内耳奇形に眼奇形, 頸椎異常を伴った症例に関する考察

安斎 友博・大谷 巖・大槻 好正
 本田 学・小針 仁美・大内 仁
 尾股 丈夫*・安斎 千鶴**

A Case of Inner Ear Anomaly with Bilateral Macular Coloboma and Cervical Synostosis

Tomohiro Anzai, Iwao Ohtani, Kohsei Ohtsuki, Manabu Honda,
 Hitomi Kobari, Jin Ouchi and Takeo Omata

(Fukushima Medical College)

Chizuru Anzai

(Department of Ophthalmology, Fukushima Medical College)

A 22-year-old woman with an inner ear anomaly had bilateral macular coloboma and cervical synostosis. Both auricles, external auditory canals and tympanic membranes were normal, but she had total deafness of the left ear. X-ray of her left ear showed an inner ear anomaly called "a solitary sac-like deformity".

This very rare association of abnormalities did not fit any established syndrome of ear, eye and vertebral column anomalies such as Goldenhar's syndrome, Wildervanck's syndrome, etc.

は じ め に

若年者に認められる一側性感音難聴は, その発症, 原因が不明なことが多い. 最近のX線学的診断の進歩により, 蝸牛, 前庭, 前・外側半規管などの内耳迷路の診断が可能であり, 内耳の形態異常が原因と推察される感音難聴の症例の報告が散見^{1),2),3)}される. 内耳奇形については, 従来, Ormerod⁴⁾による組織学的分類が広く知られており, 中でも Michel 型は最も高度の内耳形成不全を示し, 内耳発生の初期の段階で発達が停止したものと考えられている.

中耳や内耳奇形に眼奇形と頸椎異常を有する疾患には, Goldenhar 症候群や Wildervanck 症候群などがあるが, 最近, われわれは, これらの既知の症候群にはあてはまらない内耳奇形に両眼性黄斑部欠損および頸椎癒合を伴った症例を経験したので文献的考察を加えて報告する.

症 例

症 例: 22歳, 女性.

主 訴: 両耳難聴, 右耳閉塞感.

既往歴: 特記すべき事なし.

家族歴: 家族に難聴者なし. 両親は血族結婚で

はない.

現病歴: 患者の妊娠中, 母胎に特に異常を認めなかった. 幼児期より両眼の視力不良と眼位異常があり, 眼底の異常と外斜視を指摘され, 7

福島県立医科大学耳鼻咽喉科学教室 (主任: 大内 仁教授)

*現, 白河厚生病院耳鼻咽喉科 (院長: 遠藤良一博士)

**福島県立医科大学眼科学教室 (主任: 加藤桂一郎教授)

歳時に外斜視の手術を受けた。難聴の自覚はなかったが、9歳時中耳炎に罹患した際左耳の高度難聴を指摘された。17歳頃より右耳難聴に気付き、時々有耳閉塞感があった。昭和57年4月精査のため当科を受診した。

現 症：

1. 耳鼻科的所見：両側耳介，外耳道，鼓膜は正常で，顔面神経麻痺は認めず，他の鼻腔，咽頭，喉頭に特に異常所見を認めなかった。純音聴力検査では，右耳は高音漸傾型の中等度感音難聴，左耳は全周波数で scale out を示した（図1）。右耳の SISI test は陰性，語音聴力検査では 65dB で90%の最高明瞭度を示し，自記 audiometer では Jerger II型で，TTS は認められなかった。Tympanogram では両側

図1 聴力図

図2 AP, ABR

右耳は，broad AP，I波・V波の潜時の延長を認める。左耳は，無反応。

図3 内耳道断層撮影(蝸牛面)

左蝸牛は欠如し, 内耳道は次第に狭小化している(矢印).

図4 内耳道断層撮影(前庭面)

左耳に空洞様構造(solitary sac-like deformity 矢印)を認める.

とも Atype を示した. 前庭機能検査では自発眼振, 注視眼振, 頭位眼振, 頭位変換眼振は認められず, ETT, OKN は良好であったが, caloric test にて左耳の反応を認めず, CP を呈した. 脳波聴力検査では, 左耳は無反応, 右耳は broad AP を示し, ABR では, 50 から 60dB の閾値で, I 波・V波の潜時の延長を認めた(図2).

