HEREDITY OF THE CONGENITAL PROFOUND DEAFNESS

— ANALYSIS OF 25 PAIRS OF DEAF TWIN —

MASATOSHI HORIUCHI, M. D.

Department of Otolaryngology, Keio University, School of Medicine, Tokyo

(Director: S. Saito, M. D.)

Original index of 53 pairs of deaf twin, who had graduated from schools for the deaf in Japan, was represented as the subject of this study. Such investigations as pure tone audiogram, routine physical examinations and genetic analysis were essential for identifying the nature of congenital deafness. The zygoty diagnosis was based on the principle of the probability method. After preliminary work-ups of 53 pairs of twin, 25 suitable pairs were selected for the evaluation of genetical analysis for the profoundly deaf. Ratio of monozygotic to dizygotic twins was 17:8. The concordance of profound deafness was seen 88.2 per cent in monozygotic twins, while only 50.0 per cent in dizygotic twins. Penetrance of this gene was 0.94. The difference of hearing loss between each of twin of monozygotic pairs were significantly larger than that of dizygotic pairs. Incidence of inbreeding coefficient in parents of 25 pairs of twin was relatively higher than in general population. This study indicated important role of genetical control in congenital profound deafness.

A85—0645—23381

先天性高度難聴の遺伝

— 25組の難聴双生児の分析 —

慶応義塾大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：斎藤成司教授）

堀 内 正 敏

I 緒 言

小児の高度難聴 (Profound deafness) は生誕時あるいは幼児期より認められる重症の難聴である¹⁾。小児の高度難聴の原因についての統計的な報告では遺伝性難聴の頻度は報告者により大きな差が見られる (3.7-30.1%)²⁾。また原因不明も多い (21.9-51.4%)²⁾。このことは小児の難聴の原因を正確に判断することの難しさを示している。原因不明の先天性難聴 (Congenital deafness) を対象として数多くの家系調査が行なわれ、遺伝学的な検討が加えられた。その結果少なくとも2つ以上の遺伝子座位のあること (Heterogeneity)¹⁾³⁾⁴⁾⁵⁾ が推定されたが、

今までの家系調査では先天性の意味が報告者により異なること、先天性難聴における遺伝因子の関与の程度が明らかでないことなど先天性難聴の遺伝学には不明確な部分を残している。

著者はこれらの点を考慮して、小児の高度難聴の発症に環境因子と遺伝因子がどの程度関与しているかを検討した。集団遺伝学の方法のうち双生児法はこの問題を研究するに最も適した方法であると考えらる。著者は今回小児の高度難聴のうち、原因不明でかつ先天性も推定される難聴について、難聴双生児25組を対象として遺伝学的な解析を試みたのでその結果を報告する。

Ⅱ 調査対象および方法

本研究の対象を次の条件を満たす者に限定した。

—— 双生児の一方または双方に発症原因の明確でない、幼児期より高度難聴を認める16歳以上の日本人双生児—
まず初めに、1961年に日本国内（本州のみ）に在る76校の聾学校へ文書で在学生または卒業生の双生児難聴者の有無を問い合わせた。その結果53組の双生児が発見された。この53組の双生児における難聴は、その抽出の方法から見て先天性および後天性の両方が含まれている可能性がある。そこで著者は、難聴の鑑別と卵性鑑定のために1971年5月より4カ月間にわたって53組の双生児を直接訪問し、次の項目を調査した。

調査項目

- ① 詳細な病歴（両親および双生児との面接）
- ② 卵性鑑定
- ③ 聴力検査
- ④ 耳鼻咽喉の理学的所見

卵性鑑定のための血液が得られないなど調査が充分に行なわれなかった双生児、または病歴聴取の結果ストマイ難聴・両側慢性中耳炎など難聴の原因が明確な双生児は詳細な検討の後で資料から除外した。充分な調査が行なわれ本研究の分析の対象になった難聴双生児は25組である。

