

○梅岡比俊、戸田雅克（野口病院耳鼻科） 細井裕司（奈良医大耳鼻科）

はじめに

難聴の原因には遺伝性疾患や薬物、感染、腫瘍など様々な要因が考えられる。以前は原因不明として取り扱われる場合が多かった難聴疾患においても側頭骨内の画像診断をはじめとした医療機器・技術の進歩によりその原因が明らかにされる事も多くなってきた。また従来から先天性難聴のうち遺伝性と考えられるものが約半数を占めると考えられていたが、その中のひとつであるペンドレッド症候群における PDS 遺伝子解析が可能となった。ペンドレッド症候群は感音性難聴、ヨードの有機化障害、甲状腺腫を伴った常染色体性劣性遺伝疾患である。また前庭水管拡大症（EVA）および Mondini 奇形を高率に合併することが知られている。今回われわれは当院を受診した患者の中で生下時より高度の難聴を有した症例に対し、耳科的な検査、甲状腺の精査、PDS 遺伝子の解析を施行し検討を行ったので報告する。

対象と方法

1985 年から 2000 年までに野口病院を受診した先天性高度難聴を有する男性 5 名、女性 16 名の計 21 名 18 家系を対象とした。当院初診時の年齢は 7 歳から 69 歳であった(平均  $36.0 \pm 16.7$  歳)。各々の症例に対し、手話による問診、純音聴力検査、内耳 CT、MRI を施行し難聴の原因の検索を行った。また axialCT での 1mm スライスにて前庭水管が 1.5mm 以上の拡大を認めた場合を EVA と診断した。甲状腺疾患を有する患者にはエコー及び甲状腺機能検査を行った。また PDS 遺伝子診断に関するカウンセリングを施し、書式によるインフォームドコンセントを得た後シーケンシングにて遺伝子解析を行った。

結果

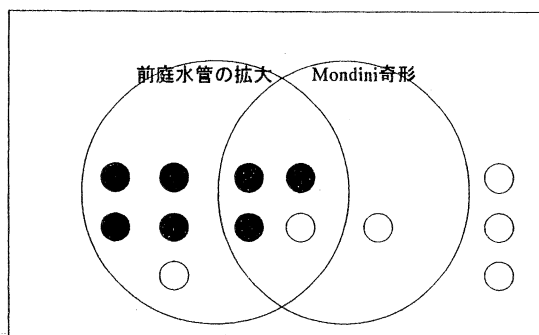
- (1) 主訴は前頸部腫脹が最も多く 14 例 (67%) を占めた。
- (2) 図 1 に示す様に内耳 CT、MRI を施行し得た 13 例中 9 例に EVA を、5 例に Mondini 奇形を認め、また EVA 及び Mondini 奇形の両者を合併する例が 4 例確認された。
- (3) PDS 遺伝子診断の結果変異陽性 13 名、陰性 8 名であった。PDS 変異陽性者 13 名のうち CT、MRI を施行し得た 7 例全てに EVA を認めた。PDS 変異陽性例における前庭水管の平均直径は  $2.9 \pm 0.8$ mm であった。また PDS 変異陰性例でも 6 例中 2 例に EVA を認めたがいずれも 1.6mm、2.0mm と軽度の拡大にとどまっていた(図 1)。PDS 変異陽性群と PDS 変異陰性群では前庭水管の直径に関して有意な差 ( $p < 0.001$ ) を認めた(図 2)。
- (4) 純音聴力検査は PDS 変異陽性の患者 13 名中 7 名に施行し全例に高度高音障害型難聴があった。また低音部の聴力は PDS 変異陽性全例に残存しており平均では 250Hz では  $49.3 \pm 7.0$  dB、500Hz では  $60.0 \pm 4.9$  dB であった(図 3)。低音部の聴力残存は Mondini 奇形の合併の有無によらず認められた。
- (5) 超音波検査により推定された甲状腺の重量は計測し得た 14 例中 PDS 変異陰性 5 例の平均  $11.6 \pm 5.4$  g に対し PDS 変異陽性 9 例の患者では平均  $53.9 \pm 40.5$  g とより腫大し

