Rowley 症候群の聴力像と遺伝形式について

北海道大学医学部耳鼻咽喉科学教室(主任: 寺山吉彦教授)

中村 興治, 田中 克彦, 山地 誠一

北海道大学医学部第 1 外科学教室(主任: 葛西洋一教授)

秦 温信, 池田 正知, 内野 純一

北海道大学医学部小児科学教室(主任: 山田尚達教授)

荒 島 真 一 郎

I はじめに

1969年 Rowley¹⁾ が先天性に側頸瘻, 耳瘻孔, 難聴を合併する症例を報告して以来, これら 3 症候を有するものは, Rowley¹⁾ 症候群と呼ばれている。本邦では, 1976年 矢沢ら²⁾ が本症候群と類似する 1 例を報告しているのみで, Rowley 症候群の聴力像, 遺伝形式について報告したものはない。われわれは本症候群の 1 例を経験し, その家系を調査し, 興味ある聴力像と遺伝形式をみたので報告する。

II 症 例

■ 8 才 女性

初診: 昭和51年1月16日

主訴: 両難聴, 右側頸瘻, 両耳瘻孔

現症歴: 生下時より, 両側側頸部の色素沈着に気づいた。生後5カ月に右側頸部の腫脹があり, 切開を受けた後, 瘻孔を形成した。生後6カ月頃に周囲の音に反応が鈍いことに気がついた。2才頃より入浴後, 両耳瘻孔より分泌液がみられるようになった。

現症: 舌小帯短縮があり, 両耳介附着部に瘻孔を認め, 右耳前部に副耳がある。両側胸鎖乳突筋前縁中央部に波動を触れる腫瘍があり, 右側は切開による瘢痕

と瘻孔がある。耳介, 外耳道, 鼓膜, 鼻咽喉に異常はなく, 血液, 尿検査正常, 心肺に異常はない。

聴力検査成績は図6のごとく, 両混合難聴で会話域平均聴力損失は右 75 dB, 左 21 dB で, 聴力型は左山型, 右ろう型を示した(リオン AA-34 型オージオメータ使用)。

経過: 昭和51年1月22日, 本学第1外科にて, 右側頸瘻, 左側頸囊腫, 両耳瘻孔摘出術施行。51年1月30日退院した。

診断: この症例は先天性側頸瘻, 先天性耳瘻孔, 難聴の 3 症候を合併しているので, Rowley 症候群と診断した。

家系の調査: さらに症例の姉にも両難聴, 右側頸囊腫を認めたので, その家系 4 代 25 例について側頸瘻, 耳瘻孔, 難聴の有無の調査を試みた。結果は図 1 に示すごとく, □ は男, ○ は女を示し, ■ ● は難聴のあることを, □ ● は側頸瘻のあることを, ■ ● は耳瘻孔のあることを示している。I II III IV は世代を示し, 各世代の左上の数字は, その世代の構成員の数をあらわしている。IV-12 が上記の症例で, ↗ で示してある。この家系図をみると, 4 代 25 例中側頸瘻, 耳瘻孔, 難聴の 3 症候を合併したものは 6 例であり, 2 症候を合併

図 1 家 系 図

したものは3例で、その内訳は、難聴+側頸瘻2例、難聴+耳瘻孔が1例である。1症候のみ呈したものは4例で、この内訳は、難聴1例、耳瘻孔3例である。以上4代25例中13例が1症候以上を呈した。

つぎに聴力像については、4代25例中10例に難聴が認められ、8例に聴力検査を行うことができた。8例中3症候を合併するRowley症候群に相当するものは6例で、うち1例死亡につき5例のオーディオグラムがえられた(図2-図6)。難聴は全例が両側性であり、1例は両側ろう、1例は左ろう、右混合難聴を示し、3例は両混合難聴であり、5例中4例は著明な左右差を示し、聴力型については、山型4耳、高音漸傾型2耳、ろう型4耳であった。上記5例の他、聴力検査を

