家族性難聴の臨床的観察

北里大学耳鼻咽喉科

鈴木 徹, 岡本 牧人, 設楽 哲也

東京大学耳鼻咽喉科

小田 恂

はじめに

ある家系内もしくは家族内に難聴者の多発することはふろくから知られており多くの研究がなされてきたが不明点も多い。今回われわれは北里大学耳鼻咽喉科難聴外来約9年間に経験した家族性難聴症例について主に純音聴力検査にもとづいて臨床的観察を行なったので報告する。

対象と方法

昭和46年7月より昭和55年5月までに北里大学耳鼻咽喉科難聴外来を訪れた感音性難聴1952例のうち、家族内または家系内に2例以上の感音性難聴者をもつ家族性感音性難聴例のなかから薬物等の外因によると考えられた例を除外した原因不明の感音性難聴例34家系71例を研究対象とした。71例中両側性難聴症例は69例33家系で、残る2例1家系は一側性感音性難聴例であった。家族性難聴は、原因不明の感音性難聴者が同一の家系内に2例以上認められる場合とし、まず問診により家系図を作成した。本来、難聴に関する家系調査を完成させるためには発端者の同胞・両親はもとより家系を構成する人員は難聴の訴えの有無にかかわらずすべてについて問診・視診ならびに聴力検査を行わなければならないが、このような調査にはつきものの種々の理由により協力を得難いこともあり、ここでは知り得た範囲の事項にもとづいて検討したものである。得られた家系図は、4世代にわたるものが2家系、3世代が8家系、2世代が24家系で、発端者を含めた74例について診察し聴力検査を行なったが、今回は純音聴力検査の結果について検討を加えた。

なお、血族結婚は1例もみられなかったが、特殊な例として1卵性双生児が1組と、聴力検査で一側耳の聴力がすべての周波数にわたってスケールアウトしているいわゆる一側聾型の同胞1組2例が含まれている。

成績

1. 遺伝形成

家系図の調査から、単純優性遺伝をとると考えられたものは18家系であった。さらに、世代間のとびこえはみられたが優性遺伝の形式をとると思われたものが4家系あり、これら22家系を大きく優性遺伝による家族性難聴家系と考えた。残りの12家系は、家系図が発端者とその同胞両親で構成される1家族についてしかあきらかでなく、かつ両親は難聴を自覚していないが聴力検査を行っていないため病者か健常者か決定できず、このため遺伝形式の判定できない症例であり、この中には劣性遺伝のものが含まれている可能性もあるが今回はふれないことにした。

これら優性遺伝と考えた22家系50例について以下記述する。

2. 初診時年齢、性別(表1)

6歳以下は6例で12%、12歳以下は21例で42%、15歳以下では26例で52%となり、小児・学童の受診者は全体の半数程度であった。男女比は19対31で女性の受診者が多かった。

3. 聴力型の検討

標準純音聴力検査施行不能の1例(CORにて判定)をのぞく49例98耳に純音聴力検査を行なった。検査の回数は症例によりまちまちでかつ進行するもの、変動を示すもの、不変の症例など様々であったため比較の便宜上最も域値の上昇したときの聴力をとりあげ(以下同じ)聴力型を分類した(表2)。ここで高音障害型とは高音急墜型と高音漸傾型とを含む低音域聴力が比較的良好な型であるが、31例63.3%と多くみられた。家族性難聴の特徴とされる水平型・谷型は13例26.5%にみられた。dip型は1例のみで、低音障害型はみられなかった。

4. 年齢と難聴の程度との関係

難聴がどのように発症し、加齢とともに変化するの

表 1 初診時の年齢と性別

		男 性	女 性
2 歳		1	
4 歳		1	
5 歳		1	1
6 歳			2
7 歳			2
8 歳		2	1
9 歳		1	1
10 歳		1	2
11 歳		1	3
12 歳			1
13 歳		1	2
14 歳		1	
15 歳			1
16 歳		1	1
17 歳			1
20 歳代		1	1
30 歳代		5	6
40 歳代		1	5
不 詳			1
計		19例	31例
		50 例	

表 2 聴力型の分類 (COR 例は除く)

