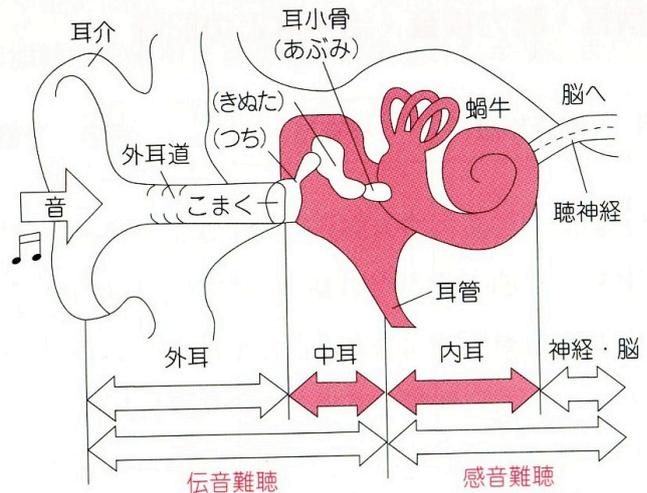


## 遺伝性難聴に関する情報

### 音の伝わり方と難聴

耳から入った音は、外耳から中耳、内耳を経て聴神経を通り、脳に伝えられます。この経路のどこかに障害が起こると、音や声が聞こえにくくなる難聴が起こります。難聴には、音を伝える部分に障害がある「伝音難聴」と、音を感じる部分に障害がある「感音難聴」、ふたつが合わさった「混合難聴」があります。



藤田弘子・大橋博文 (2006) ダウン症児すこやかノート、メディカ出版、p46 より転載

### 難聴の程度と聴

難聴には、さまざまな程度があります。高い音が聞こえにくい、あるいは、低い音が聞こえにくいなど、音域によって聞こえ方が違う場合もあります。

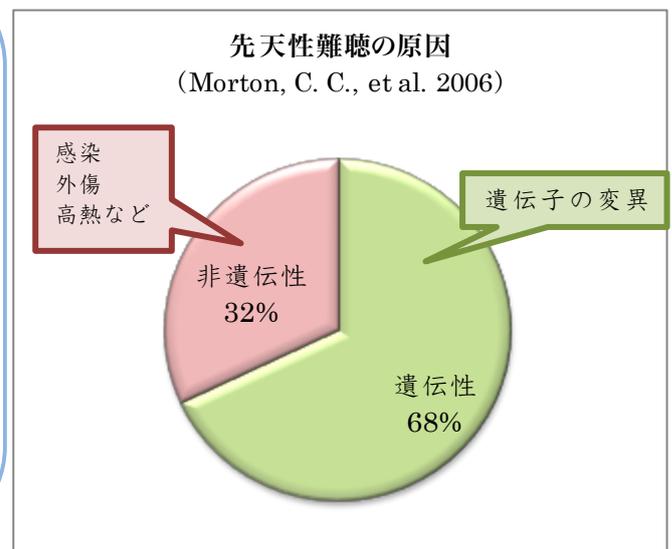
正常	軽度	中等度	高度	重度
～30dB	30～50dB 未満	50～70dB 未満	70～90dB 未満	90dB～
小さな声でも聞こえる	ささやき声が聞こえにくい	普通の声が聞こえにくい	大きな声も聞こえにくい	耳元での大きな声も聞こえない

[dB(デシベル)は、音の大きさを示す単位です]

### 難聴って遺伝するの？

生まれつき難聴（先天性難聴）のお子さんは、出生 1000 人あたり 1 人いると言われています。他の先天性の病気に比べて最も頻度の高いことが明らかになってきました。先天性難聴のうち、68%は遺伝子が関係していると言われています。

