

難聴の遺伝学的検査について



監修

宇佐美 真一 先生
信州大学名誉教授



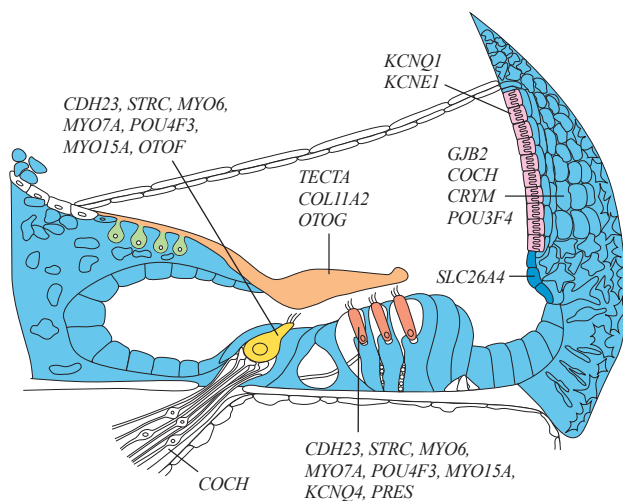
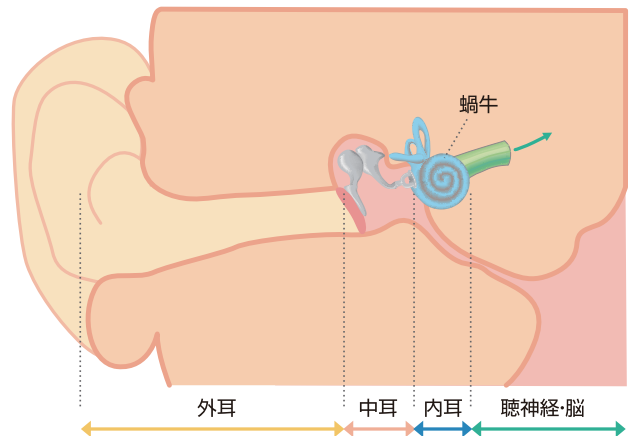
株式会社ビー・エム・エル

BML

● 音が聞こえる仕組み

空気の振動である音は外耳→鼓膜→中耳→内耳（蝸牛）の順に伝えられます。蝸牛に伝えられた音の振動は、電気信号に変換され聴神経に伝えられます。この電気信号が脳に届くと音や声として認識されます。

この音の伝わる経路のどの部分が障害されても、難聴を起こします。このうち外耳・中耳に原因がある場合を「伝音難聴」と呼び、内耳や聴神経に原因がある場合を「感音難聴」と呼びます。



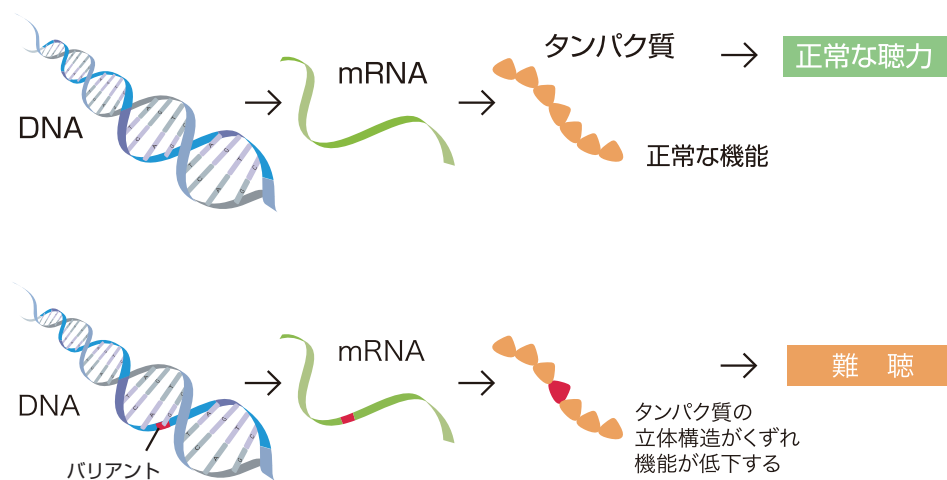
● 難聴には原因があります

音の振動を電気信号に変換する働きを持つ蝸牛は、たくさんの種類の細胞からできており、それぞれが異なる役割を果たしています。

蝸牛にある細胞が異なる働きをすることができるのは、それぞれの細胞が異なるタンパク質を作っているからです。左の図に示す GJB2 などの文字は、主な難聴の原因遺伝子から作られたタンパク質が働いている細胞を示しています。