高音障害型	31 例
聾 型	3 例
水 平 型	9 例
谷 型	4 例
dip 型	1 例
山 型	1 例
計	49 例

か否かを知る目的で、500Hz と 4000Hz とに注目してその聴力損失の程度を便宜上 0 から 3 の 4 段階に分類し (表 3-a), また 6 歳から 12 歳までの年少群 17 例と、30 歳以上の年長群 17 例とについてそれぞれの分布をみた (表 3-b)。500Hz では年少群・年長群ともに聴力損失の程度はほぼ同様な分布を示したが、4000Hz では年長群は 50 から 75dB が 12 例 70.6% と多く 80dB

表 3 聴力損失の程度と年齢

聴力損失の程度		500 Hz	4000 Hz	a
	0	0-15 dB	0-20 dB	
	1	20-45 dB	25-45 dB	
	2	50-85 dB	50-75 dB	
	3	90dB 以上	80dB 以上	

聴力損失の程度		500 Hz		4000 Hz		b
	0	4 例	3 例	0 例	0 例	
	1	9	9	3	2	
	2	3	3	8	12	
	3	1	2	6	3	

□ 6-12 歳 □ 30 歳以上

表 4 聴力の対称性の年齢

	対 称	非対称	計
0-6 歳未満	3	0	3 例
6-10 歳未満	6	3	9 例
10 歳 代	11	6	17 例
20 歳 代	1	1	2 例
30 歳 代	5	6	11 例
40 歳 代	3	3	6 例
計	29 例	19 例	48 例

以上は年長群 3 例に対し年少群 6 例となっており、必ずしも年長群において高音障害が著しくなるとはいえないと思われた。

5. 年齢と聴力の左右対称性

加齢とともに難聴が一定の聴力型になる傾向をもつものか否かを知る目的で年齢別に左右の聴力型の対称・非対称の分布をみた (表 4)。10 歳代までは左右対称例が 29 例中 20 例 69.0% で多数を占めたが、年長者では左右対称例と非対称例とはほぼ相なかばであった。

6. 家系内での聴力型の一致性

家系内または家族内における聴力型がほぼ一致する症例は 11 家系 32 例あり、このうち高音障害型は 5 家系で図 1 にその典型な 4 家族 10 例を示した。A は親の聴力が子の聴力よりよくない例、B は逆に親の聴力の方が

図1 代表的家系

各家系 (A, B, C, D) とも上の聴力図は聴力の良い方の耳を, 下の図は聴力の悪い方の耳を示す。大丸 (○) は親, 小丸 (○) は子をあらわし数字は年齢をあらわす。

子の聴力よりもよい例, C, D は子の聴力が親よりよいものもあれば不良のものもあるという例であり, 親子の難聴の程度について一定の傾向は認められなかった。一方親子の聴力型の一致しない例もあり (図 2), E ではそれぞれ左右非対称であり, F では子は左右対称だが親は非対称な聴力型を示した。

考 察

難聴を主訴として受診した患者を問診するとき, 家族内または家系内に難聴者の存在を訴えることは日常よくあることであり, これら家系内の難聴者はその程度もさまざまで伝音性難聴も含まれていようし老人性

E

F

図 2 親子の聴力型の不一致例

難聴であろうかと推察されるようなものもある。さらに詳細な問診から胎生期から周生期、また生後において難聴をひきこす外因がなく外見上奇形(変質性症候)を伴わない、いわゆる原因不明の感音性難聴と考えられる症例が家族内または家系内に複数存在しているという情報が得られることもある。このような場合、患者とその家族、家系内の難聴者などを診察・検査した結果、原因のよくわからない感音性難聴の多発と確定できれば家族性難聴と診断される。

家族性難聴の定義は、「同一の家系内に 2 人以上の原因不明の感音性難聴があった場合をいう¹⁾」とするのが一般的ようである。ときに、「幼年期以後にあきらかな原因なくして緩徐に発症した²⁾」と制限することもあるが、遺伝性難聴の説明としても用いられることもあり一定していない。ここでは、「原因不明の感音性難聴者が同一の家系内に 2 例以上存在する場合」とした。

家系の分析は、前述したごとく完全な家系図が得にくいいため統計学的に検討を加えることはできなかったが、メンデルの法則に準じて単純優性遺伝と考えられた 22 家系が選ばれた。残りの 12 家系は遺伝形式が決定できておらず劣性遺伝、伴性遺伝の含まれている可能性がある。既報告例には優性遺伝³⁾⁴⁾⁵⁾のみならず劣性