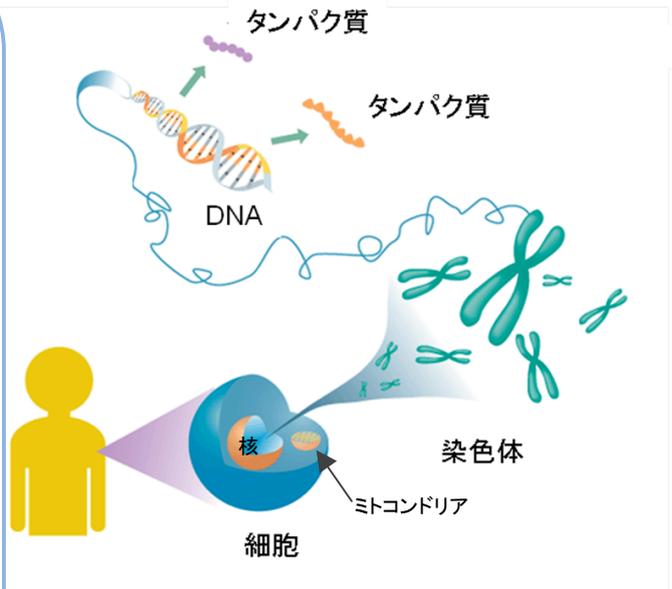
現在、難聴に関わる遺伝子は、おおよそ 100 種類あると言われています。遺伝子の情報は、難聴の正確な診断、予後・合併症の予測、治療法の選択に役立つことがあります。



遺伝子ってなあに？

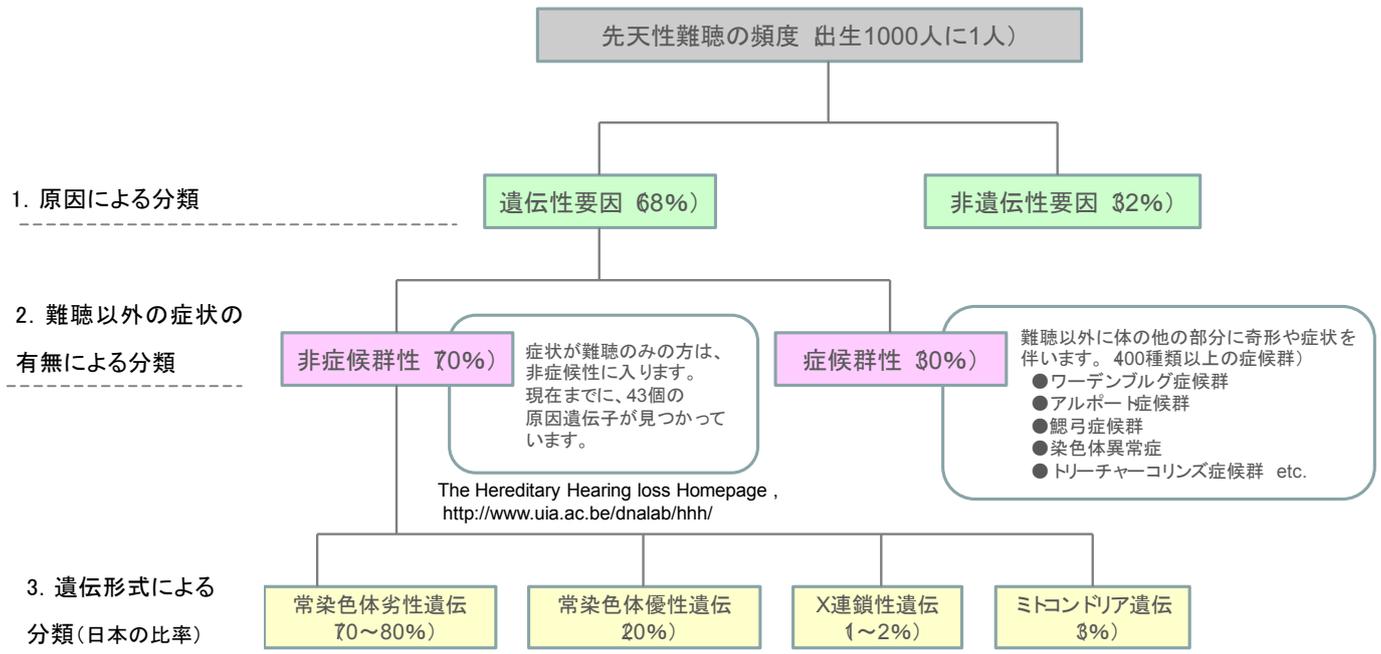
遺伝子というのは、人間の体を作る「設計図」のようなものです。人間の体は60兆個の細胞で作られていて、細胞の核の中には染色体が入っています。染色体には常染色体（22対、44本）と、性染色体（女性はX染色体を2本、男性はX染色体とY染色体を1本ずつ）があります。染色体には、DNA（デオキシリボ核酸）と呼ばれる細い糸が折りたたまれています。拡大してみると、二重の鎖がらせん状につながっています。DNAは、核の中以外に、ミトコンドリアの中にもあります。

