難聴をともなう症候群(その1)

頭蓋, 顔面および口腔の形成異常を主徴とする症候群と難聴

北里大学医学部耳鼻咽喉科

小 田 恂

はじめに

症候群は同時に出現する一群の症状が, ひとつの疾患または異常な病像を形成している場合に用いられている。さまざまな症候群の中には難聴が主要な症状のひとつとなるものもあれば, 必ずしも出現しなくてもよい随伴症状として現われる場合もある。

難聴をともなう症候群は先天性の形成異常に随伴するものが少なからずあり, 従来成書では難聴の遺伝に関する記述を主とした記載が多く, 実地医家にとっては類別に苦慮することが少なくなかったように思う。とくに頭部や顔面などの形成異常は臨床的には注目をひき易いが, それらの形成異常をともなう症候群, 疾患は非常に数が多く, また移行型も多いために診断は容易ではない。

そこで本篇ではまず難聴を随伴するいくつかの先天性の頭部, 顔面および口腔の形成異常をともなう症候群について臨床的特徴と耳科学的所見ならびに聴力検査での難聴の性状を記述し症候群鑑別の一助としたい。

1. Apert 症候群

1906年 Apert¹⁾ によって報告された頭蓋, 顔面, 口腔および手足の指に特徴的な症状を示す症候群であり, 優性あるいは劣性遺伝によって出現する。Acrocephalosyndactyly, Acrobrachcephaly, Acrodysplasia, Acrocraniodyssphalangie などが同義語として用いられている。本症候群は正常出産児10万対1²⁾ あるいは16万対1³⁾ の割合で発生するといわれる。

症 状

〔1〕 頭部

冠状縫合の早期癒合による尖頭, 扁平な後頭, 突出した前頭など特徴的な頭部の形態異常を示す。

〔2〕 顔面

上顎骨の形成不全による平坦な顔面, 下顎の突出,

オームの嘴様の鼻など。

〔3〕 眼窩

眼窩形成骨の發育不全にともなう眼球突出や眼裂の側方斜降などを示す。

〔4〕 口腔

高位口蓋, 厚い歯齦, 不整の上顎歯など。

〔5〕 指

骨性癒合による合指などの指の奇形。

〔6〕 その他

頸部の奇形, 耳介や外耳道の奇形, 知能障害などがしばしば随伴するほか, 呼吸, 消化, 循環, 泌尿器など各臓器の先天性障害をともなうことがある。

耳 所 見

一般には外耳道, 鼓膜は正常ではあるが⁴⁾, まれに耳介の奇形や外耳道の狭窄⁵⁾を合併することもある。手術時にアブミ骨の強直, 固着が観察された例⁶⁾⁷⁾, もあり, またアブミ骨手術に際し外リンパ液の漏出が見られたことから蝸牛導水管の先天的な形態異常を推測した報告⁶⁾もある。

難 聴

本症候群には言語の發育遅延が見られる⁸⁾ ことがあり, また正常な鼓膜所見にもかかわらず難聴を訴える症例⁴⁾もある。Bergstrom⁹⁾の報告例では2例が伝音難聴, 2例が混合難聴であった。本質的には本症候群にともなう難聴は耳小骨の異常による伝音難聴と考えられるが, ときに感音障害を合併することがある。

2. Crouzon 症候群

1912年 Crouzon⁹⁾によって家族性に見出された頭蓋, 顔面の形成異常を主徴とする優性遺伝性症候群である。Craniofacial dysostosis, Dysostose craniofaciale hereditaire と同義に用いられる。

症 状

〔1〕 頭部

頭蓋骨の三つの骨縫合部（矢状縫合，冠状縫合，人字縫合）の多発性の癒合不全によって下泉門部から鼻根までつづく骨稜状の隆起や塔状頭蓋などの特徴的な頭蓋の変形，奇形を呈する。

〔2〕 顔面

上顎骨，下顎骨の形成不全のため顔面は小さく，上口唇も短い。オームの嘴様の鼻を示す。

〔3〕 眼窩

眼窩を構成する骨の形成不全によって眼球突出や両眼隔離症などが見られる。

〔4〕 その他

上顎の形成不全によって，ときに下顎の門歯が上顎門歯より前方に位置することがある。また耳症状をともしうこともある。

耳 所 見

手術および病理解剖所見によって中耳腔の狭小化，ツチ骨の強直（中耳壁との），アブミ骨の強直あるいはアブミ骨脚の岬角との骨性癒合などがときに見られ，外耳道の狭窄を示す症例もあるといわれる¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾。