X線学的に Schüller 法では, 両側とも乳突蜂巣の発育は良好で特に異常所見は認められなかった. Stenvers 法では, 右耳は正常, 左耳

側頭骨錐体部に空洞様構造を認め, 内耳道は次第に狭小化していた. 内耳道断層撮影では, 蝸

図5 左眼底所見

黄斑部に直径 3 乳頭径の黄斑部欠損(Macular Coloboma)を認め, 脈絡膜血管(矢印)が透見される.

図6 頸椎側面X線

C₂—C₃ の癒合を認める(矢印).

牛を通る面で、左耳は耳小骨は存在するが蝸牛は欠如し、内耳道は次第に狭小化していた(図3). 前庭を通る面では、左側頭骨錐体部の上. 外側半規管、前庭に相当する部位に空洞様構造を認めた(図4).

2. 眼科的所見; 視力は $v.d=0.01(0.02 \times 2.0D)$, $v.s=0.03(0.08 \times -4.0D)$ であり、眼球運動や中間透光体に異常は認めなかった. しかし、両側眼底後極部に黄斑部を中心とする直径

3 乳頭径で卵円形の灰白色を呈する黄斑部欠損(Macular Coloboma)を認め、脈絡膜血管が透見された(図5).

3. 頸部所見; 頸椎 X 線撮影にて頸椎癒合 (C_2-C_3) を認めた(図6).

4. その他の検査所見; 血液一般検査にて異常を認めず、Wassermann 反応および Toxoplasma 反応は陰性で、染色体は $44+XX$ で正常女性型であった.

考

聴覚、視覚という特殊感覚器はウイルス感染のような奇形誘発因子に非常に敏感であり、胎生4週から6週の間における同一の因子により重複奇形が惹起されることがある. 耳と眼は、胎生第3週の後期より4週の初期にそれぞれ表層の神経外胚葉に由来する後脳の耳胞(Otic vesicle あるいは Otocyst)と前脳の眼胞(Optic vesicle)より発生を開始する. 内耳の発生^{5),6)}は、胎生第3週の後期より4週の初期に後脳の神経外胚葉の一部が厚くなり、耳板(otic placode)を形成し、この部分が内方へ陥入する事により耳窩(otic pit)となる. さらに陥入し、外皮との連絡が切れて、間葉中に埋没し、嚢状の構造すなわち耳胞(otocyst)となる. 耳胞は胎生5週後に上下に細長くなり背側部(Pars superior)は、卵形嚢、半規管内リンパ管、腹側部(Pars inferior)は、球形嚢、蝸牛管へと分化する. 6週前後に球形嚢、蝸牛管が発生し、7週までに半規管が分化する. 内耳奇形は、これらの内耳の発生、分化する胎生第4週から8週までの種々の段階で、何らかの原因でその分化が停止し、それぞれの段階に相当する種々の奇形が生じてくる.

内耳奇形に関して、従来より Ormerod⁴⁾ 分類(1. Michel 型, 2. Mondini-Alexander 型, 3. Bing-Siebenmann 型, 4. Scheibe 型)(表1)や、Schuknecht⁷⁾ 分類(1. Michel 型, 2. Mondini 型, 3. Scheibe 型, 4. Alexander 型)(表2)が知られており、最近では、Suehi-

按

表 1. Ormerod による内耳奇形の分類

1. Michel type : complete lack of development of the internal ear.
2. Mondini-Alexander type : development only of a single curved tube representing the cochlea and similar immaturity of the vestibule and canals.
3. Bing-Siebenmann type : underdevelopment of the membranous labyrinth, particularly of the sense organ, with a well-formed labyrinth.
4. Scheibe type : malformation restricted to membranous cochlea and saccule.