遺伝子は、DNA上に点在していて、DNAの暗号をもとに、細胞の機能に必要なタンパク質がつけられています。



日本人難聴遺伝子データベースより（一部改変転載）  
<http://ent.md.shinshu-u.ac.jp/nancho/deafgene2.html>

難聴のいろいろな分



親から子どもへの難聴の伝わり

難聴の原因となる遺伝子は何種類もあります。どの遺伝子のどこの場所に変化があるのかによって、遺伝形式(病気の伝わり方)やお子さんの難聴の罹患リスクが異なってきます。遺伝形式には、4つのパターンがあります。

[本日ご説明する遺伝形式]

じょうせんしょくたいれっせいでん  
 常染色体劣性遺伝

じょうせんしょくたいゆうせいでん  
 常染色体優性遺伝

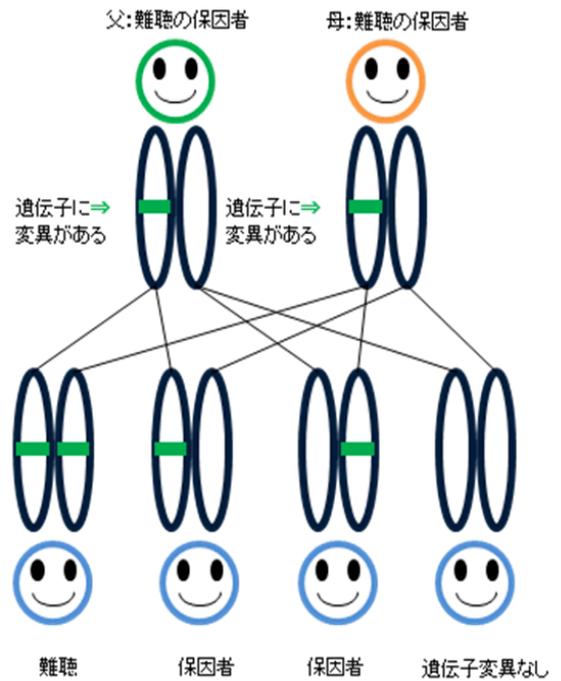
エックスれんさせいでん  
 X連鎖性遺伝

ミトコンドリア遺伝

### 常染色体劣性遺伝： 両親に難聴がなくて子どもが難聴である場

遺伝子に関係している難聴のうち70%以上のものは、劣性遺伝形式で遺伝します。人間は誰でも一对の遺伝子（遺伝子を2つずつ）持っています。片方は父親由来、片方は母親由来の遺伝子です。常染色体劣性遺伝では、原因遺伝子が常染色体上にあって、2つある遺伝子の両方に変異があった時に難聴になります。2つある遺伝子の1つに変異があっても難聴にはなりません（このような方を保因者と言います）。

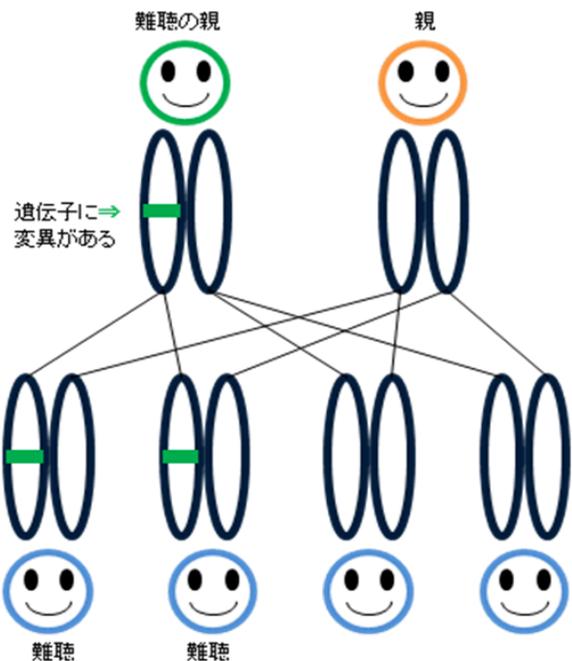
例えば、両親が遺伝子の変異を1つずつ持っている場合には、両親は難聴にはなりません。しかし、子どもは父親と母親から1つずつ遺伝子を受け継ぐこととなりますので1/4（25%）の確率で変異をもった遺伝子を2つもつ可能性があり、そのような場合には難聴になります。ですから、両親に難聴がなくても遺伝子に関係している難聴の子どもが生まれますし、むしろそのようなケースが多いということがわかっています。



