先天性感音性難聴の発症要因の検討

国立身体障害者リハビリテーションセンター病院耳鼻咽喉科

西澤典子

高松市

真鍋敏毅

社会保険中央総合病院耳鼻咽喉科

西澤伸志

HIGH RISK FACTORS OF CONGENITAL SENSORINEURAL HEARING LOSS

NORIKO NISHIZAWA, M. D.

Department of Otolaryngology, National Rehabilitation Center Hospital, Saitama

TOSHIKI MANABE, M. D.

Takamatsu City

SHINJI NISHIZAWA, M. D.

Department of Otolaryngology, Central Hospital of Social Health Insurance, Tokyo

To establish high-risk criteria for early detection of congenital sensorineural hearing loss, the study was carried out. Definition of "congenital hearing loss" in this study is hearing impairment diagnosed within infantile period with no definite clinical cause nor onset of disease after birth. Life histories of 400 children with congenital sensorineural hearing loss and of 2500 children without any problem of hearing were investigated in terms of familial and clinical problems until one year of age. 63 items were explored. In the hearing loss group, positive rates of the following items appeared statistically higher than in the control group; 1) family history of hearing loss with unknown origin, 2) bloodrelated parents, 3) malformation or congenital abnormality except hearing loss, 4) history of induced abortion, 5) rubella or influenza during the first half of pregnancy, 6) daily drinking in pregnancy, 7) fetoplacental disfunction, 8) birth weight less than 2500g, 9) assistance of incubator, 10) neonatal distress, 11) pollution of amniotic fluid, 12) severe neonatal jaundice, 13) febrile disease during one year of age. Through consideration of literature, most of these items seemed to be related to congenital sensorineural hearing loss.

Key words: 先天性難聴, 感音性難聴, 難聴の要因

A89—0135—20581

1. はじめに

先天性感音性難聴の発症には、遺伝性、胎生期性、周産期性のさまざまな要因の関与が示唆されている¹⁾²⁾³⁾。しかし因果関係が明らかにされていないものが多く、これらの要因だけから先天性難聴の発症の可能

性を早期に予見することは困難である。一方、中等度以上の感音性難聴とこれに伴うことばの障害への早期訓練が必要であることは明白であり、先天性感音性難聴を可能な限り早期に発見し療育方針を確立することは、ますます重要な課題となってきた。

われわれは、先天性感音性難聴の発症要因を明らかにし、その早期発見に寄与することを目的として、難聴児と健聴児の履歴調査の結果を比較検討した。

2. 調査対象と方法

本研究では、乳幼児期に中等度以上の感音性難聴の診断を受け、明らかな後天性の原因や発症時期が見いだせない症例を、先天性感音性難聴として扱った。

表1に調査対象の内訳を示した。対象としたのは、昭和50年1月1日以降に出生した先天性感音性難聴の幼児400例（以下難聴児群）と、同じ時期に出生した聴覚障害のない幼児2500例（以下健聴児群）である。難聴児群、健聴児群とも男女ほぼ同数であった。年齢は0歳から8歳に及んでおり、平均年齢は両群とも5歳台であった。難聴児についてみると、一側性の難聴が31例（8%）、両側性が369例（92%）であった。患耳の平均聴力レベルは、60dB未満の中等度難聴が63例（16%）、60dB以上の高度難聴が298例（74%）、不明が39例（10%）であった（図1）。

対象児について約63項目からなるアンケートを作成し、保護者に回答を求めた。調査項目は対象児の妊娠前から乳児期までの既往歴に関するものである（表2）。従来難聴発症のrisk factorとしてあまり重要視されていないものも含めて、対象についてなるべく広範囲な情報が得られるように配慮した。難聴児群と健聴児群で結果を調査項目に比較し、 χ^2 乗法を用いて検定した。有意水準は1%とした。不適切な回答がある場合は、項目ごとに除外して集計した。