行った3例の難聴は両側性で、2例は著明な左右差を呈する混合難聴で、1例は左右対称性の伝音難聴であった。

Ⅲ 考 按

先天性側頸瘻および囊腫、先天性耳瘻孔はそれぞれ家族発生することが知られている。さらに上記2症候の合併した症例の報告も多く、本邦では1972年の大谷ら³⁾の文献的考察によれば、78例の側頸瘻および囊腫例中7例は耳瘻孔も合併していたとのべているが、これらと難聴の合併についてはふれていない。さらに第1～第2鰓弓、鰓裂の異常として側頸瘻、耳瘻孔、耳介奇形、副耳、難聴が種々の組合せで合併することは

図 2

図 4

図 3

図 5

図 6

よく知られている。その中より難聴と他の症候を合併した報告を選んでみると、Fourman & Fourman⁴⁾ (1955)は両先天性耳瘻孔と青年期以後に発症した難聴を合併する症例をみ、その家系 108 人中、先天性耳瘻孔のある 17 例中 12 例は難聴を合併しており、大半は感音難聴であったと報告している。Hall & Zimmer⁵⁾ (1958)は先天性側頸瘻、耳瘻孔、難聴を合併した 2 例を報告している。Wildervanck⁶⁾ (1962)は両伝音難聴、左小耳症、右副耳を合併した 1 例をみて、その家系 3 代 27 例中 14 例に耳瘻孔、副耳、耳介奇形などを合併していたとのべ、伝音難聴の原因は耳小骨の奇形によると考えた。McLaurin⁷⁾ (1966)は 1) 先天性側頸瘻、2) 先天性耳瘻孔、3) 耳介奇形、4) 難聴を種々の組合せで合併する家系 4 代 18 例について調査を行い、18 例中 7 例は 4 症候中 3 症候を合併しており、難聴のある 6 例中 5 例は伝音難聴、1 例は感音難聴であったという。伝音難聴の 1 例の手術所見より、難聴の原因は耳小骨の奇形であると考えた。また遺伝形式は優性遺伝であるとしている。Rowley¹⁾ (1969)は、25 才、女性で両先天性耳瘻孔、両側頸瘻、難聴、下顎骨發育不全を合併する症例を報告し、難聴は両側性で混合難聴を示しており、この家系 4 代 19 例を調査した中で 9 例が先天性側頸瘻、先天性耳瘻孔、難聴の 1 つ以上を呈し、その中 6 例が 3 症候を合併していた。難聴は 8 例にみられ、6 例が混合難聴であった。1 例の手術所見でキヌタ骨は変形し、アブミ骨が卵円窓に固着しているのをみたが、ツチ骨には異常がなかったとのべている。さらに遺伝形式については常染色体性優性遺伝と

考えられるとのべている。この Rowley¹⁾ の報告後、1) 側頸瘻、2) 耳瘻孔、3) 混合難聴を合併するものは、Rowley 症候群と呼ばれることになった。Sheno⁸⁾ (1972)は 1) 耳瘻孔、2) 耳介奇形、3) 副耳、4) 伝音難聴を合併するものを Wildervanck's syndrome と称し、3 代 10 人の家系について報告している。両側性難聴が 3 例にみられ、うち 2 例は混合難聴であり、1 例の手術所見は 3 耳小骨が一塊となり、アブミ骨板はみられず、蝸牛窓反射は欠如していたと報告し、難聴の原因は、第 1～第 2 鰓弓異常のみならず、otic capsular wall の發育異常も合併している可能性があるとのべている。また遺伝形式については優性遺伝と考えた。Hunter⁹⁾ (1974)は先天性側頸瘻、先天性耳瘻孔を合併する 2 家系を調査して、第 1 家系の 11 例中 4 例に上記の 2 症候をみ、さらに伝音難聴も合併したものは 3 例あったと報告し、その遺伝形式は常染色体性優性遺伝であるとのべている。Fitch¹⁰⁾ (1976)は先天性耳瘻孔、側頸瘻、難聴を合併した母親より生れ、両先天性耳瘻孔、両耳介奇形、下顎骨發育不全があるが側頸瘻はなく、生後 4 時間で死亡した子の側頭骨を組織学的に観察したところ、中耳腔、中頭蓋窩、内耳の相互位置関係および前庭系の著明な異常が認められたが耳小骨連鎖は正常であったとのべている。本邦では、矢沢ら²⁾ (1976)が初めて両側頸瘻、耳瘻孔、中耳奇形、副耳、下顎骨發育不全、胸鎖乳突筋および鎖骨の發育不全を合併する 1 例を報告し、手術所見でキヌタ骨—アブミ骨関節離断を認めたと報告している。そのオーゾグラムは、両側ほぼ対称性の混合難聴を呈している。