難 聴

本症候群の約30%に難聴が合併するといわれ¹⁰⁾，その性状はおもに非進行性の伝音難聴である。

3. Mohr 症候群

口腔，顔面および指の形成不全を主徴とする劣性遺伝性の症候群で Oral-Facial-Digital syndrom II と同義である。1941年 Mohr¹³⁾によって一家系中7人の内4人に見られた本症候群が報告された。

症 状

〔1〕 口腔

高位口蓋や口蓋裂など口蓋の形成異常や舌の奇型が見られる。

〔2〕 顔面

下顎骨の發育不全，唇裂，広い鼻根，平坦な鼻樑。

〔3〕 指

多指，合指などの指の先天性の奇型。

耳 所 見

手術時にキスタ骨の形成不全，キスタ骨長脚の鈍化によるキスタ・アブミ骨関節の欠如など耳小骨の異常が観察された症例がある⁴⁾。

難 聴

難聴は必発ではないが，合併することが多い。主として伝音難聴である。

補遺：本症候群と全く同じ症候を呈する Oral-Facial-Digital syndrom I (O-F-D I) があるが，Mohr 症候 (O-F-D II) 群が難聴をともしうのに反して (O-F-D I) は難聴の随伴がないこと，および遺伝形式の差異 (Mohr 症候群は劣性，O-F-D I は伴性) によって鑑別される。

4. Pierre Robin 症候群

1934年 Robin¹⁵⁾によって報告された下顎および口腔内とくに舌に異常所見を示す優性遺伝疾患であり，矮小下顎—舌沈降症候群 (Micrognathia-Glossoptosis syndrom) ともしうばれる。

症 状

〔1〕 口腔

巨大な舌およびその沈降下垂。

〔2〕 顔面

先天性骨形成不全による小下顎。

〔3〕 その他

斜視，白内障あるいは眼球突出などの眼症状や難聴をともしうことがある。

本症候群は巨大舌の沈降下垂によって，呼吸困難や嚥下障害などが生じ，きわめて重篤な状態に陥ることがある。

耳 所 見

本症候群の約10%¹⁶⁾に耳介，外耳道の奇形が合併するといわれる。Smith¹⁶⁾の報告した39例中1例に中耳欠損があったと記録されているが，それ以上の記述がないので詳細は不明である。

側頭骨病理所見

Bergstrom¹⁷⁾が報告した1例では狭い上鼓室，一塊となった巨大なツチ骨とキスタ骨，小さい卵円窓とアブミ骨脚板，アブミ骨脚の弓状の彎曲，アブミ骨脚板上の骨瘤，アブミ骨動脈の存在など中耳腔内の病的所見があった。

難 聴

難聴は必発ではないが，先天性の中耳の形態異常にともしう伝音難聴が合併することがある¹⁶⁾¹⁸⁾。

5. Treacher Collins 症候群

胎生期の第一鰓弓に由来する器官の先天性發育障害を主徴とする優性遺伝症候群であり下記のように多くの同義語が用いられている。Mandibulo-facial dysostosis, Treacher Collins-Franceschetti syndrome, Dysostosis mandibulo-facialis, Franceschetti syndrome, First arch

syndrome, Facial agenesis, Dysplasia facialis, Facial asymmetry, Streeter's facial dysplasia, Desmoetasia, Desgenesis facialis.

本症候群の名称は1900年、顔面骨の発育障害を示した2例について報告¹⁹⁾した Collins の名によるが、それ以前にも Berry²⁰⁾など同様症状を呈した症例の報告がある。Collins 以来数多くの症例報告があるが、詳細な研究は Franceschettiら²¹⁾²²⁾²³⁾によってなされたので、この名を冠した報告も多い²⁴⁾。

症 状

[1] 眼

眼瞼裂が側方に斜降し、上下眼瞼に欠裂がある。しばしば下眼瞼下(ときには上眼瞼)に結節が見られ、下眼瞼はうすく、時には萎縮性に見えることがある。その他マイボーム腺の欠如や鼻涙管の閉鎖をともなうことがある。視力は一般に正常であるが、ときに先天性の白内障を合併する。