表1 調査対象の内訳

	難聴児群	健聴児群
男	197	1261
女	197	1152
不明	6	87
計	400	2500

項目名	例数	%
～60 dB	63	15.8
60～90	157	39.3
90～	141	35.2
不明	39	9.7
合計値	400	

図1 難聴児群の平均聴力レベル

3. 結 果

各項目について、難聴児群と健聴児群の調査結果を対比して表2に示した。

1) 遺伝・素因など

表2 調査項目ごとの該当率

項目（* * : 有意水準1%で難聴児に高率）		難聴児群(%)	健聴児群(%)
遺伝・素因など	* * 血縁に難聴者あり	19.8%	2.6
	* * 両親血縁関係	3.0	0.4
	* * 奇形などの先天異常	5.5	1.9
妊娠前既往歴	喫煙（10本／日以上）	7.5	7.2
	飲酒（1ヵ月以上）	3.8	1.8
	薬剤常用	2.0	1.2
	高血圧	1.0	0.6
	梅毒	0.5	0.0
	糖尿病	0.3	0.0
	流産	13.8	12.7
	習慣性流産	1.5	0.8
	帝王切開	3.0	2.6

妊娠中既往歴	* * 人工妊娠中絶	22.1	5.4
	父親40歳以上	1.8	2.1
	母親40歳以上	1.3	0.6
	多胎	1.0	1.0
	喫煙（10本/日以上）	9.8	6.3
	* * 飲酒（1カ月以上）	4.0	1.2
	薬剤常用（鉄剤を含む）	21.5	30.8
	* * インフルエンザ（妊娠5カ月以内）	5.0	0.5
	インフルエンザ（妊娠6カ月以降）	0.8	0.4
	* * 風疹（妊娠5カ月以内）	6.8	0.0
	風疹（妊娠6カ月以降）	0.3	0.1
	流行性耳下腺炎	0.0	0.1
	ヘルペス	0.5	0.1
	トキソプラズマ感染	0.5	0.5
	肝炎	0.3	0.0
	糖尿症	0.5	0.5
	悪阻（摂食不能）	7.8	10.6
	重症妊娠中毒	0.8	0.5
	不正出血・切迫流産	16.8	18.5
	胎動停止	0.5	0.4
	腹部強打（妊娠経過に異常をきたしたもの）	0.0	0.1
	貧血	30.8	36.7
	手術（腰麻・全麻）	1.3	1.2
	放射線被爆	13.0	10.6
周産期既往歴	早産（37週以前）	4.8	3.3
	遅産（43週以降）	1.3	0.8
	陣痛誘発剤使用	38.4	37.5
	計画出産	6.5	10.2
	無痛分娩	7.8	12.4
	帝王切開	5.8	5.0
	鉗子分娩	1.0	2.2
	吸引分娩	15.5	14.6
	早期破水	16.5	17.7
	前置胎盤	0.0	0.7
	胎盤早期剥離	0.5	0.4
	* * 胎児胎盤系機能異常	1.5	0.4
	羊水過多	2.8	1.9
	羊水過少	0.8	0.7
	出生体重4000g以上	2.3	2.4
	* * 出生体重2500g以下	10.8	5.2
	* * 保育器による管理	11.3	7.4
	* * 新生児仮死	10.0	2.1
	* * 羊水混濁	4.8	1.2
	胎便吸引	2.8	2.2

乳児期既往歴	* * 重症黄疸 (治療を要したもの)	8.0	4.1
	頭血腫	1.8	2.3
	強制栄養	1.8	0.8
	* * 麻疹	5.8	2.9
	* * 流行性耳下腺炎	1.8	0.4
	* * 髄膜炎	1.0	0.4
	* * 原因不明の高熱	6.0	0.1