遺伝の家系も少なからず報告³⁾⁴⁾⁵⁾されており、伴性遺伝も 3 家系報告⁴⁾⁶⁾がある。

1. 年齢・性差について

初診時の年齢・性別は表 1 に示したごとくで、15 歳以下の学童・小児はほぼ半数程度で、男女比は 10 対 15 で女性に多かった。しかしこれは受診者についての数字であり、既報告例をみても施設によってかなりのばらつきがあるが、疾患の性質上、著しい相違はないものと思われる。ただし乳児期・幼児期の初期には難聴に気付かれにくいこともあろうし、また年長者とくに男性は仕事が忙しいとなかなか受診しないことや環境騒音の影響を考慮しなければならないこともある。いずれにせよ多数の症例を集めれば男女差には有意差がみられなくなるものと思われる²⁾³⁾。

発病時期については、家族性難聴の概念の中に「幼年期以後に発症した²⁾」とか、同じく遺伝性難聴では「20 歳以前に発病し¹⁾」、または「出生前あるいは生後比較的若年期に発症する」といわれるように、思春期前後に発病することが特徴である。ただ、「発病」の定義づけによって発病時期にかなりの幅が生じ得るし、あまり年少者の場合は患者もしくは患者家族の陳述が曖昧なのは当然であり、成壮年患者場合発病の時期を覚えていない、忘れてしまったというような場合も

あって、緩徐に発症し慢性に経過する疾患における発病時期の推定の困難さを家族性難聴においても知るわけである。文献的には幼年期、10歳以前、20歳以前に多いとか、各年齢層に均等に分布する⁴⁾とか、幼児型、成人型がある¹⁰⁾とかいわれ、40歳以後の発病もあった²⁾と述べられており、それぞれ家系調査の方法や集計のしかたにより異なってくるよう注意する必要がある²⁾。われわれの症例では、難聴自覚時期を陳述した症例のうちあきらかに20歳以後に発病した症例はなく、最年長は18歳時であり多くは学童期であった。

2. 聴力型について

家族性難聴の病変部位はおそらくは内耳に求められ、そうとすれば内耳の病変はオーディオグラム聴力型に反映されていると理解できる。立木らも強調する¹¹⁾ように、パターンとして家族性難聴を検討することは、とくに経過観察を重ねてゆくことによって家族性難聴の発症の時点からどのように変化し、最終的にある型へ収束するものなのかを知るのに有意義であろう。ただしおそらくは症例または家族・家系にはそれぞれ特徴ある病態があり得、家族性難聴全体を一括するような結論を導きだすことは非常に困難であり、家系各個についてどのような特徴があるのか検討して積み重ねてみるのが重要と考える。

家族性難聴の聴力型の特徴は従来より高音障害型が多いとされ、また中音ないし低音障害型がかなりみられることが特異的である²⁾¹¹⁾という。施設により高音急墜型、高音漸傾型を中心とする高音障害型が殆どを占め中・低音障害型は殆どないという報告¹²⁾や、高音障害型と中・低音障害型とがほぼ同比の報告などがある。われわれの症例では(表2)高音障害型が31例63.3%と最も多く、中音障害型は13例26.5%であり、純然たる低音障害型は1例もなかった。

3. 年齢と聴力及び聴力型について

難聴者の家系にあらたな難聴者の存在が判明したときその難聴の予後を知りたいと考えるのは当然で、従来より多くの詳細な検討がなされてきた。高音障害型の難聴に低音の域値上昇が加わってついに高度難聴に至る³⁾¹³⁾可能性や、水平型から中音障害型、低音障害型を加えて高度難聴に至る²⁾などの臨床的観察がある。これにはもちろん難聴の進行速度が大いに関与し、発病(難聴自覚時)から高度難聴に至るまでの期間がその年齢と関連して検討されており、若年に発症して比較的急速に進行する⁸⁾とか、30歳以後は殆ど不変である¹⁴⁾とか、優性家系は劣性家系より進行が速い