表 2. Schuknecht による内耳奇形の分類

1. Michel type : complete failure of development of the inner ear.
2. Mondini type : incomplete development of the bony and membranous labyrinth.
3. Scheibe type : cochleosaccular aplasia
4. Alexander type : membranous cochlear aplasia

ro⁸⁾ らが、新しい分類法を提唱している. これらはいずれも病理組織学的分類であるため、臨床的に骨迷路の異常を有する Michel 型や Mondini (Mondini-Alexander) 型を X 線を用い

て診断することは可能であるが, 他の型は膜迷路の異常のために, 生前に診断することは不可能である.

Valvassori⁹⁾ が内耳奇形の診断に多軌道断層撮影の応用を報告して以来, X線学的に内耳奇形の分類が試みられており¹⁰⁾, また, 最近では側頭骨 CT を用いて従来のX線学的観察より詳細に内耳奇形を観察している報告⁹⁾ もある. すなわち, Everberg¹¹⁾ によれば, 片側聾122名中22名に前庭機能の欠如およびX線的に異常を認め, このうち20名に側頭骨 polytomography を行い, 2名 (1.6%) に内耳の空洞奇形 (solitary sac-like deformity) を認めている. 本邦においても既に立木⁴⁾ らや亀井²⁾ らにより蝸牛が欠如し前庭, 半規管に相当する部位が嚢胞状を示す内耳奇形の症例が報告されており, 立木⁴⁾ ら¹²⁾ は, X線学的に診断可能な骨迷路奇形を古典的な Michel 型, Mondini 型に加え, 蝸牛が欠如し前庭, 半規管が一部チステ様になった型と, 蝸牛は正常で前底半規管に種々の程度の形態異常のある型を追加すべきであるとして, 蝸牛が欠如し前庭・半規管が嚢胞状を呈する内耳奇形を内耳空洞奇形と呼んでいる. 最近, 村田³⁾ は, 前庭に相当する部位に空洞様奇形を認めた内耳を側頭骨 CT にて精査し, 蝸牛の分化が初期に停止したと思われる所見を認め, Mondini-Alexander 型の範疇に入れ, 側頭骨 CT により内耳奇形の形態学的特徴を, 臨床の段階で詳細に観察できることを強調している.

黄斑部欠損症は, 黄斑部中心窩を含む円形ないし楕円形の非定期的脈欠損で, その成因には諸説があるが, 吉岡¹⁴⁾ は, 組織学的所見から神経外胚葉外層の分化の異常と内層の増殖が重要な役割を果たすと述べている. 本邦の報告例中, 両親の血族結婚が44%に認められるが, 家族内発生はみられていない. 諸外国の報告で autosomal recessive, autosomal dominant など一定の遺伝形式を有する報告もみられ, 一般に前者の可能性が高いと言われている. 本報告例の場合, 両親の血族結婚はなく, 家系内に

同様症状を有する者もいなかった.

黄斑部欠損症と他の奇形が合併することは極めて稀であり, 黄斑部欠損に手足などの骨格の奇形が合併した場合, Sorsby 症候群と呼ばれている. 難聴との合併に関しては, 西田¹⁷⁾ の聾啞を併う症例の報告と, Phillips¹⁸⁾ らの, 家系内に難聴者を認めたとの報告などがあり, 稀である. 耳奇形に眼奇形や頭頸部, 四肢の形成異常を伴う疾患には, Goldenhar 症候群, Treacher-Collins 症候群や Wildervanck 症候群などが知られている. これらの疾患は, 外耳, 中耳, 内耳奇形に頭部, 顔面, 口腔, 頸部の形成異常や上下眼瞼欠裂, 眼瞼欠損, 結膜デルモイド, 動眼神経麻痺などの眼異常を有しているが, 本報告例は, 内耳奇形, 頸椎癒合に黄斑部欠損を伴っており, これまでの既知の症候群にあてはまらなかった.