家族歴, 先天異常の合併など, 遺伝性あるいは内因性の要因と考えられるものについて検討した。このうち血縁に原因不明の難聴者が存在するものは, 難聴児群で79例 (19.8%) と健聴児群 (2.6%) に比べて圧倒的に高率であった。また, 両親血縁関係, 奇形などの先天異常合併の2項目でも難聴児群が健聴児群に比べて有意に高率であった。先天異常の内訳をみると, 難聴児群では染色体異常を指摘されているものが14例 (3.5%) 存在し, 健聴児群 (0.04%) に比べて有意に高率であった。難聴児群の染色体異常の内容はダウン症が4例, 他の10例は不明であった。その他ヘルニアなど消化器の奇形や指の奇形がそれぞれ少数例存在したが, 難聴児群と健聴児群でその比率に有意差はなかった。

2) 妊娠前既往歴

喫煙, 飲酒, 薬物常用などの既往, 高血圧, 糖尿病, 梅毒などの慢性疾患, および対象児妊娠前の妊娠, 出産歴について検討した。このうちで, 人工妊娠中絶の既往が難聴児群で88例 (22.1%) と, 健聴児群 (5.4%) に比べて著しく高率であった。難聴児群の88例中血縁に難聴者が存在するものが17例あった。流産, 帝王切開など, 人工妊娠中絶以外の妊娠, 出産歴では, 難聴児群と健聴児群に有意の差はみられなかった。

3) 妊娠中既往歴

対象児の妊娠中の既往歴では, 父母の年齢, 喫煙, 飲酒, 疾病, および妊娠の経過について検討した。表2に示した23項目のうちで難聴児群が健聴児群に比べて有意に高率だったものは, 妊娠5カ月以前のウイルス性疾患罹患 (風疹およびインフルエンザ) と母親の習慣的飲酒の2項目であった。

ウイルス性疾患のうち風疹は, 妊娠5カ月以前の罹患では, 難聴児群で27例 (6.8%) と健聴児群 (0.04%) に比べて有意に高率であった。インフルエンザも, 妊娠5カ月以前の罹患では, 難聴児群で20例 (5.0%) と健聴児群 (0.5%) に比べて有意に高率であった。しか

し妊娠6カ月以降で比較してみると, 2疾患とも難聴児群, 健聴児群に有意差は認められなかった。他にヘルペスと流行性耳下腺炎について検討したが, 難聴児群と健聴児群に有意の差は認められなかった。

母親の習慣的飲酒は, 妊娠中の1カ月以上の時期にわたって継続的に飲酒の習慣のあったものの比率を検討した。難聴児群では16例 (4.0%) に習慣的飲酒がみられ, 健聴児群 (1.2%) に比べて有意に高率であった。難聴児群の16例中2例は精神発達遅滞を合併しており, このうち1例は追跡調査で胎児性アルコール症候群と診断された。

4) 周産期既往歴

出産歴, および新生児期の既往歴について検討した。表2に示した24項目のうちで, 胎児胎盤系機能異常 (難聴児群1.5%対健聴児群0.4%), 2500g以下の低出生体重 (おなじく10.8%対5.2%), 保育器の使用 (11.3%対7.4%), 新生児仮死 (10.0%対2.1%), 羊水混濁 (4.8%対1.2%), 重症黄疸 (8.0%対4.1%) の6項目で, 難聴児群が健聴児群に比べて有意に高率であった。これらのうちには重複して同一症例に該当する項目が多くあり, たとえば難聴児群では低出生体重児43例のうち21例が保育器での管理を受けていた。

5) 乳児期既往歴

乳児期の問題は後天性の要因に属するものである。しかし原因および発症時期を確定し難い感音性難聴が大部分であることから検討する必要があると考えた。生後1年以内の高熱性疾患について検討したところ, 麻疹 (難聴児群5.8%対健聴児群2.9%), 髄膜炎 (1.0%対0.04%), 流行性耳下腺炎 (1.8%対0.4%), 原因不明の高熱 (6.0%対0.2%) など, 検討したすべての高熱性疾患で, 難聴児群が有意に高率であった。

