Alport 症候群, 3家系5症例の検討

原田 泉*・三吉 康郎*・坂倉 康夫*
鵜飼幸太郎*・杉山 洋子*・伊藤 博**
山田 清治***・森脇 賢二****

Five Cases of Alport's Syndrome in Three Families

Izumi Harada, Yasuro Miyoshi, Yasuo Sakakura

Kotaro Ukai and Yoko Sugiyama

(Mie University)

Hiroshi Ito

(Matsusaka City Hospital)

Seiji Yamada and Kenji Moriwaki

(Yamamoto Hospital)

Alport's syndrome is a condition in which there is dominant hereditary hearing loss with accompanying renal disease. In present study, we reported five cases in three families.

Case 1 is a 27-year-old male and case 2 is his mother who is 59 years old. In these two cases, we found both hearing loss and renal disturbance. The hearing loss of case 1 is a 50 dB loss on the right side and a 45 dB loss on the left side. The hearing loss of case 2 is a 56 dB loss on the right side and 63 dB loss on the left side.

Case 3 is a 24-year-old male who has renal disturbance and hearing loss. His hearing loss was a 36 dB loss on the right side and a 28 dB loss on the left side when he was 12 years old. The hearing loss was progressive and was a 57 dB loss on the right side and a 50 dB loss on the left side.

Case 4 is a 12-year-old female and case 5 is her sister who is 9 years old. We found only renal disturbance in these two cases.

Renal biopsy performed on cases 3 and 4 showed microscopically typical foam cells in the interstitial tissue.

In all the cases, no other symptoms than hearing loss and renal disturbance were found.

*三重大学医学部耳鼻咽喉科学教室 (主任: 三吉康郎教授)

**松阪市民病院耳鼻咽喉科 (院長: 小山土郎)

***山本病院耳鼻咽喉科 (院長: 安保喜久郎)

***山本病院内科 (院長: 安保喜久郎)

緒 言

1875年, Dickinson¹⁾ は, 腎炎の中に家族性遺伝性因子に基くもののあることを明らかにした. Alport²⁾ は1927年, すでに Guthrie³⁾ らが報告した遺伝性, 家族性腎炎の家系4世代29人につき更に詳細な検討を行ない, 感音性難聴が特徴的一症状であること, および男性の方が女性に比べ予後が悪く, 20~30才台で死亡する例が多いことを報告した. さらに Williamson⁴⁾ は1961年, 自験例3家系, 14症例の報告とともに, 血尿を主症状とし, しばしば感音性難聴を伴う遺伝性腎炎を, Alport 症候群と呼ぶことを提唱した. 本邦でも1962年佐藤ら⁵⁾ により「神経性難聴を伴える家族性慢性糸球体腎炎」として最初に報告されており, 以来報告は40家系以上に及んでいる. また耳鼻咽喉科領域では, 1964年の鈴木ら⁶⁾ の報告をはじめ, 石島ら⁷⁾, 川端ら⁸⁾ が詳細な報告を行なっている. 今回, 我々は, Alport 症候群と思われる3家系5症例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する.

症 例

症 例 1: 27才 男性

初 診: 昭和56年6月1日

家族歴: 長兄は難聴を伴う腎不全にて19才で死亡しており, 肺疾患にて急死した次兄に腎疾患の既応がある. また今回来院時に母親の聴力を検査したところ, 両側感音性難聴を認め尿検査で蛋白尿, 血尿が認められた(図1).

主 訴: 両側難聴

現病歴: 昭和46年(17才)に腎炎にて1ヶ月間某院に入院した. 昭和49年8月全身倦怠感, 全身浮腫にて某病院を受診し, 蛋白尿, 高血圧, 腎機能低下を指摘された. 以来, 蛋白尿, 血尿が持続しており, 内科的に治療を受けていたが, 腎機能の著しい低下のため, 昭和52年12月より人工透析による治療を開始し, 現在に至

っている. 中学生の頃より両側難聴を自覚しており精査のため, 当科を受診した.

初診時所見: 鼓膜所見, 耳レントゲン像に異常は認めない. 6分法にて右平均 50dB, 左平均 45dB の感音性難聴を示し, SISI test では左右とも 500, 1K, 2K, 4KHz にて5~25%, 自記オージオメトリーでは Jerger I型を示した. また最大語音明瞭度は右91%, 左90%で tone decay test は陰性であった(図2). caloric test ではC P, D Pはなく, その他の前庭機能検査にも異常はなかった.