病歴については双生児を妊娠後出産までの経過および誕生後の生活歴とくに聴力損失の原因・言葉の発達を詳しく調べ、家系内の近親婚の有無・先天性難聴の有無を調査した。双生児の卵性鑑定は類似診断法⁹⁾によった。採血した血液は、ABO型、MN型、P型、Rh型 およびLewis型の5型を鑑定した。聴力検査は、RION（株）のAA-28B型のオージオメーターを用い訪問先の出来るだけ静かな部屋を選んで検査した。純音聴力のみについて骨導および気導を250Hzから8000Hzまでの各周波数で測定した。家族の中で難聴（軽度も含めて）を自覚している者が居る場合は家族の聴力も測定した。理学的検査は、とくに慢性中耳炎など聴力損失の原因となる疾患の有無を調べまた先天性難聴を伴う症候群に見られる眼・甲状腺・外耳・皮膚の異常³⁾に留意し、知能の程度も調査した。

Ⅲ 調査結果

1) 25組の難聴双生児

以上に述べた調査項目を先分に調査出来、かつ最初に定めた条件を満たす双生児25組を分析の対象とした。25

図1 25組の双生児の調査時の居住地

● 一卵性双生児, ▲ 二卵性双生児

表1 25組の双生児の年齢および卵性別症例数

Age (Year)	Monozygotic	Dizygotic
16~19	6	4
20~24	7	1
25~29	4	3
Total	17	9

組の双生児の住居（調査時）の分布を図1に示した。25組の双生児は卵性鑑定の結果、一卵性が17組、二卵性が8組であった（表1）。年齢は16歳から29歳までに恒り性別組合せは男と男の組が9組、女—女の組が13組、男—女の組が3組であった。

2) 高度難聴の一致率

聴力検査の結果を基にした双生児間の難聴の一致は次の3群にわけることが出来る。

- ① 一致：双方とも高度難聴
- ② 部分的に一致：一方が高度難聴で他方が軽度難聴
- ③ 不一致：一方が高度難聴で他方が正常聴力各卵性ごと

	一致	部分的に一致	不一致
一卵性	15	1	1
二卵性	4	1	3

しかし、部分的一致の2組の双生児は各組の双生児の相手との間に聴力の著明な差が認められ、一方はいずれも高音のみの聴力損失で高度難聴の形質は一致であるとする、各卵性・性別における高度難聴の一致は表2のごとくなる。

表2 双生児間における高度難聴の一致

Zygosity and Sex		Concordant No. pairs	Discordant No. pairs
Monozygotic	Male	4	2
	Female	11	0
Dizygotic	Male	1	2
	Female	1	1
	Opposite-sex	2	1
Total		19	6

各卵性別の一致率は、

一卵性双生児間において $88.2 \pm 7.9\%$

二卵性双生児間において $50.0 \pm 17.7\%$

であり、一卵性双生児間 ($N=17$) において一致率が高く、二卵性双生児間 ($N=8$) の一致率との間に統計的

に有意の差を認めた ($0.10 < p < 0.20$) 卵性別の一致率をもとにして高度難聴の形質の遺伝率を下記の式(Allenの式⁷⁾)を用いて推定すると、遺伝率 (H) は、

$$H = \frac{C_{MZ} - C_{DZ}}{1 - C_{DZ}} = 0.76$$

C_{MZ} : 一卵性双生児間の一致率

C_{DZ} : 二卵性双生児間の一致率

となり、遺伝性の強いことを示唆している。さらに形質発現のための遺伝子座位数を仮に1つとすると、遺伝子の浸透率 (P) は、

$$P = \frac{2 C_{MZ}}{1 + C_{MZ}} = 0.94$$

となり、高い浸透率を示している。

3) 聴力像

① 聴力の遺伝性について

聴力を一卵性・二卵性の各卵性別に比較すると各人における左と右の聴力の差はいずれの群においても有意ではなかった。しかし聴力を双生児の相手 (Co-twin) と比較した場合、一卵性17組と二卵性8組の各群において双生児間に有意の差が認められた ($p < 0.01$)。一卵性群における双生児間の聴力の差の平均は9dB、二卵性群では30dBであった (図2)。また測定値から計算した各群

図2 双生児間の聴力の差

DZ: 二卵性双生児 ($N=8$)

MZ: 一卵性双生児 ($N=17$)

たて軸は各組の双生児間の聴力の差 (dB)