6) 該 当 率

表2に示したように, 検討した63項目中17項目で, 難聴児群が健聴児群に比べて有意の高率を示した。この17項目中1項目でも該当するものがある症例の比率

を、難聴児群と健聴児群で比較してみた。難聴児群では274例(69%)が該当したのに対し、健聴児群で該当するものは24%に過ぎなかった。

4. 考 察

難聴児群400例、健聴児群2500例についての調査結果を項目ごとに比較してみると、つぎの項目で難聴児群が健聴児群に比べて有意に高い陽性率を示した。

- ①血縁に原因不明の難聴者あり
- ②両親血縁関係
- ③奇形など先天異常の合併
- ④人工妊娠中絶の既往
- ⑤対象児妊娠5カ月以内の母体ウイルス感染(風疹及びインフルエンザ)
- ⑥対象児妊娠中の母親の習慣的飲酒
- ⑦胎児胎盤系機能異常
- ⑧2500g以下の低出生体重
- ⑨保育器による管理
- ⑩新生児仮死
- ⑪羊水混濁
- ⑫重症黄疸
- ⑬乳児期の高熱性疾患

Hirschら²⁾は、新生児6043名を対象とした調査から、以下の項目を難聴児早期発見のための high risk criteria として提唱している。家庭歴に難聴あり、妊娠4カ月以内の風疹などのウイルス感染、顔面や耳の奇形、未熟児、高ビリルビン血症、低酸素血症やこれに伴う中枢神経症状、聴器毒の投与の7項目である。実際、対象児中に発見された難聴児10名のうち9名までが、いずれかの基準で陽性だったという。石沢³⁾は、胎生期と周産期の既往歴について難聴児と対照群477例ずつの検討を行い、胎生期では不正性器出血と風疹罹患、周産期では未熟児、仮死、鉗子分娩、重症黄疸の項目で難聴児群が目立って高率だったとしている。

本研究では、血縁に難聴者が存在、先天異常の合併、妊娠5カ月以内のウイルス感染、胎児胎盤系機能異常、低出生体重、保育器による管理、新生児仮死、羊水混濁、重症黄疸などの項目で難聴児群が有意に高率だったことが、これらの報告と一致する結果と考えられる。

家族歴、血族結婚、先天異常の合併などは、先天性難聴の遺伝的、あるいは内因的な要因を考える上で興味深い項目である。本研究では、血縁に難聴者が存在し、いわゆる家族性難聴と考えられる症例は、難聴児群の19.8%にも達した。切替ら⁴⁾は幼小児の難聴で遺

伝性のものは我が国の報告では20～30%であると述べており、我々の調査結果と一致する。さらに本研究では、両親が血縁関係にあるものの比率が難聴児群で3.0%であり、健聴児群に比べて有意に高率であった。金子⁵⁾、後藤ら⁶⁾も、血族結婚と難聴発症との関係を指摘している。先天異常の合併は難聴児群で22例に認められたが、このうち14例が染色体の異常を指摘されていた(健聴児群1例)。Bergstrom(1974)は、遺伝性難聴171例のうち11例に染色体異常を見いだしている(Northern⁷⁾より)。Blackら⁸⁾は難聴の合併を報告されている染色体異常として、Trisomy 13-15(D)、Trisomy 18(E)、ターナー症候群、ダウン症候群等をあげている。本研究では、難聴児群14例のうち4例がダウン症候群であったが、そのほかの詳細については不明であった。また、合併奇形の種類をみると、Hirschら²⁾が難聴の risk factor として指摘した顔面や耳の奇形は本研究では難聴児群、健聴児群ともに見いだされなかった。消化器や指の奇形の比率は難聴児群、健聴児群で有意差は見られなかった。血縁に難聴者が存在、両親血縁関係、染色体異常などの項目で難聴児群が有意に高率だったことは、先天性難聴における遺伝的な要素の重要性を示唆するものと考えられた。