全身所見: 昭和49年, 某院受診時の所見としては, 血尿, 蛋白尿を認め, 血清尿素窒素 29mg/dl, 血清クレアチニン 2.9mg/dl, 血清 K 5.2mEq/l, P S P 15 分値8.5%, 120分値31%と腎機能低下を示していた(表1). 腎生検では光顕像にて糸球体基底膜の肥厚, メザンギウム細胞の増加を認め, 間質に多数の foam cell を認めた(図3).

症 例 2: 59才女性(症例1の母親)

妊娠腎の既応があり, 今回来院時, 尿検査にて血尿, 蛋白尿が認められた. 難聴は製年前から自覚しており, 聴力は6分法にて右平均 56dB, 左平均 63dB で, 感音性難聴であった(図4).

症 例 3: 24才 男性

図1 症例1と2の家系図. □; 男, ○; 女, ■●; 腎疾患, ●; 腎疾患+難聴, /; 死亡.

図 2 症例 1 の聴覚検査成績

表 1 症例 1，3，4，5 の臨床検査成績

症 例	1	3	4	5
	昭和49年入院時	昭和56年 3 月	昭和53年 9 月	昭和53年 9 月
尿 所 見				
・ 蛋 白 渣	卅	卅	+	— ～ 卅
赤 血 球	15—20/HPF	3—5/HPF	30—40/HPF	40—45/HPF
白 血 球	3—4/HPF	1—2/HPF	2—3/HPF	1～2/HPF
生化学的検査				
血清尿素窒素(mg/dl)	29	18	14.9	18
血清クレアチニン(mg/dl)	2.9	1.8	0.6	0.6
血清カリウム(mEq/l)	5.2	5.0	3.9	4.1
血清総蛋白(g/dl)	5.4	4.8	7.0	7.2
腎 機 能 検 査				
P S P 15' (%)	8.5	24.7	25	25
120' (%)	31.0		70	65
Ccr(ml/min/m ²)		66.3	31	26.3

図 3 症例 1 の腎生検像。糸球体では基底膜が肥厚しており同時にメザンギウム細胞の増加がみとめられる。間質に多数の foam cell が存在している (H & E, ×200)。

図 5 症例 3 の家系図□；男，○；女，
■●；腎疾患，◎；腎疾患＋難聴，
／；死亡，＊；症例 3

図 4 症例 2 の聴力像 (昭和56年 6 月 1 日) 平均聴力損失 (6 分法) 右56dB左63dB (Masking 50dB)。

図 6 症例 3 の昭和44年 (12才) 時の聴力像平均聴力損失 (6 分法) 右36dB左28dB (Masking 50dB)。

初 診：昭和56年 3 月27日

家族歴：伯父が腎不全にて死亡している（図 5）。

主 訴：両側難聴

現病歴：昭和44年（12才），学校検診にて蛋白尿，血尿を指摘され，某病院にて入院，精査をうけ両側感音性難聴（図 6）及び慢性腎盂腎炎と診断された．56年 1 月，会社の定期検診で再び蛋白尿と高血圧を指摘され，当院第 1 内科に精査のため入院となる．聴力の精査のため当科を受診する．

初診時所見：鼓膜所見，耳のレントゲン像に異常はなく，6 分法にて右平均 57dB，左平均

50dB の感音性難聴を認めた（図 7）．caloric test にて C P，D Pはなくその他の前庭機能検査でも特に異常は認められなかった．

全身所見：尿検査では，蛋白尿，および顕微鏡的血尿を認め，腎機能は P S P15 分値が，24.7%，クレアチレン・クリアランスが 66.3 ml/min/m² とほぼ正常で，血液化学は低蛋白血症と血清尿素窒素の軽度の上昇を認めた（表 1）．腎生検像は，光顕にて糸球体の基底膜の肥厚と，メザンギウム細胞の増殖，間質の foam cell の集団が認められた（図 8）．

症 例 4：12才 女性

初 診：昭和56年 5 月27日

家族歴：父方の祖母が幼少時より難聴で腎不

図 8 症例 3 の腎生検像．糸球体では基底膜の肥厚，並びにメザンギウム細胞の増殖が，間質では多数の foam cell とリンパ球，好中球の浸潤が認められる（H & E，×200）．

図 9 症例 4，5 の家系図□；男，○；女，●■；腎疾患，●●，腎疾患＋難聴，／；死亡．

図 7 症例 3 の昭和56年（24才）時の聴力像平均聴力損失（6 分法）右57dB左50dB（Masking 60dB）．

全にて57才で死亡しており, 妹に蛋白尿, 血尿を認め(症例5), また14才の兄は本年学校検診にて血尿を指摘されている(図9).

