変異を効率よく解析することが可能になりました。

保険収載された12年から23年現在までの期間、耳鼻咽喉科で難聴に対する遺伝学的検査を実施した症例数は148例でした（図）。GJB2遺伝子変異（ホモ／複合ヘテロ接合体）12例、SLC26A4遺伝子変異（ホモ／複合ヘテロ接合体）9例、CDH23遺伝子変異5例、OTOF遺伝子変異（複合ヘテロ接合体）3例、TMPRSS3遺伝子変異3例など16種類の難聴に関する遺伝子変異を同定することができました。12年から17年までの期間と18年から23年現在までの期間で比較すると、難聴の原因遺伝子が同定される割合と遺伝子変異の種類が増えてきており、遺伝学的検査のアップグレードの重要性を再認識できました。難聴の原因遺伝子が特定された場合には、どのようなタイプの難聴なのか、将来進行するのか、予防は可能なのか、補聴器や人工内耳は有効なのか、難聴以外にどのような症状や病気を伴うのかなど遺伝カウンセリング上有用な情報が得られるメリットがあります。ただし、遺伝子治療を含めた難聴に対する根本的治療には、必ずしも結び付かない場合があるということは留意する必要があります。また、指定難病304に若年発症型両側性感音難聴が収載されていますが、原因遺伝子としてACTG1遺伝子、CDH23遺伝子、COCH遺伝子、KCNQ4遺伝子、TECTA遺伝子、TMPRSS3遺伝子、WFS1遺伝子、EYA4遺伝子、MYO6遺伝子、MYO15A遺伝子、POU4F3遺伝子のうちいずれかの遺伝子変異の同定が必要となっており、難聴に対する遺伝学的検査の必要性が高まっています。この11種類の遺伝子以外にも若年発症型両側性感音難聴の原因となる遺伝子があると推測されており、当科は「難治性聴覚障害に関する調査研究班」の分担研究者として研究を進めています。

遺伝学的検査結果



2012年～17年



2018年～23年