における聴力の相関係数を用いて聴力の遺伝力(H)を推定すると (Holizinger の式)⁸⁾,

$$H = \frac{\gamma_{MZ} - \gamma_{DZ}}{1 - \gamma_{DZ}} = 0.78$$

γ_{MZ} : 一卵性双生児間の相関係数

γ_{DZ} : 二卵性双生児間の相関係数

という値が得られ高い遺伝力が推定された。

② 難聴の進行について

25組の双生児のうち6組(一卵性6組, 二卵性0組)は今回の調査の10年前に聴力検査が行なわれており, この6組について今回と10年前の聴力を比較した。このうち2組は前回・今回ともスケールアウトであるため比較出来ない。前回残存聴力を認めた4組(いずれも一卵性)

のうち3組(75%)に難聴の進行が認められた。進行した3組とも進行の程度は双生児で同程度であった。図3は進行した1組の一卵性双生児の聴力像を10年前と今回とを比較したもので, 低音域において10-20dBの進行が見られた。

4) 近親婚

25組の双生児の家系の中で, 両親に近親婚の認められたものが8家系あった。近親婚家系における近交係数(Indreeding Coefficient)を表3に示した。一卵性17組のうち近親婚は4組(23.5%), 二卵性8組のうち近親婚が4組(50.0%)に認められ日本の平均近親婚率約6%に比して著しく高率であった。不一致の組み合わせ(高度難聴と正常)の双生児のうち一卵性双生児2組の両方と

双生児 (No28, M子・T子)

図3 聴力損失の進行, 10年前との比較

表 3 卵性別の近交係数

HD-HD は一致, HD-NE は不一致の双生児

F	0	2/64	4/64	5/64
Monozygotic twin				
HD-HD	11	2	1	1
HD-NE	2	0	0	0
Dizygotic twin				
HD-HD	2	1	2	0
HD-NE	2	0	1	0
Total				
HD-HD	13	3	3	1
HD-NE	4	0	1	0

F: Inbreeding coefficient

HD: Hereditary deaf

NE: Normal ear

にも近親婚はなく、不一致の二卵性 4 組のうち 2 組に近親婚を認めた。

5) 家族内の難聴

両親がともに先天性高度難聴同志という双生児の組はなかったが、父母または同胞に難聴の認められた組が 25 組中 7 組あった。一卵性双生児 17 組のうちの 4 組、二卵性双生児 8 組のうちの 3 組の家族に難聴がみられた。一卵性 4 組にみられた家族の難聴はすべて高度難聴で、家族歴より先天性と思われるものであった。二卵性 3 組にみられたものは 2 組では軽度難聴であり、1 組は高度難聴であった。

IV 考 察

1) 双生児法による遺伝解析

双生児の出生頻度は人種によって異なり北欧では 1.4 ~ 1.6%, 米国の白人 1.1%, 北米黒人ではこれより高 1.5%, これらに比して日本人における頻度は低く 0.6 ~ 0.7% である⁹⁾。日本人における双生児出生の特長はその頻度が低いのみでなく、一卵性と二卵性の比率が欧米と異なり二卵性が少ないことである。日本人一般集団における一卵性双生児と二卵性双生児の比はおよそ 2:1 であり、今回の調査で見られた 17:8 という卵性比はほぼ我国の一般集団における値と一致しており、対象となった双生児の卵性の比率にかたよがりがないと思われる。

双生児の卵性鑑定は類似診断法によることが多い。生

物学的に厳密な卵性鑑定をするためには皮膚移植法が確実な方法であるが、外科的処置を必要とし今回の研究調査に用いることは適当でない。類似診断法には一卵性双生児で一致率が高くかつ二卵性で一致率が低い形質が有用であり、血液型、指紋、耳垢型、PTC 味覚、歯の形などが使われる。本調査では 5 種類の血液型を鑑定に用いた。血液型がすべて一致した双生児は約 97% の確率で一卵性と考えられる。しかしわずかであるが、一卵性双生児の卵性判定を誤っている可能性があり、指紋、頭髪型、耳垢型も判定の参考にした。以上の方法を用いて鑑別された一卵性双生児 17 組と二卵性双生児 8 組の卵性鑑定の信頼度は高いものと思われる。

