

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 新生児聴覚スクリーニングにおける Auditory Neuropathy Spectrum Disorders 症例の長期追跡研究

2. 研究開発代表者： 加我君孝（独立行政法人国立病院機構東京医療センター）

3. 研究開発の成果

これまでの新生児聴覚スクリーニング後のフォローアップ研究から、成人の発症型とは異なり、幼児の Auditory Neuropathy Spectrum Disorders (ANSD) は主な3つのタイプ (Type I、II、III) に分類できることがわかった。初め新生児聴覚スクリーニングで DPOAE (+)、ABR (-) であったが、その後1~2年の間に Type I は発達とともに ABR (+) となる、あるいは初め ABR が wave I、II 波だけであったものが正常化する、Type II は DPOAE (+) が発達とともに DPOAE (-) となりつつ高度難聴化する、Type III は DPOAE (+)、ABR (-) が不変のまま成長し真の AN または偽の AN である場合である。このことは2016年1月に発行された英文誌の *Auris Nasus Larynx* (ANL) に掲載され、世界へ発信した。しかしこれ以上のタイプあるいは下位のグループの存在も見込まれるため、引き続きフォローアップ研究は重要である。Type II と Type III の真の AN 症例では人工内耳手術が適応となり、術後のフォローアップでは聴覚言語の発達は良好であった。聴覚言語の発達は Type II と Type III の両者間に差がないと見込まれる。現在 ANSD でフォローアップ中の例外的症例には、①片側のみ DPOAE (+) 不変例、②DPOAE (+)、ABR (-) は不変であるが補聴器を装着せずコミュニケーションが可能で、言語発達も良好な例も存在する。②の症例については今後、健聴児に比し言語発達に遅滞が生じる可能性があり、フォローアップが必要である。また ANSD として追跡していた症例が結果的には中等度難聴であることが明らかとなった例もあり、診断の鑑別法についてはさらなる研究が必要であることがわかった。Type I ~ III に入らない例外的症例にどのようなものが存在するかをさらに探索する必要がある。

難聴遺伝子研究では *OTOF* 及び *OPA1* 遺伝子変異の頻度が高いことがわかっているが、*GJB2* 遺伝子変異も存在することがわかった。また *OTOF* および *OPA1* 以外で未知の責任遺伝子があるか否かであるが、最先端シーケンサーで解析中である。現在のところ新たな難聴遺伝子変異は見出されていない。聴覚機能検査では Auditory Neuropathy (AN) であっても *OTOF* (-)、*OPA1* (-) であることが少なくなく、確定診断および人工内耳手術の適応については注意深い対処が必要である。