[2] 顔面

頬骨と下顎骨の発育不全によって眼窩下部が平坦となり鳥様、魚様の顔貌を呈する。しばしば頬骨突起が欠く症例がある。

[3] 口腔

口蓋裂や高位口蓋などの形成異常をともなうことがある。

耳 所 見

(a) 外耳; 耳介の奇形、外耳道の閉鎖、副耳などを合併することがある。

(b) 中耳; 中耳腔内の構造の異常を認めた報告は多い。ほとんど中耳腔を形成していないものから正常の中耳腔まで腔そのものの形態はさまざまであるが²⁵⁾²⁶⁾キスタ骨の欠如²⁷⁾²⁸⁾、アブミ骨の欠如²⁵⁾²⁸⁾など耳小骨の異常に関する記載が多い²⁷⁾²⁹⁾³⁰⁾。あるいは水平半規管隆起が見えずに後半規管に開窓術を行なった報告や²⁶⁾³⁰⁾顔面神経管から異常にはなれて位置している水平半規管の報告³¹⁾など内耳の形態の異常を暗示した症例もある。

側頭骨病理所見³²⁾³³⁾

外耳道の骨性閉鎖、鼓膜の欠如などの外耳所見、耳小骨の形成不全、鼓膜筋とアブミ骨筋腱の欠如、錐体突起の欠如、顔面神経の走行異常、鼓索神経と大錐体神経の欠如などの中耳所見、さらに水平半規管の形成異常や卵形嚢の拡大などの内耳所見が観察されている。

難 聴

本症候群にともなう難聴は主として伝音難聴であるが²⁷⁾²⁹⁾³⁴⁾、ときに感音障害を示す症例²⁵⁾²⁷⁾もある。

本症候群の病因に関してはインフルエンザ、風疹、ジフテリアなど妊娠中の母体の感染によるものとする考え³⁵⁾やアブミ骨動脈の走行異常³⁶⁾によるものとする説などさまざまであるが、遺伝による胎生5週ないし9週間の障害とする説がもっとも一般的な考えである。

稿を終るに臨み、御校閲いただいた設楽哲也教授に感謝します。

Syndrome and Deafness (I)

Syndrome with Congenital Cranio-Facial-Oral Dysplasia and Deafness

Makoto Oda, M.D.

Department of Otolaryngology, Kitasato University, School of Medicine

Deafness as a part of syndrome with congenital cranio-facial-oral anomalies was described in this paper.

Because of a great number of syndrome with congenital dysplasia and intermediate type between every syndromes, it is not always easy to make a differential diagnosis for such a congenital anomalies.

In this present paper, Apert's, Crouzon's, Mohr's, Pierre Robin's and Treacher Collins's syndrome were enumerated and their characteristic clinical symptoms, especially otological manifestations and the character of deafness were elucidated.

文 献

- 1) Apert, M.E.: De l'acrocéphalosyndactylie. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 23; 1310, 1906.
- 2) Tünte, W. & Lent, W.: Zur Häufigkeit und Mutationstrate des Apert-Syndroms. Humangenetik, 4; 104, 1967.
- 3) Blank, C. E.: Apert's syndrome (a type of acrocephalosyndactyly): Ann. Hum. Genet., 24; 151, 1960.
- 4) Bertolotti, M. & Boidi, T.G.: L'acrocephalosyndactylia di Apert considerata come una varietà fetale della cranio-sinostosi pathologica. Riforma Med., 31; 679, 1915.
- 5) Ruh, H.O.: Acrocephalosyndactylism. New Eng. J. Med., 252; 379, 1955.