双生児研究からは遺伝・環境問題の解決に役立つ資料が多く得られる。集団家系調査（単生児）では困難である遺伝子型と環境の双方が表現型に与える効果の差の推定をする事が可能である。一卵性双生児間の遺伝子型は完全に一致しているはずであり、また二卵性双生児間の遺伝子型は同胞と同じ程度の類似である。したがって疾患の遺伝性を検討する際には一卵性双生児間の一致率と二卵性双生児間の一致率を比較することによって遺伝と環境の相対的な効果を推定する。そして一つの表現型の遺伝因子と環境因子の効果の割合は、個人を対象としてでなく集団を対象として計算によって遺伝率を導き得る。このようにして双生児法は疾患の発生における遺伝の関与を推定するに最も役に立つ情報を与えてくれる。一卵性双生児が人にあって他の動物にはまれにしか見られないことから、人における双生児研究が盛んに行なわれ結果的に人間の遺伝学の進歩は著しく促進された。以上のごとく双生児法は疾患の遺伝力を推定するための情報を得るに最も単純で有効な方法であるが、一般に双生児を対象に調査をする場合には対象となるべき双生児の数が単生児に比して著しく少ないため双生児を数多く集めることが困難なことがある。本研究では広く聾学校に協力をもとめ出来るだけ数多くの難聴双生児を、片寄りなく集めるべく努力した。理想的には完全認定によって集団の全ての双生児を調査すべきであるが、今回の調査は発端者法を用い、全国の難聴双生児の全てをとらえてはいない。

2) 双生児における先天性高度難聴

双生児を対象とした先天性高度難聴の研究は対象となる症例がまれなため、その報告は数少ない。双生児難聴の症例報告は、1 組または数組を対象したものを散見し^{10)~18)}、10 組以上の卵性鑑定を行った双生児を対象とし

た報告は1963年の Sank¹⁹⁾ らと本研究のみである。Fraser¹⁾, Nance²⁰⁾ が比較的多数の双生児難聴を報告しているが、いずれも卵性鑑定が行なわれておらず、また特殊な条件下における臨床的観察の報告であり先天性高度難聴の遺伝分析を試みる上で必ずしも一般集団を代表した資料とは言えない。Fraser は 19組の双生児のすべての組において双生児の一方のみが高度難聴で、他方が正常であったことから双生児出産そのものと難聴の発症の関連を強調しているが、対象となった双生児が high risk の出産など特殊な例であるため一般集団を代表した結論が得られていない。Nance²⁰⁾ は 1964年の米国における風疹の流行後一年間に誕生した先天性風疹難聴と思われる37組の双生児を対象とした。性の一致した双生児では性の一致しない(男一女)双生児よりも双生児間の難聴の一致率が高かったこと(それぞれ67%, 27%)から遺伝因子と胎生期の影響の両方がこの疾患の一致率を高めたことと結論した。この2つの論文はそれぞれ周産期または胎生期の疾患による難聴を対象としたものである。しかしいずれも卵性鑑定が行なわれていないため各双生児群における一致率の比較が出来ず、先天性難聴の遺伝性についての結論を導いていない。ここで強調しなければならないのは対象とする難聴の種類(先天性・後天性)によって双生児の一致率が異なることである。双生児難聴ということのみで対象を選択すると、双生児の一方のみが生後に薬剤・髄膜炎・両側中耳炎などの外因によって難聴となった場合も含まれる。本研究において一致率を比較すると、① 調査資料から“先天性高度難聴と判断された双生児”のみを対象とした場合には難聴の一致率は一卵性では 88%, 二卵性では 50%であるのに対し、② 単に“双生児難聴”を対象とした場合は明らかに後天性と思われる双生児症例も含むため、一卵性では一致率が 76%, 二卵性では 42%となり、①に比して一致率の低下を見る。難聴の対象の選択方法によって一致率が異なり、異なった結論を導くことになる。現在までに報告されている小児の高度難聴の統計は報告者によって著しく数値が異なり、したがって結論も異なってくる。これは多くの場合調査の方法の差によると考えられる。また難聴は口蓋裂や四肢異常と異なり先天性と後天性のものを明確に鑑別出来ないことが多いことに調査方法が一定とならない原因がある。そこで本研究対象を先天性高度難聴としてその遺伝性を検討する事が目的であるから、極力後天性と思われる難聴は除外した。卵性鑑定を行った33組の双生児のうち8組の双生児(一