● 設計図であるDNAをもとにタンパク質が作られます

蝸牛の多くの細胞では、それぞれが聞こえという働きに必要なタンパク質を作っていますが、聞こえに必要なタンパク質をうまく作ることができなくなったり、聞こえに必要なタンパク質の量が足りなくなると「難聴」を引き起こします。タンパク質は設計図であるDNAをもとに作られますので、DNAを調べることで、聞こえに必要なタンパク質をうまく作ることができるかを明らかにすることが可能です。



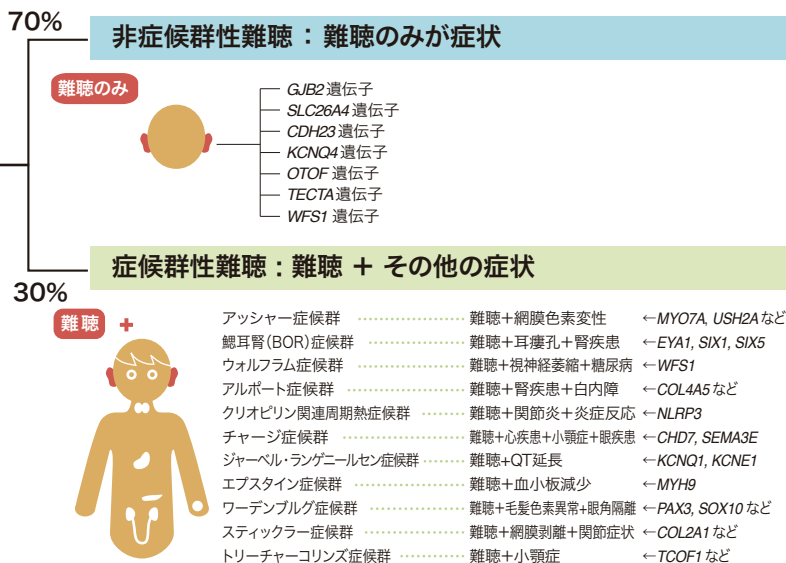
02 難聴を伴う疾患と難聴の原因

● 難聴を伴う疾患

遺伝子の関与する難聴のうち、約70%は難聴だけが症状の「非症候群性難聴」であることが知られています。一方、約30%は難聴にさまざまな疾患や症状を合併する「症候群性難聴」となります。

「非症候群性難聴」の場合、異なる原因遺伝子が同じ難聴という症状を示すため、遺伝子検査を行わなければ難聴の原因を特定することは困難です。

「症候群性難聴」の場合には症状の組み合わせから確定診断できる場合もありますが、難聴以外の症状が遅れて出てくる場合や症状の一部のみ合併するなどの場合には遺伝子検査が病気の確定診断に有用です。



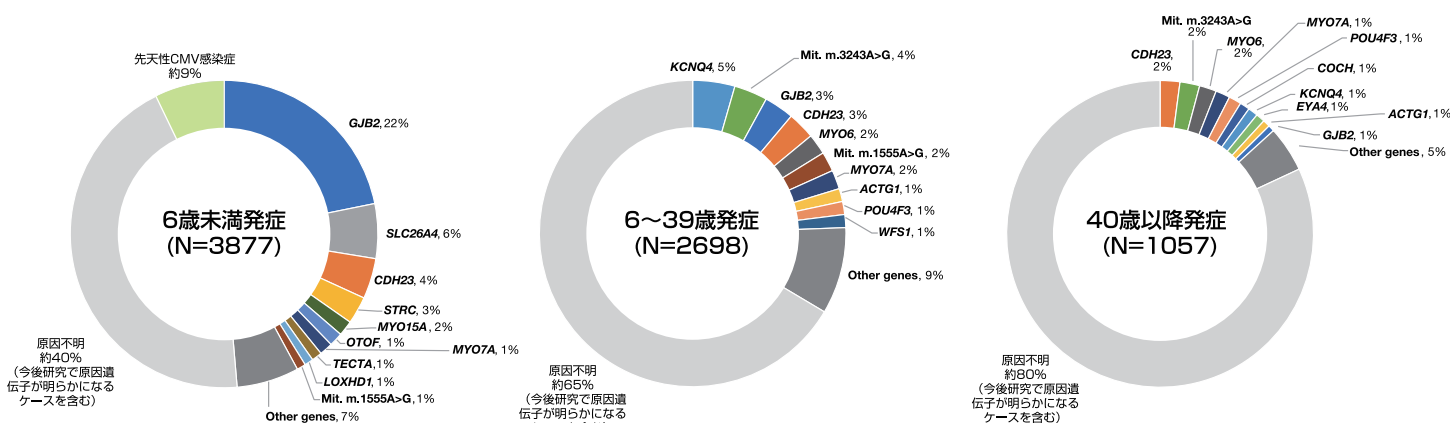
● 日本人難聴患者の原因

信州大学にて日本人難聴患者10047名を対象に、過去に難聴の原因として報告のある63遺伝子の解析を実施したところ、約40%に原因となる遺伝子バリエントが同定されました(Usami & Nishio 2022)