- 6) Bergstrom, L., et al.: Otologic manifestations of acrocephalo-syndactyly. *Arch. Otolaryng.*, 96; 117, 1972.
- 7) Clerc, P. & Deumier, R.: Deafness in osseous dysplasia and craniofacial dysmorphia. *Ann. Otol.*, 74; 852, 1958.
- 8) Ireland, W.W.: The mental affections of children idioty. Imbecility and insanity. London J. & A. Churchill, Ltd., 1898.
- 9) Crouzon, O.: Dysostose craniofaciale héréditaire. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 33; 545, 1912.
- 10) Boedts, D.: La surdité dans la dysostose craniofaciale du malade de Crouzon. *Acta Otolaryng.* (Basel), 21; 143, 1967.
- 11) Gorlin, R. J. & Pindborg, J.J.: Craniofacial dysostosis. *Syndromes of the head and neck*. New York, McGraw-Hill, pp 175, 1964.
- 12) Nager, F. R. & de Reynier, J.P.: Das Gehörorgan bei dem Angeborenen Kopfmissbildungen. *Pract. Otolaryng.*, Suppl. 2; 10, 1948.
- 13) Mohr, O.L.: A hereditary sublethal syndrome in man. *Skr. Norske Vidensk. Akad.*, I, Mat-Naturv. Klasse, 14; 3, 1941.
- 14) Rimón, D.L. & Edgerton, M.T.: Genetic and clinical heterogeneity in the oral-facial-digital syndromes. *J. Pediat.*, 71; 94, 1967.
- 15) Robin, P.: Glossoptosis due to atresia and hypotrophy of the mandible. *Am. J. Dis. Child.*, 48; 541, 1934.
- 16) Smith, J.L. & Stowe, F.R.: The Pierre Robin syndrome (glossoptosis, micrognathia, cleft palate): a review of 39 cases with emphasis on associated ocular lesion. *Pediatrics*, 27; 128, 1961.
- 17) Bergstrom, L., et al.: Pathological changes in congenital deafness. *Laryngoscope*, 82; 1777, 1972.
- 18) Smith, J.L., et al.: Ocular manifestations of the Pierre Robin syndrome. *Arch. Ophthalm.*, 63; 984, 1960.
- 19) Collins, E.T.: Case with symmetrical congenital notches in the outer part of each lower lid and defective development of the malar bones. *Trans. Ophthalm. Soc. U. K.*, 20; 191, 1900.
- 20) Berry, G.A.: Note on congenital defect (Coloboma) of lower lid. *Loy. Rondon Ophthalm. Hosp. Rep.*, 12; 255, 1888.
- 21) Franceschetti, A. & Zwahlen, P.: Un syndrome nouveau; la dysostose mandibulo-faciale. *Bull. Schweiz Akad. Ned. Wiss.*, 1; 60, 1944.
- 22) Franceschetti, A. & Klein, D.: The mandibulo-facial dysostosis: A new hereditary syndrome. *Acta Ophthalm.*, 27; 143, 1949.
- 23) Franceschetti, A. & Brodher, J.E. & Klein D.: Dysostose mandibulo-faciale unilaterale avec déformations multiples du squelette (processus paramastoïde, synostose des vertèbres, sacralisation etc) et torticolis chronique. *Ophthalmologica*, 118; 796, 1949.
- 24) Howard, J.L.: Mandibulofacial dysostosis (Franceschetti syndrome). *Arch. Ophthalm.*, 59; 882, 1958.
- 25) Fernandez, A.O. & Ronis, M.L.: The Treacher Collins syndrome. *Arch. Otolaryng.*, 80; 505, 1964.
- 26) Livingstone, G.: Establishment of sound conduction in congenital deformities of external ear. *J. Laryngol.*, 73; 231, 1958.
- 27) Holborow, C.A.: Deafness and the Treacher Collins syndrome. *J. Laryngol.*, 75; 978, 1961.
- 28) McKenzie, J. & Craig, J.: Mandibulofacial dysostosis (Treacher Collins syndrome). *Arch. Dis. Child.*, 30; 391, 1955.
- 29) Edwards, W.G.: Congenital middle ear deafness with anomalies of the face. *J. Laryngol.*, 78; 152, 1964.
- 30) Herberts, G.: Otological observations of the "Treacher Collins syndrome." *Acta Otolaryng.*, 54; 457, 1962.
- 31) Harrison, M.S.: The Treacher Collins Franceschetti syndrome. *J. Laryngol.*, 71; 597, 1957.
- 32) Sando, I. & Wood, R.P.: Congenital middle ear anomalies. *Otol. Clin. North Amer.*, 4; 291, 1971.
- 33) Snyder, C.D.: Bilateral facial agenesis (Treacher Collins syndrome). *Amer. J. Surg.*, 92, 81, 1956.
- 34) Straith, C.L. & Lewis, J.R.: Associated congenital defects of ear, eyelids and malar bones (Treacher Collins syndrome). *Plast. Reconstr. Surg.*, 4; 204, 1949.
- 35) Granrud, H.: On etiology of dysostosis mandibulofacialis. *Acta. Pediat.*, 42; 499, 1953.
- 36) McKenzie, J.: First arch syndrome. *Arch. Dis. Child.*, 33; 477, 1958.

(受付48.10.3)