ていた ( $p=0.04$ )。甲状腺機能は全 21 例中 15 例で euthyroid であったが甲状腺機能異常を 6 例に認めた。

### 考察

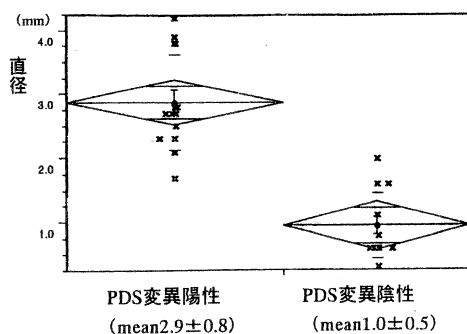
ペンドレッド症候群は先天性難聴の原因の約 10%を占めるとされ、その原因遺伝子として染色体 7q31 上の PDS 遺伝子が 1997 年に同定された。その cDNA は 2343 bp よりなり I-Cl symporter の機能を有するタンパク、ペンドリンをコードしている。今回 PDS 遺伝子に異常が認められた症例は 21 例中 13 例 (61.9%) と高頻度であった。これは当院が甲状腺疾患の専門病院であるという特殊性があるため、甲状腺病変を有した難聴患者が対象となるが多かったためと思われる。われわれ耳鼻咽喉科医は甲状腺専門医と連携を保ち常に遺伝性難聴と甲状腺腫との関連を念頭に置きながら診療を進めることも重要であると思われる。またペンドレッド症候群の難聴の原因に対し、近年の画像診断の進歩によって内耳病変の抽出精度が増し、EVA との相関が示唆されている。今回の検討においても前庭水管の 2.1mm 以上の拡大を認めた症例は全て PDS 変異陽性であり、CT 所見と甲状腺腫の大きさからもペンドレッド症候群である可能性が推定された。原因不明の進行性難聴としてフォローアップされている症例に対し CT あるいは MRI が EVA 鑑別診断に有用性が高いと考えられた。ペンドレッド症候群に対する加療は現在複数の施設において人口内耳による手術治療の試みもなされており今後の成果が期待される。ペンドレッド症候群と EVA との関連性は従来から報告されてきたが今後症例の増加と共にその遺伝的背景が明らかになるものと思われる。

なお、この研究は野口病院外科(野口志郎、内野真也)と放射線科(西井龍一)との共同研究で行われた。

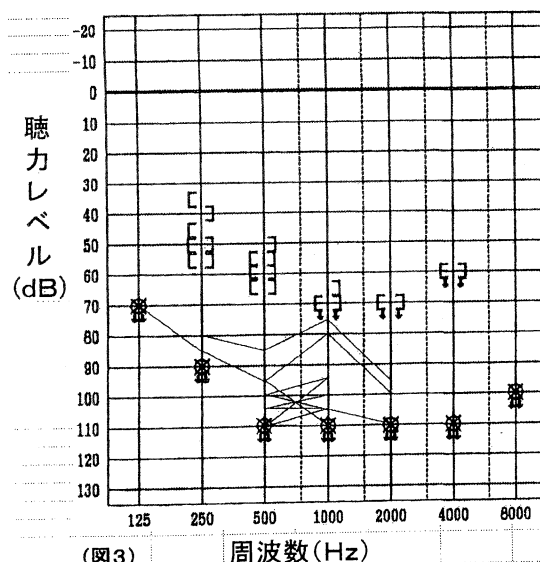


(図1) 内耳CT及びMRIによる所見(全13例)

● = PDS変異陽性 ○ = PDS変異陰性



(図2) 前庭水管の直径の比較



(図3) 周波数(Hz)

PDS変異陽性7例における症例の重ね合わせオーディオグラム  
スケールアウトについては太い記号で重ね合わせをあらわした。