卵性4組, 二卵性4組)は難聴の原因が後天性と判断されたため統計の対象より除外した。以上の方法で対象を選択することによって本研究の対象となった難聴は原因不明の先天性高度難聴であると考えられる。このような対象から一致率を計算し、一卵性双生児間における高い一致率(88.2±7.9%)が得られた。また一卵性における一致率は遺伝子の浸透率(94%)とほぼ類似であった。二卵性双生児間の一致率(50.0±17.7%)は調査例数が少ないため誤差も大きくなったと考えられ、調査例数を増やせば更に低い一致率が得られるのではないかと推測される。

Sank¹⁹⁾ は、1963年に米国の東海岸5州に居住する12歳以上の難聴双生児87組を対象に調査し、卵性鑑定・聴力・病歴が完全に調べ得た37組を対象に解析した結果、難聴の一致率は一卵性双生児間で88%二卵性双生児では35%であった。調査の方法は本研究とほぼ類似している。一致率を本研究の結果と比較すると一卵性における一致率は同率を示しているが、二卵性における一致率は Sank¹⁹⁾ の方が低率であった。米国における双生児の一卵性と二卵性の出生比は一般集団ではおよそ 1:2 であるにもかかわらず Sank¹⁹⁾ の難聴双生児37組の卵性比は 17:20という二卵性の比率が少ない片寄った Sample になっている。これに対し著者の双生児の卵性比は 17:8 でわが国における一般集団の卵性比とほぼ一致している。一致率を比較するときには、一般集団と同じ卵性比率で双生児の各双性群を集め母集団とすべきと考える。聴力検査のあとの資料で“部分的に一致”の扱いが Sank¹⁹⁾ と著者では異なる。Sank¹⁹⁾ らは 37組の双生児のうち8組の双生児は一方が少なくとも 30dB 以上の聴力損失を認める軽度難聴で他方は高度難聴であったとし、これを一致した組として再分類した。著者は25組の双生児のうち高度難聴と軽度難聴の組み合わせ2組(一卵性・二卵性各1組)を不一致とした。この2組の不一致の双生児においては、双生児の双方に後天性の難聴発症の原因を見出し得ないことまた軽度難聴の聴力損失は進行性でないことなどから双生児間の聴力の大きな差は双生児の不一致の所見と考える。

Sank¹⁹⁾ らの結果および著者の結果を比較すると共に分析の対象とした双生児の組数が少ないが一卵性において高率の一致率を示し、二卵性において比較的低い一致率を示したことから先天性高度難聴の形質発現には環境よりも遺伝因子の果たす役割が比較的大きいと推定される。

高度難聴の遺伝性を更に詳しく検討するために双生児における一致率と同胞における難聴の発生率を比較する。諸家の報告によると、先天性難聴の発端者の同胞にまた高度難聴が認められる率は29~32%である⁴⁾²¹⁾²²⁾。

発端者以外の同胞の難聴発生率

① 一卵性双生児の相手	88%
② 二卵性双生児の相手	35, 50%
③ 兄弟	29~32%

この表に見るように一卵性双生児と二卵性双生児の間には一致率に大きな差を認めるが、二卵性双生児と兄弟では差が少ない。これは一卵性双生児に比して二卵性双生児間と兄弟間の遺伝子型の類似が等しいことから妥当と思われる。以上の事から双生児出産そのものよりもそれ以前の因子の影響が大きいと予想される。

今回の研究は完全認定法によるものでなかったため双生児における先天性高度難聴の発生率(難聴双生児/総双生児数)が得られなかったが、今後この情報が得られ、加えて多数の難聴双生児の調査がなされれば、この疾患における遺伝子の役割は更に明確になるとと思われる。

3) 聴力像

① 遺伝性難聴の聴力像について多くの報告より次のような特長が見い出されている。

① 左右対称である²³⁾。

② 高度難聴では低音残存型またはスケールアウトが多

い²⁴⁾。

③ 進行するものがある²⁵⁾。

このような特長は遺伝性難聴に多く見られる所見であるが、特異的のものでないため聴力像自体は診断の根拠にはなら得ない。これらの聴力像の特長について本資料の双生児の聴力像を比較検討する。