対象児妊娠前の問題では、母親の妊娠、出産歴のうち、人工妊娠中絶の比率が難聴児群で88例(22%)と著しく高率であった。このうちで、家族歴に難聴があり遺伝を心配しての中絶とも考えられるものは、17例であった。この17例を差し引いても人工妊娠中絶の既往は難聴児群で71例(17.8%)と健聴児群(5.4%)に比べてやはり著しく高率である。従って遺伝を心配しての中絶による見かけ上の高率という理由だけでは説明がつかない。Madoreら⁹⁾は、統計的な検討から、人工妊娠中絶はその後の妊娠に対してわずかではあるがリスクを増大させると報告している。しかし文献上では、現在までに人工妊娠中絶と難聴との関係を直接に指摘した研究は見当たらない。人工妊娠中絶と難聴発症の真の因果関係についてはさらに検討が必要と思われる。

対象児妊娠中の既往歴では、妊娠5カ月以内の母体ウイルス感染と母親の妊娠中の習慣的飲酒の項目で難聴児群が有意に高率であった。ウイルス感染についてみると、風疹およびインフルエンザについて、難聴児群が有意に高率であった。胎生期の母体感染による難聴の原因としては、従来風疹が重要視されている¹⁰⁾。しかし本研究では、インフルエンザも、難聴児群での罹

患時期は風疹と同じく妊娠前期に集中していた。インフルエンザウイルスは、脳神経麻痺などを引き起こす神経向性のウイルスであることが疑われており¹¹⁾、母体感染による胎児への影響についてもさらに検討する必要があると思われる。母親の習慣的飲酒は、難聴児群で16例にみられた。さらにこのうちの1例は、追跡調査で胎児性アルコール症候群と診断された。アルコールの胎児への影響については、Lemoine ら¹²⁾の報告以来多数の検討がなされている。胎児性アルコール症候群の主な特徴は、Clarren ら¹³⁾によると精神発達遅滞などの中枢神経症状、身体発育の遅れ、および顔面の奇形であるという。胎児性アルコール症候群については、耳鼻咽喉科からの報告は少なく、胎児の聴覚系へのアルコールの影響についても明らかにされていない。我々の調査で発見された高度感音性難聴の症例は母親に妊娠中の多量の飲酒歴(1日に水割り7～8杯)があり、低出生体重、精神発達遅滞、及び眼間の広い特有の顔貌を呈していた。この症例を含め、アルコールが胎児の聴覚系に及ぼす影響については、今後慎重に検討されなければならない。

周産期の問題では、胎児胎盤系機能異常、低出生体重、保育器の使用、新生児仮死、羊水混濁、重症黄疸などの項目で、難聴児群が有意の高率を示した。これらは互いに重複あるいは関連して影響を及ぼすことが多いと思われ、新生児の低酸素血症、未熟、高ビリルビン血症の、難聴との関係を示唆するものと考えられた。Hirsch ら²⁾は、難聴発症の high risk criteria としての血清ビリルビン値は20mg%以上(未熟児では15mg%以上)であると述べている。このような criteria が、新生児の成熟度、血中酸素分圧、血清ビリルビン値などについて、統計的な検討に基づいて設定されることが望ましい。本研究は保護者への調査票に基づいたものであるため、検査値の詳細については検索できなかった。

乳児期の問題は後天性の要因と考えるべきものであるが、先天性難聴には発症時期や原因を確定できない症例が多いことから検討する必要があると考えた。麻疹、髄膜炎、流行性耳下腺炎、原因不明の高熱など、乳児期の高熱性疾患で、難聴児群が有意の高率を示した。先天性感音性難聴と診断される症例の中には、これら乳児期の疾患による後天性難聴が混在する可能性があり、乳児期の高熱性疾患は難聴の早期発見のための criteria として重要であると思われた。

最後に、本研究で有意差が認められた項目について、

ひとつでも該当する症例の割合を検討してみると、難聴児群で69%、健聴児群で24%であった。これらの項目をそのまま難聴児早期発見のための high risk criteria として用いるには、false positive 率、false negative 率共に高く、履歴調査の限界であると思われた。しかし文献的考察を加えてみると、以下の項目については難聴発症との関係は深いと考えられた。