### 常染色体優性遺伝： 親も子どもも難聴の場合

私たち人間は遺伝子を1人2つずつ持っており、お子さんは、お父さんとお母さんからそれぞれ1つずつ遺伝子もらいます。優性遺伝とは遺伝子の変異が1つあると症状がでるものをいいます。お父さんまたはお母さんのどちらかが難聴の場合、お子さんが病気である確率は50%です。

(左図参照：4通り中2通り=2/4=50%)

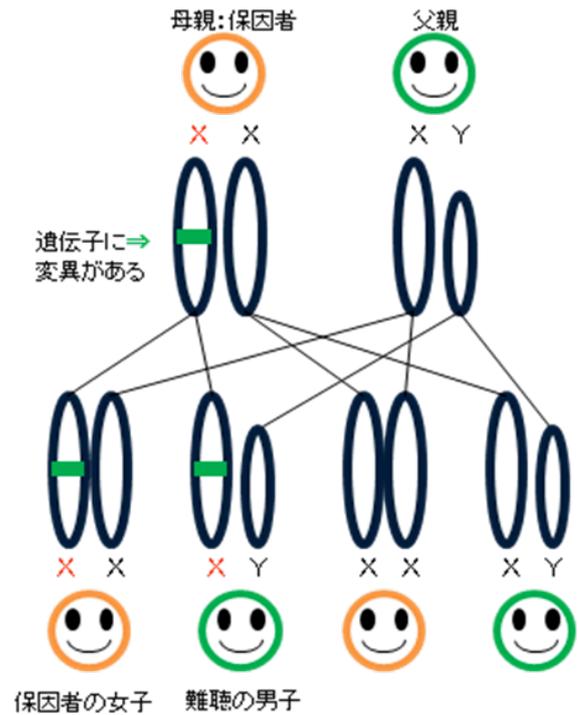


**X連鎖性遺伝： 男の子に難聴がみられる場**

性別を決定する染色体には、X染色体とY染色体があり、女性ではX染色体を2本、男性ではX染色体とY染色体をそれぞれ1本ずつ持っています。難聴の原因遺伝子が、X染色体上にある場合（右図X）、男子（XY）で発症します。

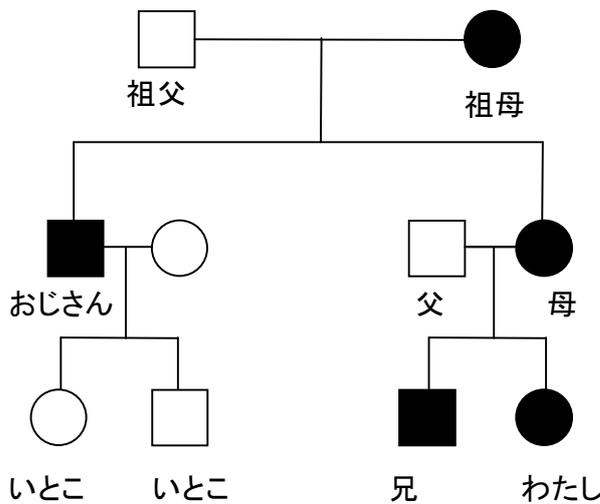
女子（XX）では、正常なX染色体があるため発症しません（このような方を保因者といいます）。