主 訴: 難聴の疑い

現病歴: 昭和53年(9才)に学校検診にて蛋白尿, 血尿を指摘され, 某院にて入院, 精査を受けたところ, 軽度の腎機能低下が認められた. 以来, 蛋白尿, 血尿が持続している. 聴力の精査のため来院した.

初診時所見: 鼓膜, 耳のレントゲン像に異常を認めず, 聴力像は6分法にて右平均 8dB, 左平均 4dB であった. 前庭機能検査では特に異常はない.

全身所見: 昭和53年, 某院入院時の所見は尿検査にて蛋白尿, 血尿を認め腎機能検査はPSP15分値が25%, 120分値が70%, クレアチニン・クリアランスが 31ml/min/m², 腎レノグラムでは腎実質障害型である. 血液生化学に特に異常はない. 腎生検像は糸球体微少変化が認められるが foam cell はみられない(表1).

考

感音性難聴を一症状とする遺伝性疾患には甲状腺機能低下を伴う Pendred 症候群, 色素性網膜症, 精神薄弱を伴う Usher 症候群, 心機能異常を伴う Jervell-Lange-Nielson 症候群等があるがいずれも稀で, 頻度の点からも日常臨床上遭遇する機会の比較的多いのが Alport 症候群である.

本症候群は Williamson⁴⁾ により遺伝性腎炎に感音性難聴を伴うものとして報告された.

土田⁹⁾ は Williamson の定義に基づき, 本症候群の診断基準として以下の如き4点をあげている. ①腎病変は遺伝性で家族集積性がある. ②腎症状は初期に無症候性蛋白尿, ならびに血尿を呈し, 男性では進行性に増悪し若くして腎不全死するのが通例である. その組織変化では foam cell を腎間質に認める場合が多い. 女性では進行性に乏しく天寿を全うするものが多い. ③聴力障害は定型的な場合は, 全例

症 例 5: 9才女性(症例4の妹)

初 診 : 昭和56年5月27日

家族歴: 症例4に同じ

主 訴: 難聴の疑い

現病歴: 昭和53年(6才)に学校検診にて血尿を指摘され某院で入院精査を受け, 現在も血尿が持続しているため入院加療中である. 聴力の精査のため来院した.

初診時所見: 鼓膜, 耳のレントゲン像に異常はなく, 聴力像は6分法にて右平均 13dB, 左平均 8dB であった. 前庭機能検査に異常はない.

全身所見: 昭和53年某院入院時の所見は, 尿検査では血尿を認め, 腎機能検査では, PSP15分値25%, 120分値65%, クレアチニン・クリアランスが 26.3ml/min/m² とやや腎機能の低下をみとめる. 血液生化学検査に特に異常は認めない(表1).

症例1, 3, 4, 5の臨床検査成績は表1にまとめた.

按

にみられ, 感音性で漸次進行性であり, 10才以後に臨床症状が明らかとなる場合が多い. 男子に難聴を伴う例が多い. ときに腎病変なく難聴のみ認める場合もある. ④眼の病変として白内障および球状水晶体を伴う事がある.

また木原¹⁰⁾ は, ①3代以上の家系調査が行なわれている. ③腎疾患の系体発生があり, ③時に感音性難聴を伴うの3点をあげている. さらに Evans¹¹⁾ はその診断の基準として①血尿に難聴を合併する, ③肉眼的, 或は, 顕微鏡的血尿を認める, ③難聴のみ認められる女性, ④腎生検像にて本症候群に特徴的所見の認められるもの, 以上①から④のうちいずれかの症状を呈する者が, 3世代の各世代に1人以上いるか, あるいは1世代に2人以上おりかつもう1世代に1人以上は認めることとしている. 自験例の症例4, 5は, Williamson の述べた本症候群に定型的な臨床症状のひとつである感音性