①家族歴、血族結婚、先天異常の合併

②妊娠前期のウイルス感染

③新生児期の低出生体重、低酸素血症、高ビリルビン血症

④乳児期の高熱性疾患

また、人工妊娠中絶や母親の飲酒については、真の因果関係についてさらに検討する必要があると思われた。

5. ま と め

先天性感音性難聴の発症要因を明らかにしその早期発見と発症予防に寄与することを目的として、難聴児群と健聴児群の履歴調査の結果を比較検討した。ここでは、乳幼児期に診断された中等度以上の感音性難聴で、明らかに後天性と思われる原因や発症時期が確定できない症例を、難聴児群として調査の対象にした。調査項目は、従来難聴発症の原因としてあまり重要視されていないものも含め、対象児の出生前から乳児期までの幅広い情報が得られるように配慮した。難聴児群400例、健聴児群2500例の調査結果を比較し文献的考察を加えてみると、以下の項目で難聴児群が有意に高い陽性率を示しており文献的にも難聴発症の要因として重要であると考えられた。

①家族歴、血族結婚、先天異常の合併

②妊娠前期のウイルス感染

③新生児期の低出生体重、低酸素血症、高ビリルビン血症

④乳児期の高熱性疾患

また、従来難聴発症の要因としては重要視されていないが、以下の2項目においても難聴児群に有意に高い陽性率が認められた。

①対象児妊娠前の人工妊娠中絶

②対象児妊娠中の習慣的飲酒

これらの問題と難聴発症の真の因果関係については、さらに検討が必要と考えられた。

参 考 文 献

- 1) 鈴木篤郎 他：幼児難聴。医歯薬出版，東京，1979.
 - 2) Hirsch A and Kankkunen A : High risk history in the identification of hearing loss children in new-born. Scand Audiol 3 : 177-182, 1974.
 - 3) 石沢博子：幼児難聴原因の推移。Audiol Japan 16 : 120-123, 1973.
 - 4) 切替一郎 他：遺伝性難聴。日耳鼻 補, 5 : 5-8, 1969.
 - 5) 金子進伍：先天性聾遺伝子の淘汰について。日耳鼻 73 : 848-858, 1970.
 - 6) 後藤修二 他：聴覚障害。医歯薬出版，東京，1972. 9-10頁.
 - 7) Nothorn J and Downs M : Hearing in children. The Williams & Wilkins co. Baltimore, 1978, pp. 65-67.
 - 8) Black F et al : Congenital deafness. Colorado Associated University Press, Boulder, 1971, pp 43-47.
 - 9) Madore C et al : A study on effects of induced abortion on subsequent pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 139, 5 : 516-521, 1981.
 - 10) Bordley JE et al : Prenatal rubella. Acta Otolaryngol (Stockh) 66 : 1, 1968.
 - 11) 石井英男 他：炎症性喉頭麻痺。日耳鼻 74 : 1562-1571, 1974.
 - 12) Lemoine P et al : Les enfants de parents alcooliques - anomalies observees. Quest Med 25 : 476-482, 1968.
 - 13) Clarren S and Smith D : The fetal alcohol syndrome. Pediatrics 298, 19 : 1063-1067, 1978.
-
- 稿を終えるに臨み、ご指導、ご校閲を賜りました東京大学医学部耳鼻咽喉科学教室 野村恭也教授に深謝致します。また、貴重な症例をお示しいただいた神奈川県立こども医療センター耳鼻咽喉科 小河原昇先生、研究にご協力いただいた国立身体障害者リハビリテーションセンター 米本清氏ならびに聴能部の諸氏に深く感謝致します。本研究の一部は第85回日本耳鼻咽喉科学会総会にて発表した。本研究の一部は厚生省心身障害研究費の補助を受けた。
-
- (原稿受付 昭和 60. 5. 16日)
- 別刷請求先 〒359 埼玉県所沢市並木4-1
国立身体障害者リハビリテーションセンター病院
耳鼻咽喉科 西澤典子