以上の報告をみると、各症候の発現の組合せには個体差があり、また症候群の定義にも混乱がみられるが先天性耳瘻孔、副耳、耳介奇形、伝音難聴を合併するものは、Wildervanck's syndrome とし、側頸瘻、耳瘻孔、混合難聴を合併するものは、Rowley 症候群と称するのが妥当であると思われる。

つぎに聴力検査成績を検討すると、Rowley¹⁾ の報告した 6 例のオーゾグラムを検討すると、全例が両側性の混合難聴であり、この中 5 例はわれわれの症例と異なり左右対称性である。

われわれの 5 例のオーゾグラムでは、全例が両側性難聴であり、1 例が両側ろう、1 例は 1 側ろう、他側混合難聴を呈し、3 例は非対称性の両混合難聴であった。両側ろうの 1 例を除いた 4 例の難聴の程度には著明な左右差がみられた。このことは同じ先天性遺伝

性である家族性内耳性難聴が左右対称性を示すことと比較して極めて興味深い点である。聴力型については、難聴の程度に左右差がみられた4例では、良聴耳は山型を示すものが3例であり、高音漸傾型が1例であった。一方、不良聴耳は高音漸傾型1例、山型1例、ろう型2例であり、聴力型にも著しい左右差がみられた。

さて、難聴の原因として多くの報告者は耳小骨の異常によると考えているが、上述したように、われわれの5例が混合難聴、ろうを示したことは、耳小骨異常に加えて、Shenoi⁹⁾のいう内耳障害も大きく関与していると考えられる。

つぎに遺伝形式について検討すると、Rowley¹⁾はその家系の遺伝形式について常染色体性優性遺伝であると考えている。われわれの家系4代25例の遺伝形式を検討すると、症候を呈した13例中、先天性側頸瘻、先天性耳瘻孔、難聴を合併したもの6例、2症候を合併したもの3例、1症候のみ呈したものの4例であった。このように症候の現れ方に差があるのは、本症候群には表現度に差があるためと考えられる。従って3症候のいくつかを欠く症例でも、その症候の発現には、Rowley 症候群と同一の発生機転が作用しており、すなわち不全型とみなしてよいと考えられる。この見地から典型例以外の難聴症例3例のオーディオグラムをみると、2例が非対称性両側性混合難聴を呈したことは上記の考えを支持していると思われる。

つぎに遺伝因子について検討すると、1)患者が各世代にみられる。2)男女の別なく発症している。3)遺伝因子を有していると思われる20例中12例が発症している。以上より本症候群は常染色体性優性遺伝と考えられる。しかし、一方、本家系図より、1)父が患者の場合、娘はすべて発症している。2)母が患者の場合、その子供の半数が発症している。3)男の患者は女の患者より重症であることが判る。以上の3点は本症候群は伴性優性遺伝の可能性のあることを示している。しかし、現時点では、父が患者の場合、息子は正常であるという、もう一つの条件がまだ満たされていないので、その決定は将来にまたなければならない。