Langenbeck は高度難聴者を対象として先天性高度難聴の大部分は聴力像が左右対称であると述べている²³⁾。著者の検討した25組の双生児では全例で左右の聴力像が類似していた。25組の双生児のうち9組(一卵性7組、二卵性2組)では聴力は双生児の双方の左右ともスケールアウトであり、他の6組(一卵性4組、二卵性2組)では双生児の双方の左右で低音残存型で聴力像はよく類似していた。不一致の6組(一卵性2組、二卵性4組)のうち4組(一卵性2組、二卵性2組)はスケールアウトで、他の2組(二卵性2組)では低音残存型であった。症例が少ないため結論を導き得ないが、双生児間の聴力像の類似の傾向が見られた。10年前と今回の聴力の比較が行い得た一卵性双生児6組のうち3組では10年間で明らかに聴力の増悪が見られ、進行した双生児では双生児間で同様に進行が認められたことから遺伝性難聴における聴力は、その聴力損失の程度のみならず、進行する場合には進行の速度までも遺伝支配を受けている可能性を示唆している。

4) 近親婚

頻度の低い劣性遺伝子によって発症していると考えら

Family M

双生児

図4 図弟に中程度難聴が見られた家系の聴力像。

双生児A・Bは二卵性

れる疾患は近親婚の多い地域（日本・イスラエルなど）に多発する傾向がある。先天性高度難聴を対象とした本邦における家系調査の報告では両親の近親婚率が31~42%と一般集団における近親婚率（約6%）に比して著しく高率であることが示されている。このことから先天性高度難聴の多くが劣性遺伝によるものであることが推定され、近親婚の多いわが国では先天性高度難聴の発症における近親婚の果たす役割は大きいと考えられる。本調査による双生児の両親の近親婚率は一卵性双生児で23.5%、二卵性双生児では50.0%であり、報告されている難聴の家系調査における値と大きな差を認めない。卵性別に近親婚率を比較すると二卵性の方が高率であったが、このことが二卵性双生児間の一致率を高くした一因になったかも知れない。

5) 家族内の難聴

高度難聴者の家族の中には正常聴力と高度難聴の家族だけでなく、軽度または中程度の聴力障害を示す家族が居ることはすでに知られていることである。立木ら²⁶⁾はこの所見を家族性難聴における“分離の方則”と呼んで詳細に述べている。しかしこの現象は家族性難聴の一部に見られるもので、その原因については不明のままであり定説がない。著者の調査では同胞にも軽度難聴を示す二卵性双生児の2家系が見られた、図4にはこのうちの1家系の聴力像を示した。二卵性双生児間の聴力像は極めて類似しているが、この弟は低音域で40dBのみの聴力損失で双生児(兄)とは異なった聴力像を示している。しかし弟の聴力が将来において仮りに進行することによって双生児と同様の聴力像を示すことになれば、遺伝的には同質と考えられる。この点については長期的な調査を行い検討する必要がある。

V 結 論

1. 日本国内の難聴双生児53組を対象として先天性高度難聴の臨床遺伝学的調査を行った。
2. 分析の対象となった双生児25組において、先天性と思われる高度難聴(Profound deafness)の双生児間の一致率は、一卵性双生児間(17組)では88.2±7.9%、二卵性双生児間(8組)では50.0±17.7%であり、高度難聴は遺伝性が強いことが示唆された。また遺伝子の浸透率は94%と高い値を示した。
3. 双生児間の聴力の差は一卵性双生児と二卵性双生児間との間に大きな差が認められ、聴力の遺伝力の統計学的な値より聴力損失の程度にも遺伝因子の関与する

ことが推定された。

4. 10年前と現在の聴力の比較から6組中3組に明らかな聴力損失の進行が認められ、進行の程度は双生児間において極めて類似していた。
5. 両親の近親婚は一卵性双生児の23.5%、二卵性双生児の50.0%に見られた。
6. 以上の事より本邦における先天性高度難聴には遺伝因子が強く関与していることが推定された。