⁵⁾とかいわれている。今回の報告は症例数が多くないこと、経過観察の期間が短いことなどの不確定な要素をもつが、まず年少者と年長者との間に聴力に差があるか否か、即ち年長者の方が聴力が悪化しているのか否かについて検討した(表3-a, b)。検査対象となった症例の年齢はせいぜい40歳までであるが、低音500Hzでは年少群・年長群に差なく、高音4000Hzでは年長群に比較的聴力低下者が多いが80dB以上になると年少群の方が多くみられた。ただし、50dB以上はほぼ同数であって、少なくとも40歳代までの比較では難聴が大きく進行する傾向はみられない。一方、初診時より左右耳の聴力が対称的な例もあるが、あきらかな左右差を示す例もあり良聴耳の予後にも重要な関心がもたれる。われわれの症例では(表4)、10歳代までは対称例が69%と多かったが年長者では対称・非対称はほぼ半数ずつであった。さらに、同一家系(族)において、子の聴力が親の聴力より悪い例もみられ(図1-A, C, D)、年齢と聴力の予後との関係は一概には論じられず、その家系ないし症例個人の難聴の特質によって異なるものであることを忘れてはならないと考える。図2の2家系のごとく聴力非対称な場合も同様に、症例各個の難聴の特質を吟味しつつ家族あるいは家系全体としての難聴の型をとらえてゆくことが重要であろう²⁾。

結 語

家族性難聴22家系50例について純音聴力検査を中心に臨床的検討を加えた。聴力型の分類では、高音障害型が31例と多く、水平型・谷型は13例であったが低音障害型はみられなかった。難聴の進行様式には一定の傾向を見だしえなかったが、難聴症例、またその家系全体の難聴の特徴をそれぞれとらえて経過観察を積みあげてゆくことが重要と考えられた。

本論文の要旨は、第25回日本オーディオロジー学会総会において口演した。

Clinical Observations on Familial Deafness

Toru Suzuki, M.D., Makito Okamoto, M.D.,
and Tetsuya Shitara, M.D.

(Department of Otolaryngology, School
of Medicine, Kitasato University)

Makoto Oda, M.D.

(Department of Otolaryngology, School
of Medicine, Tokyo University)

参 考 文 献

Out of 71 cases of familial deafness visited Kitasato University Hospital Otology Clinic, 50 cases (22 families) were transmitted by Mendelian dominance and were diagnosed as sensori-neural deafness with unknown cause. They were 19 males and 31 females, aged from 2 to 44 years. Clinical observations were performed on these 50 cases by obtaining pure tone audiograms, and the results were as follows.

1) Thirty-one cases showed high-tone loss, 13 cases showed flat or basin-shaped, and there was no low-tone deafness.

2) The threshold of high-tone was not always high in aged patients.

3) Twenty out of 29 cases under 19 years old showed good agreement with symmetry law of hereditary deafness (Langenbeck), but aged patients were divided evenly into symmetry and asymmetry group.

4) The progression of deafness did not take a certain pattern but in various ways, and the authors stressed that serial observations on each case or family might be much help in the estimate of prognosis of familial deafness.

- 1) 小田 恂: 難聴の手術的治療の実際とリハビリテーションの実際. 小児医学, **12**; 696-727, 1979.
- 2) 切替一郎, 他: 家族性難聴の臨床的観察. 耳喉, **40**; 107-119, 1968.
- 3) Johnsen, S.: Some aetiologic aspects of high tone perceptive deafness in children. Acta Otolaryngol. **44**; 175-182, 1954.
- 4) Cawthorne, T. E., et al.: Familial perceptive deafness. Pract. Oto-rhino-laryng. **19**; 69-83, 1957.
- 5) 高岡壮一郎: 家族性内耳性難聴の遺伝学的研究. 日耳鼻, **62**; 134-149, 1959.
- 6) Ersner, M. S., et al.: Progressive analogous nerve deafness in three successive generations with sex-limited inheritance. Laryngoscope, **51**; 241-245, 1941.
- 7) 松崎 力: 家族性難聴の遺伝学的研究. Audiology Japan, **12**; 26-35, 1969.
- 8) Dolowitz, D. A., et al.: Hereditary nerve deafness. Ann. Otol. **70**; 851-859, 1961.
- 9) 沼倉昌雄: 家族性内耳性難聴について. 耳喉, **37**; 15-20, 1965.
- 10) Goodhill, V.: 2. より引用
- 11) 立木 孝: 感音難聴. 特にその成因. 日耳鼻, **79**; 1419-1551, 1976.
- 12) 佐藤護人, 他: 小児感音難聴の進行性について. 日耳鼻, **81**; 50-58, 1978.
- 13) Huizing, E. H., et al.: Studies on progressive hereditary perceptive deafness in a family of 335 members. Acta Oto-laryng. **61**; 161-167, 1966.
- 14) Huizing, E. H., et al.: Studies on progressive hereditary perceptive deafness in a family of 335 members. Acta Oto-laryng. **61**; 35-41, 1966.

(受付 56. 1. 20)