IV 結 語

1) 4代25例中6例が、Rowley 症候群として、①先天性側頸瘻、②先天性耳瘻孔、③難聴を合併し、7例が上記の1～2症候を呈した1家系を調査した。

2) 聴力検査を行えたRowley 症候群5例の聴力

像は、難聴は両側性で、混合難聴を呈したものの7耳、ろう3耳であり、難聴の程度と聴力型が両側ろうの1例を除いた4例で著明な左右非対称性を示した。聴力型は、山型4耳、高音漸傾型2耳、ろう型4耳であった。難聴の原因は耳小骨異常のみでなく、内耳障害も加わっていると考えられる。

3) 3症候中のいずれかを欠く難聴症例3例中2例は、非対称性両側性混合難聴であることから、本症候群には不全型もあることが示唆される。

4) 遺伝形式を検討した結果、常染色体性優性遺伝と考えられる。

稿を終えるにあたり御校閲をいただいた寺山吉彦教授に深甚なる謝意を表します。

なお、本論文の要旨は、第21回日本オージオロジー学会において発表した。

Rowley's Syndrome—Audiological Assessments and Its Hereditary Pattern

Koji Nakamura, Katsuhiko Tanaka
and Seiichi Yamaji

(Hokkaido University School of Medicine,
Department of Otolaryngology)

Yoshinobu Hata, Masatomo Ikeda
and Junichi Uchino

(1st Department of Surgery)

Shinichiro Arashima

(Department of Pediatrics)

Rowley's syndrome is characterized by 1) lateral cervical fistulae 2) preauricular fistulae and 3) mixed deafness. We found 6 cases of this syndrome in one family consisting of 25 individuals in 4 generations.

Audiological evaluations of 5 cases demonstrated that one was completely deaf while the other four had bilateral, asymmetrical, mixed hearing loss. It was thus postulated that the anomaly of ossicles associated with the inner ear disorder were the probable causes of deafness. This syndrome appears to be inherited in autosomal dominant pattern with variable expressivity.

引 用 文 献

- 1) Rowley, P.T.: Familial hearing loss associated with branchial fistulas. *Pediatrics*, 44; 978,

- 1969.
- 2) 矢沢四郎, 柳原尚明: 耳小骨連鎖離断, 両側側頸部瘻などを伴う複合奇形の 1 例. 耳臨, **69**; (増2) 787, 1976.
- 3) 大谷 晃, 他: 先天性側頸嚢腫の 2 症例ならびに文献的考察. 耳喉, **44**; 127, 1972.
- 4) Fourman, P. and Fourman, J.: Hereditary deafness in family with ear-pits (fistula auris congenita). Br. Med. J., **2**; 1354, 1955.
- 5) Hall, J.G. and Zimmer, J.: Congenital preauricular communicating fistulas: diagnosis, complications and treatment. Acta Oto-laryng., **49**; 213, 1958.
- 6) Wildervanck, L.S.: Hereditary malformations of the ear in three generations. Acta Oto-laryng., **54**; 553, 1962.
- 7) McLaurin, J. W., Kloepfer, H. W., Laguaite, J.K. and Stallcup, T.A.: Hereditary branchial anomalies and associated hearing impairment. Laryngoscope, **76**; 1277, 1966.
- 8) Sheno, P.M.: Wildervanck's syndrome. Hereditary malformations of the ear in three generations. J. Laryngol. Otol., **86**; 1121, 1972.
- 9) Hunter, A.G.W.: Inheritance of branchial sinuses and preauricular fistulae. Teratology, **9**; 225, 1974.
- 10) Fitch, N., Lindsay, J.R. and Srolovitz, H.S.: The temporal bone in the preauricular pit, cervical fistula, hearing loss syndrome. Ann. Otol., **85**; 268, 1976.

(受付 52.4.4)