

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1286 号	氏 名	平松 憲
論文審査担当者	主 査 古庄 知己 副 査 関島 良樹 ・ 工 穰		

(論文審査の結果の要旨)

MYH14 遺伝子変異は、常染色体顕性遺伝（優性遺伝）形式をとる非症候群性難聴（ADNSHL）を引き起こすとされており、現在までに様々な人種から 34 種類の変異が難聴の原因として報告されている。しかしながら、過去の報告では *MYH14* 遺伝子変異による難聴患者の有病率および臨床的特徴に関して断片的な情報しかなく、全体像は明らかとなっていない状況であった。

今回、大規模日本人難聴患者コホートを対象に、血縁関係の無い日本人難聴患者 8074 人（うち、常染色体顕性遺伝（優性遺伝）形式をとる非症候群性難聴患者 1336 人を含む）を対象に、既知難聴原因遺伝子 68 遺伝子の次世代シーケンス解析を行い、*MYH14* 遺伝子にバリエーションを有する患者を抽出し、さらに、コントロールにおけるアリル頻度および CADD スコアを基準に見出されたバリエーションの病原性の判断を行い、*MYH14* 遺伝子変異による難聴患者を同定した。また、家族サンプルがある場合には直接シーケンス法により罹患家族歴との整合性を確認するとともに、聴力像や重症度、随伴症状や治療介入に関して情報収集を行い、*MYH14* 遺伝子変異による難聴の臨床的特徴を明らかにする研究を実施した。

その結果、平松は次の結論を得た。

1. *MYH14* 遺伝子変異による難聴患者の臨床像としては、個人差が大きいものの 20 歳以降に発症する遅発性難聴の症例が多く（64.3%）、また、難聴の進行を自覚している症例が大部分であった（92.3%）。
2. 難聴の程度としては中等度難聴の症例が多く（62.5%）、聴力型としては水平型の聴力像を呈する難聴の割合が高い（68.8%）ことを明らかにした。また、治療介入としては補聴器を装着している症例が多く、補聴器が有効な治療法であることを明らかにした。
3. *MYH14* 遺伝子変異による難聴患者の難聴の進行に関して、複数回聴力検査を施行できた症例に関して詳細に検討を行ったところ、長期間フォローできた症例はいずれも難聴が進行していることを確認でき、進行性の難聴を呈することが *MYH14* 遺伝子変異による難聴の特徴であることを明らかにした。

これらの結果によって明らかとなった詳細な臨床的特徴は、*MYH14* 遺伝子変異による難聴患者の診断と適切な医学的介入手法の選択のために有用であり、今後対象患者の診断・治療に貢献するものである。よって、主査・副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。