難聴を欠くが, 上記の如く土田⁹⁾, 木原¹⁰⁾, Evans¹¹⁾ らの診断基準に基き, Alport 症候群と考えた。

腎症状は, 血尿, 蛋白尿を主症状とする^{5)12)~16)}。特に血尿は1902年, Guthrie³⁾ がすでに指摘しているように, 特徴的所見のひとつであり, 上記の如く血尿の証明, もしくは血尿の既応は本症候群の診断基準の一項目とされている⁹⁾¹⁰⁾¹³⁾。

腎炎発見時年齢は報告によって様々であるが, 6~7才前後とするものが多い。佐藤ら¹⁵⁾ による本症候群16家系の検討では5才以下で発見されたものが63%をしめ, ことに男子では72%が5才以下で発見されており, 男子において女子より症状発現が早期であることを指摘している。また同家系の子供総数37人の検討によれば男子で腎炎をきたしているもの86%に対し, 女子では56%と, 腎炎の発症にも性差を認めている。

腎組織所見としては, 光顕像における foam cell とともに, 最近では電顕像^{10)12)16)~14)} における腎糸球体基底膜の不規則な肥厚及び網目状の splitting が重視されている。我々の症例では第1例と第3例に光顕レベルで foam cell を証明しえたが第4例は糸球体の微少変化の所見のみであった。また電顕レベルで観察は第3例において施行されたが上記の如く特徴的所見は得られなかった。

難聴は両側性感音性難聴で漸次進行性である。Johnson ら¹⁹⁾ は高音障害型を示す場合と4000Hz を中心に谷型を示す2型のあることを報告しておりまた, Cassidy²⁰⁾ は476例の全例が高音障害型であると報告している。

本邦では, 佐藤⁵⁾, 鈴木⁶⁾をはじめ, 川端⁸⁾, 石島⁷⁾, 臼井³³⁾ 等, 水平型とする報告が多い。自験例では第1例は高音障害型, 第2例は水平型の両側性感音性難聴を示し, また第3例は12才時では1000Hz を中心とする谷型であったのが12年後の24才時には水平型でかつ右 20dB, 左 18dB の難聴の進行を認めている。

難聴の発見年齢は, やはり10才前後が多く漸次進行性であるためか, 自覚症状に乏しく学校検診ではじめて指摘される例も多い。難聴は腎症状のある全例に合併するものではないが, 腎症状がなく難聴のみの症例は少ない¹⁵⁾¹⁸⁾。Gubler¹⁶⁾ は本症候群58症例の検討を行っておりそのうち難聴を伴うのは37例 (64%) であると記載している。また難聴を合併していない21例のうち重症例は3例 (14.5%) であるのに対し難聴を合併する37例中重症例が32例 (86.5%) であることから, 難聴の合併は予後を悪くする因子のひとつであるとしている。

難聴の障害部位については石島⁷⁾, Lemoyne³⁴⁾ らはレクルートメント陰性と報告しているが, Miller²¹⁾, Sohar²²⁾, 鈴木⁶⁾ らはレクルートメント陽性としており内耳性障害を示唆している。側頭骨の病理組織学的検討では, 川端⁸⁾ は, ラセン神経節, コルチ器, 前庭各部に著明な変化を認めなかったと報告しており, また Myers²³⁾ は2例につき検討した結果, 1例ではラセン神経節の変性を認めたがあとの1例では全く病的所見は認められなかったとしている。最近では Johnson ら²⁴⁾ が4例につき報告しているが, 全例に共通してみられた所見として血管条の萎縮変性とラセン神経節の変化をあげている。しかし同様の所見は, 老人性難聴や, 耳毒性の薬剤によってもひきおこされ Alport 症候群に特異的なものではないとしており, むしろ内リンパ液の代謝障害に基く2次的な変化ではないかと述べている。現在のところ上記の如く統一した見解は得られていないが腎の病理組織学的検索と同様, 電子顕微鏡的検討がなされればなお一層の解明が期待できると思われる。

その他の合併症としては, 先天性白内障, 前円錐水晶体, 球状水晶体, 黄斑部変性等の眼症状^{12)~16)}, 巨大血小板症¹⁶⁾, 血小板減少症¹⁶⁾, 血小板機能異常¹⁶⁾等の血小板の障害, 先天性尿路異常³²⁾等が報告されている。自験例ではいづれも腎, 聴力障害以外に合併症は認めていな

い. 本症候群の遺伝形式は, 現在, 常染色体優性遺伝とする説が有力である. しかしながら田中等²⁵⁾は, 常染色体優性遺伝の場合, 正常者との間の子供の50%が発症するが, 本症候群に母親が罹患している場合, 子供の63%に腎炎を発症しており, また父親罹患の場合は女兒の罹患率(73%)は男児のそれ(40%)よりも有意に高い等, 分離比に偏りを生ずると報告しておりまた, 発症, 予後ともに性差が認められる等, 常染色体優性遺伝だけでは説明しきれない部分が多分にあり今後の解明がまつれる.