母親が保因者であった場合に、子どもが難聴に罹患する確率は、 $1/4$ （25%）です。子どもが男の子であった場合の罹患確率は $1/2$ （50%）です。



**ミトコンドリア遺伝： 母親経路で遺伝する場**

ミトコンドリア遺伝子の変異による難聴の家系



□ 男性    ○ 女性    ■ 難聴の男性    ● 難聴の女性

ミトコンドリアというのは、細胞が生きるために必要なエネルギーを作り出している細胞内小器官です。ミトコンドリアの中にもDNAがあり、ミトコンドリア遺伝子に変異があった場合に難聴になることが知られています。

父親の精子と母親の卵子が受精する際に精子はミトコンドリアを失うために、子どもは母親の卵子のミトコンドリアを受け継ぎます。したがって、ミトコンドリア遺伝子の変異は母親経路で遺伝します。父親がミトコンドリア遺伝子の変異をもっている場合、子どもには遺伝しません。



## GJB2 (コネキシン 26) 遺伝子の変異による

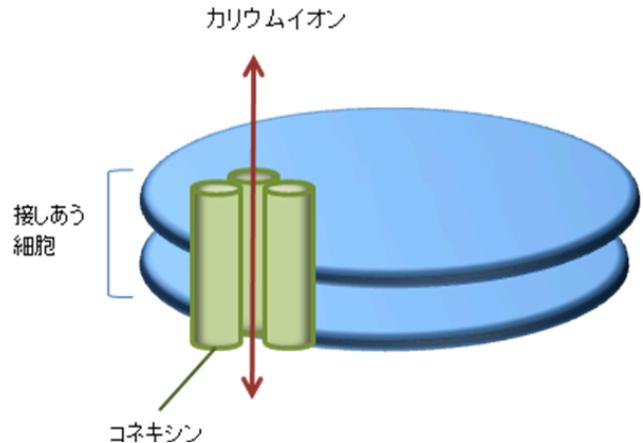
### ★ GJB2って？

GJB2というのは遺伝子の名前です。コネキシン 26とも呼ばれます。GJB2 遺伝子は、最も高頻度で見出される先天性難聴の原因遺伝子として全世界で注目を集めています。日本人の先天性難聴患者のうち約 25%に GJB2 遺伝子の変異が見出されたと報告されています (Abe et al., 2000, Ohtsuka et al., 2003)。

### ★ GJB2 遺伝子の働きは？

この遺伝子の発現は、内耳の蝸牛のラセン靭帯や線維細胞、コルチ器支持細胞で認められています。

遺伝子に変異があると、細胞と細胞をつなぐギャップ結合タンパク(コネキシン 26)の異常をきたし、内耳におけるカリウムイオンのリサイクルが障害されることが難聴の原因といわれています (三井ら、2008)。



### ★ 遺伝形式は？

GJB2 遺伝子変異による難聴は、常染色体劣性遺伝形式をとるものと、常染色体優性遺伝形式をとるものが過去に報告されていますが、常染色体劣性遺伝形式をとるものが圧倒的に多いことが分かっています。

### ★ 子どもに遺伝する可能性は？

□両親が保因者で常染色体劣性遺伝形式をとる場合は、子どもが難聴になる確率は  $1/4$  (25%) です。

□両親のどちらかが難聴で、常染色体優性遺伝形式の場合は、子どもが難聴になる確率は  $1/2$  (50%) です。

### ★ 両親ともに難聴ではないのですが、なぜ遺伝なのですか？

常染色体劣性遺伝形式の難聴は、2つある遺伝子の両方に変異があるときに症状が現れます。ご両親が保因者(1つの遺伝子に変異を有し、もう1つは正常なので難聴にはならない)であった場合に、お子さんが難聴になる可能性があります。日本人における GJB2 遺伝子変異の保因者は 2~2.5% (40人~50人に1人)と推定されています。保因者同士が結婚することは、稀なことではありません。

### ★ 難聴の程度は？

難聴は、中等度~高度難聴が多いとされていますが、補聴器や人工内耳を用いて早期療育を行えば、言語習得が可能であると考えられています。この遺伝子変異を持つ方の人工内耳の成績が良好であることが報告されています (Fukushima et al., 2002, Matsushiro et al., 2002)。

### ★ 患者・家族会情報

全国難聴児をもつ親の会 <http://www.zennancho.com/>