解析の結果、難聴の原因、51種類の原因遺伝子が同定されましたが、原因遺伝子の違いにより、難聴の程度や難聴のタイプ、難聴の進行の有無、難聴以外の症状の有無などが異なります。遺伝子検査を行い難聴の原因を明らかにすることで、患者さんの予後や治療に役立つ多くの情報が得られることが明らかとなりました。

● 難聴発症時期と原因

生まれつき難聴の「先天性難聴」では原因の60%程度が遺伝子の関与する難聴であると考えられています。63遺伝子の解析により約50%に原因を同定することができました。また、遅発性の難聴では20~30%に難聴の原因となるバリエントが見つかりました。



03 難聴関連疾患の遺伝学的検査（遺伝子検査）

株式会社ビー・エム・エルでは「難聴関連疾患の遺伝学的検査」を難聴遺伝子解析の第一人者である宇佐美真一先生（信州大学名誉教授）との連携により開発してまいりました。ビー・エム・エルの「難聴関連疾患の遺伝学的検査」の結果には全て結果判定医（宇佐美真一先生）の**結果判定コメント**が付けられております。

遺伝学的検査名	対象遺伝子	保険点数	判定医コメント
先天性難聴の遺伝子解析(ver. 2)	日本人難聴患者10047例から見つかった難聴の原因である51遺伝子1140バリエーション*の有無を報告します *DISの原因であるSTRC-CATSPER2領域のCNVおよびOTOA, POU3F4等のCNVも同時に解析します	3880点	あり
若年発症型両側性感音難聴の遺伝子解析**	ACTG1, CDH23, COCH, EYA4, KCNQ4, MYO6, MYO15A, POU4F3,TECTA, TMPRSS3, WFS1 ** 現在、弊社の難聴関連疾患の遺伝学的検査は、発症の原因となる可能性のある150種類以上の遺伝子を網羅した共通のNGSパネルを用いて解析しています。検査依頼として選択された各疾患で対象とされる原因遺伝子の解析所見とは別に他の遺伝子に病的変異と考えられる所見が確認された場合には、結果報告書に参考情報としてその旨を記載いたします。	8000点	あり
アッシャー症候群の遺伝子解析**	ADGRV1, CDH23, CIB2, CLRN1, MYO7A, PCDH15, USH1C, USH1G, USH2A, WHRN	5000点	あり
鰓耳腎(BOR)症候群の遺伝子解析**	EYA1, SIX1, SIX5	5000点	あり
エプスタイン症候群の遺伝子解析**	MYH9	8000点	あり
ウォルフラム症候群の遺伝子解析**	WFS1	5000点	あり
アルポート症候群の遺伝子解析**	COL4A3, COL4A4, COL4A5	8000点	あり
クリオピリン関連周期熱症候群の遺伝子解析**	NLRP3	5000点	あり
チャージ症候群の遺伝子解析**	CHD7, SEMA3E	5000点	あり
ジャーベル・ランゲ・ニールセン症候群の遺伝子解析** (先天性QT延長症候群)	KCNE1, KCNQ1	8000点	あり
ワーデンブルグ症候群の遺伝子解析	EDN3, EDNRB, MITF, PAX3, SNAI2, SOX10	共同研究	あり
ペロー症候群の遺伝子解析	CLPP, ERAL1, HARS2, HSD17B4, LARS2, TWNK	共同研究	あり
HDR症候群の遺伝子解析	GATA3	共同研究	あり
トリーチャー・コリンズ症候群の遺伝子解析	TCOF1, POLR1D, POLR1C	共同研究	あり
スティックラー症候群の遺伝子解析	COL2A1, COL9A1, COL9A2	共同研究	あり
遠位尿細管アシドーシスを伴う難聴	GATA3	共同研究	あり

● 共同研究での遺伝子解析（遺伝子診断）

遺伝学的検査を実施しても難聴の原因遺伝子が特定されない場合があります。難聴の原因としては現在までに150種類以上の遺伝子が報告されており、他の原因遺伝子が関与する場合があるためです。ビー・エム・エルでラインナップしている遺伝学的検査に加えて研究での遺伝子解析（研究代表者：宇佐美真一先生/信州大学名誉教授）を受けることも可能です。詳しくは担当医にご相談ください。