参 考 文 献

- 1) Fraser G R: The Causes of Profound Deafness in Childhood. John Hopkins University Press, Baltimore, 1976.
- 2) 鈴木篤郎 他: 幼児難聴, 医歯薬出版, 東京 1979.
- 3) Konigsmark B W et al: Genetic and Metabolic Deafness. W.B. Saunders, Philadelphia, 1976.
- 4) Furusho T et al: Genetic studies on inbreeding in some Japanese population. XIII. A genetic study of congenital deafness. Jap J Hum Genet 18: 47-65, 1973.
- 5) Chung C S et al: A note on deaf mutism. Ann Hum Genet 23: 357-366, 1959.
- 6) Smith S M et al: Monozygotic and dizygotic twin diagnosis. Ann Hum Genet 19: 273-289, 1955.
- 7) Allen G: Twin research problem and prospects. Prog Med Genet 4: 242-269, 1965.
- 8) Holizinger K J: The relative effect of nature and nurture on twin differences. J Educ Psychol 20: 241-248, 1929.
- 9) 駒井 卓: 人類の遺伝学 培風館, 東京 1966.
- 10) Gedda L et al: Les jumeaux sourds-muets: Analyse génétique et clinique de sept couples de jumeaux atteints de surdimutité. J Génét Hum 2: 1-34, 1953.
- 11) Luchsinger R et al: Ueber erhebliche Manifestations-schwankungen rezessiver Taubheit bei drei einiigen Zwillingspaaren. Arch Julius Klaus-Stift 24: 417-436, 1927.
- 12) 鈴木安恒: 聾啞の遺伝 (人類遺伝学叢書 1), 金原書店, 東京 1939.
- 13) Post R H et al: "Deafmutism" in two pairs of identical twins. J Heredity 47: 88-90, 1956.

- 14) Wildervanck L S: A deaf-mute and "hearing-mute" uniovular twin. *Acta Genet Med Gemellol* 3: 34-40, 1954.
 - 15) Beck J et al: Beobachtungen bei eineiige tauben Zwillingen. *Zschr Laryngol Rhinol Otol Grenzgebiet* 31: 188-195, 1952.
 - 16) Everberg G: Labyrinthine disease in identical twins. *Acta Otolaryngol* 45: 198-206, 1955.
 - 17) 石沢博子: 難聴同胞の聴力像 耳鼻 24: 598-604, 1978.
 - 18) 兵 行和 他: 一卵性双生児の一児内耳性難聴症例 耳鼻臨床 66: 629-636, 1973.
 - 19) Sank D et al: The role of heredity in early total deafness. *Volta Review* 65: 461-470, 1963.
 - 20) Nance W E: The use of twins in clinical research. *Birth Defects, Orig Art Ser* 13(6): 19-44, 1977.
 - 21) Chung C S et al: Family studies of early childhood deafness ascertained through the Clark school for the deaf. *Am J Hum Genet* 22: 630-640, 1970.
 - 22) Stevensen A C et al: Hereditary deaf mutism, with particular reference to Northern Ireland. *Ann Hum Genet* 20: 177-231, 1956.
 - 23) Langenbeck B: Das Symmetriegesetz der erblichen Taubheit. *Zschr Hals-usw Heilk* 39: 223-261, 1936.
 - 24) Fisch L: The aetiology of congenital deafness and audiometric patterns. *J Laryngol Otol* 69: 479-493, 1955.
 - 25) 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.
 - 26) 立木 孝: 感音難聴, 特にその成因 日耳鼻 79 補6: 1419-1549, 1976.
-
- 最後に稿を終えるにあたり, 長期にわたり暖いご指導を賜りました慶応義塾大学鈴木安恒客員教授ならびに鹿児島大学古庄敏行助教授に心から感謝いたします。ご校閲を賜りました斎藤成司教授に深謝いたします。本論文の要旨は第19回日本オージオロジー学会(1974年盛岡)及び第1回国際双生児学会(1974年ローマ)において発表した。
-
- (原稿受付 昭和 57. 1. 5日)
- 別刷請求先 〒259-11 伊勢原市望星台
東海大学医学部耳鼻咽喉科学教室 堀内正敏