本症候群の病因については古くは細菌毒素説²¹⁾から Perkoff による脂質代謝異常説²⁵⁾, その他アミノ酸代謝異常説¹²⁾先天性酵素異常説²⁷⁾など様々の説があり今なお充分には説明されていない.

腎と内耳は同じ薬剤によって障害される場合があること, 慢性腎疾患にしばしば内耳性難聴を伴うこと, その上, 構造の点から内耳の血管条の辺縁細胞と腎の近位尿細管上皮細胞に共通点があること等から, 内耳と腎の密接な関連性が示唆されている²⁷⁾. 1970年, Kaufmann²⁵⁾は collagen の代謝異常に基く基底膜の一連の病変が本症候群の病因であるとの説を発表した. ひき続き Churg¹⁸⁾, Spear²⁹⁾, Tina³⁰⁾, Gubler¹⁶⁾

らも同様の見解を述べている. すなわち collagen の代謝異常によってひきおこされた糸球体, 内耳, 水晶体等の基底膜の一連の病変が様々の症状をひきおこすのではないかと推測している.

本症候群の予後は男子において非常に悪く20~30才台に腎不全に至り死亡する例が多い. Gubler¹⁶⁾ は予後を悪くする因子として, 男子, 蛋白尿の持続, 難聴の合併の3点をあげている.

自験例においても, 最も重症である第1例はこの3点をみたしている. 難聴に関しては, 1978年 McDonald³¹⁾ が本症候群の6症例に腎移植を行なったところ, 1例に聴力の改善を認めたことを報告しており, Gubler¹⁶⁾ も難聴を伴う1症例に腎移植を行なったところ聴力の改善を認めたと述べている. しかしながら, 腎移植による聴力の改善は, 尿毒症患者においても認められる現象であり病因における意義は明らかでない.

以上の如く本症候群はいまだ不明の点が多い. しかしながら, 腎障害, 聴力障害およびその他の合併症の関連性並びに病態の解明は腎と聴器をはじめ, 各臓器の関連性を考える点からも興味深い.

結 語

Alport 症候群と思われる3家系5症例について報告し, あわせて本症候群の病態, 病因を中心に文献的考察を行なった.

症例1, 2は27才男性, 59才女性の母子でともに腎症状と感音性難聴をみとめた.

症例3は24才男性で腎症状と12年間で 22dB の聴力損失の進行をみとめた感音性難聴をともなっている.

症例4, 5は12才と9才の姉妹で腎症状のみを認めた.

聴力障害の型は第1例は高音障害型, 第2例は水平型, また第3例は12才時では 1000Hz を中心とする谷型であったのが現在24才時では水平型に変化している.

症例1, 3の腎生検で, 腎間質に foam cell が多数認められた.

なおいづれの症例も腎, 聴器以外に合併症は認めていない.