内耳奇形と黄斑部欠損および頸椎癒合との関連性を考えてみると, 内耳奇形は, 膜迷路の原基である耳胞が, 球形嚢, 蝸牛管, 卵形嚢そして三半規管へ分化する胎生第4週から8週までの間に, 何らかの原因でその分化が停止し生じたものと考えられるが, 本報告例の如き内耳空洞奇形 (solitary sac-like deformity) は, 耳胞の形成される4から6週頃に発育が障害されたものと推定される. これに対して, 黄斑部の発育過程の特徴は, 佐伯¹⁹⁾ によれば, 胎生4ヶ月初めに認識ができ, 中心窩発生の特徴は7ヶ月に認められるとしている. 黄斑部欠損は, 神経外胚葉の発生異常との説¹⁴⁾ が有力であるが, 胎生期のどの時期での発生異常であるかは明らかでない. 内耳も神経外胚葉由来であり, 発生学的に同一機転により生じたものとも推察できる. 頸椎癒合は, 胎生3週から7週の間において, 中胚葉硬結の正常の分節化の欠陥による中胚葉性の異常であり, 内耳奇形と同一時期の発生異常と考えられる. したがって, 本症例は, 胎生の4週頃に神経外胚葉に由来する耳胞および眼胞や中胚葉性硬結に何らかの原因が働き, 内耳空洞奇形, 黄斑部欠損, 頸椎癒合を生じた

ものと考えられる。

結 語

22歳の女性で、内耳空洞奇形に両眼性黄斑部欠損および頸椎癒合を伴った1症例を報告し、発生学的に文献的考察を加えた。

尚、本論文の要旨は、第10回日本臨床耳科学会において報告した。

文 献

- 1) 立木 孝, 他: 内耳空洞様奇形による一側高度難聴の1例. 日耳鼻 74:1353~1357, 1971.
- 2) 亀井民雄, 他: 1側内耳単独奇形(X線の)の2症例. 耳喉 53:7~13, 1981.
- 3) 村田清高, 他: 内耳奇形の1例一側頭骨CTによる診断. 耳鼻臨床 75:1047~1054, 1982.
- 4) Ormerod FC: The pathology of congenital deafness. J Laryngol Otol 74:919~950, 1960.
- 5) Langman J: Medical Embryology 3rd Ed 108~134, Igaku Shoin Ltd, 1975.
- 6) 秋吉正豊, 他: 聴覚障害—基礎と臨床—, 朝倉書店 1978.
- 7) Schuknecht HF: Mondini dysplasia. Ann Otol Rhinol Laryngol 89:Suppl 65, 1980.
- 8) Suehiro S and Sando I: Congenital anomalies of the inner ear. Introducing a new classification of labyrinthine anomalies. Ann Otol Rhinol Laryngol 88:Suppl 59, 1979.
- 9) Valvassori GE, et al: Inner ear anomalies: Clinical and histopathological considerations. Ann Otol Rhinol Laryngol 78:929~938, 1969.
- 10) Phelps PD: Congenital lesions of the inner ear, Demonstrated by tomography. Arch Otolaryngol 100:11~18, 1974.
- 11) Everberg G: Investigations into unilateral total deafness and absence of vestibular function with a particular view to the X-ray appearance in the inner ear. Acta Otolaryngol 59:47~62, 1960.
- 12) 立木 孝, 他: 内耳奇形の臨床的研究, 特にその分類法について. 臨床耳科 3:138~139, 1976.
- 13) 岩村節子, 他: レントゲン所見で発見された一側性内耳奇形. 臨床耳科 8:88~89, 1981.
- 14) 吉岡久春, 他: 先天性黄斑部欠損症の病理組織所見と其の成因. 眼臨 58:1016~1020, 1964.
- 15) Phillips CI, et al: Macular coloboma and skeletal abnormality. Brit J Ophthalmol 53:346~349, 1969.
- 16) Sorsby A: Congenital coloboma of the macula: together with an account of the familial occurrence of bilateral macular coloboma in association with apical dystrophy of hands and feet. Brit J Ophthalmol 19:65~90, 1935.
- 17) 西田時子: 先天性束状剥離様の乳頭部変状を呈した両眼性黄斑欠損の一例. 眼臨 60:385, 1966.
- 18) Phillips CI, et al: Congenital macular "COLOBOMA" and retinal aplasia, Acta Ophthalmol 59:894~1981.
- 19) 佐伯 譲: 本邦人胎児黄斑部の發育過程について(II). 眼臨 13:841~844, 1959.

(別刷請求先: 安斎友博
〒960 福島市杉妻町4-45
福島県立医科大学耳鼻咽喉科学教室)