文 献

- 1) Dickinson, W.H. : Disease of the Kidney and Urinary derangements. Longmans Green 2 : 379, 1875 (2) より引用).
- 2) Alport, A.C. : Hereditary familial congenital, hemorrhagic nephritis. Brt. Med. J. 1 : 504 ~506, 1927.
- 3) Guthrie, L.G. : Idiopathic or congenital hereditary and family haematuria. Lancet 1 : 1243~1246, 1902.
- 4) Williamson, D. A. J. : Alport's Syndrome of hereditary nephritis with deafness. Lancet 2 : 1321~1323, 1961.
- 5) 佐藤 仁, 沢田啓司 : 神経性難聴を伴える家族性遺伝性慢性糸球体腎炎. 小児科診療 25 : 699~707, 1962.
- 6) 鈴木安恒, 神崎 仁 : 難聴を伴う家族性腎炎 (Alport 症候群). 日耳鼻 67 : 1175~1182, 1964.
- 7) 石島靖子, 林 律, 太田文彦 : Alport 症候群の 1 家系. 耳鼻臨床 60 : 459~466, 1967.
- 8) 川端五十鈴, 今井育一 : アルポート症候群. 耳鼻臨床 67 : 681~689, 1974.
- 9) 土田基弘, 佐藤元昭, 東条静夫 : 遺伝性腎炎の臨床—内科の立場から—. 日腎誌 16 : 606~613, 1973.
- 10) 木原 達, 赤沼直也 : Alport 症候群と泡沫細胞. 日病会誌64 (補) : 36~52t, 1975.
- 11) Evans, S.H., Erickson, R.P. Kelsch, R., Pearce, J. C. : Apparently changing patterns of inheritance in Alport's hereditary nephritis : clin Genet. 17 : 285~292, 1980.
- 12) 吉川俊夫, 山田和夫, 吉池章夫 : 家族性腎炎の 3 家系. 小児科 20 : 989~997, 1979.
- 13) 伊藤克己, 伊東央, 鳴海福星 : 遺伝性腎炎の臨床. 小児科 20 : 963~971, 1979.
- 14) 吉岡加寿夫 : 遺伝性腎炎の 3 家系. 小児科 17 : 1121~1129, 1976.
- 15) 佐藤 仁, 久田和子 : 遺伝性腎炎の臨床—小児科の立場から—. 日腎誌 16 : 596~605, 1973.
- 16) Gubler, M : Alport's syndrome. Am. J. Med. 70 : 493~505, 1981.
- 17) 藍沢茂雄 : 遺伝性腎炎の病理. 日腎誌 16 : 614 ~623, 1973.
- 18) Churg, J. : Pathologic characteristics of hereditary nephritis. Arch. Pathol. 95 : 374~379, 1973.
- 19) Johnson, W. J., Hagan, P. J. : Hereditary nephropathy and loss of hearing. Arch. Otolaryng. 82 : 166~172, 1965.
- 20) Cassaday, G., et al. : Hereditary renal dysfunction and deafness. Pediatrics 35 : 967~979, 1965.
- 21) Miller, G. W., et al. : Alport's syndrome. Arch. Otolaryngol. 92 : 419~432, 1970.
- 22) Sohar, E. : Renal disease, inner ear deafness, and ocular changes. Arch. Intern. Med. 97 : 627~630, 1956.
- 23) Myers, G. J., Tyler, H.R. : The etiology of deafness in Alport's syndrome, Arch Otolaryng. 96 : 333~340, 1972.
- 24) Johnsson, L., Kaufman, I. : Cochlear abnormalities in Alport's syndrome. Arch. Otolaryng. 107 : 340~349, 1981.
- 25) 田中克己 : 遺伝性腎炎の臨床—遺伝学の立場から— 日腎誌 16 : 624~629, 1973.
- 26) Perkoff, G. T., et al. : A follow up study of hereditary chronic nephritis. Arch. Intern. Med. 102 : 733~746, 1958.
- 27) Quick, C. A., Fish, A., Brown, C. : The relationship between Cochlea and Kidney. Laryngoscope 83 : 1469~1482, 1973.
- 28) Kaufmann, D. B. : Diffuse familial nephropathy. A clinicopathological study. J. Pediatr. 77 : 37~47, 1970.
- 29) Spear, G. S., Whitworth, J. M., Konigsmark, B. W., : Hereditary nephritis with nerve deafness. Am. J. Med. 49 : 52~63, 1970.
- 30) Tina, Lu. Lou. M. F., et al. : Alteration of Collagen metabolism in hereditary nephritis. Pediatr. Res. 13 : 774~776, 1979.
- 31) McDonald, T. J., et al. : Reversal of deafness after renal transplantation in Alport's syndrome. Laryngoscope 88 : 38~42, 1978.
- 32) 小林千太郎 : Alport 症候群の一例. 名医学 98

: 46~56, 1976.

33) 臼井 淳, 向後富次郎, 北原博: Alport 症候群,
日本眼科紀要 29 : 1012~1018, 1978.

34) Lemoyne, J., Fleury, P.: Un nouveaucus de
surditeè familiala avec nèphropathie, Neph-
ropathie und Schwerhörigkeit. Verh, dtsch.

Ges.inn. Med. 65 : 664, 1959 (6) より引用),

原稿到着: 昭和57年1月5日

別刷請求先: 原田 泉

〒514 津市江戸橋2丁目174番地

三重大学医学部耳鼻咽喉科学教室