原 著

網膜色素変性症とめまいの自覚

—全国アンケート調査結果—

岩崎 聡・名倉三津佳・峯田 周幸

Prevalence of Balance Disorder with Retinitis Pigmentosa:
a Nationwide Survey Study

Satoshi Iwasaki, Mitsuyoshi Nagura, Hiroyuki Mineta

Department of Otolaryngology, Hamamatsu University School of Medicine

Hearing loss is the most representative symptom associated with retinitis pigmentosa (RP). But the rate of balance disorder (vertigo or dizziness) has never been reported in Japan. The prevalence of balance disorder and cochlear symptom (hearing loss and tinnitus) were evaluated by questionnaire in subjects who were registered members of the Japanese Retinitis Pigmentosa Society (n=3200) in the year 2002. 834 questionnaires were returned (26.1% response rate), and 828 subjects (25.9%) who had been diagnosed with RP by an ophthalmologist were included in the analysis.

The prevalence of balance disorder and cochlear symptoms was 40.5% (n=335). Of 335 subjects with balance disorder, frequency of cochlear symptom and balance disorder only were 57% and 43%, respectively. Of 356 subjects with cochlear symptoms, balance disorder occurred in 56.5%. The prevalence of balance disorder in RP population was high and it was observed at all ages at onset of cochlear symptom and visual loss. We speculate that balance disorder with RP may be caused by vestibular dysfunction, visual dysfunction, and central brain disorder. In order to achieve accurate diagnosis of this disease, studies must be performed by cooperation between otologists and ophthalmologists.

Key words: retinitis pigmentosa, dizziness, hearing loss, epidemiology

はじめに

網膜色素変性症（以後、Retinitis Pigmentosa: RP と略す）のわが国における有病率はほぼ3千人に1人であると言われている¹⁾。その大部分は眼症状のみを示すが、他の症状を伴う場合があり、Systemic RP とも呼ばれる。その中で最も頻度の多い症状が難聴であり、Cockayne 症候群、

Refsum 症候群など様々な疾患（表1）があるが、Usher（アッシャー）症候群はその代表であり、RP と感音難聴を合併する。遺伝性の網膜色素変性症の29%はアッシャー症候群であったとの報告²⁾がある。

アッシャー症候群は1994年 Smith ら³⁾によって、症状と症状のみられる時期によって3つのタイプがあることが報告され、現在一般に使用されている分類となっている。タイプ1は幼小児より

表1 網膜色素変性症と難聴を伴う症候群

- Usher 症候群
- Congenital adrenoleukodystrophy
- Infantile phytanic acid storage 病
- Cockayne 症候群
- Alstrom 症候群
- Mitochondrial myopathy (Kearns-Sayre 症候群)
- Refsum 症候群
- Mucopolysaccharidoses
- Edward 症候群

高度な難聴がみられ、めまい、ふらつきを自覚する。また、視覚症状も10歳前後で生じてくる。タイプ2は若年の頃より中等度の難聴がみられ、高音障害型の難聴を示すことが多い。めまい、ふらつきは伴わない。目の症状は思春期以降に生じてくる。タイプ3は難聴、目の症状とも思春期以降に生じてくるが、難聴は徐々に進行していく。したがって成人以降で難聴を自覚して耳鼻科を受診することがある。また、タイプ3はめまい・ふらつきの有無、症状の程度や時期に個人差がみられる。

これまで眼科を中心に RP の全国調査は行われているが、耳鼻咽喉科の視点から平衡障害・難聴に関してある程度の規模の調査はこれまで本邦では行われていない。我々は日本網膜色素変性症協会の協力を得て、RP 患者のめまい・難聴・耳鳴などについて自覚症状のアンケート調査を行ったので、今回はめまい・ふらつきの自覚症状を中心に検討した。

対象と方法

日本網膜色素変性症協会に所属している会員3,200名に対し、葉書によるアンケート調査を

2002年に実施した。1年間の間に回収できた834名（回収率26.1%）中、眼科で RP と診断されていた828名（男性385名、女性418名、不明25名）を対象とした。除外した6名は黄班変性症など、他の疾患と診断されていた。葉書には以下の10項目からなる質問を記載した。1. 網膜色素変性症と眼科で診断されていますか？2. 何歳頃から視覚障害を自覚しましたか？3. 難聴を自覚することがありますか？4. 「ある」と答えた方はいつ頃から自覚しましたか？5. 難聴が徐々に進行していると感じていますか？6. 耳鼻咽喉科に受診して聴力検査を受けたことがありますか？7. 現在補聴器を持っていますか？8. 耳鳴を感じていますか？9. 耳鳴を感じている方はいつ頃から感じていますか？10. これまでにめまいやふらつきを経験することがありましたか？返答欄には「はい」、「いいえ」または年齢を記載してもらった。葉書は会員へ定期的に送付される会報に目的を記載した依頼状とともに同封した。今回は質問項目10の「めまい・ふらつきの自覚」を中心に検討した。

対象者の視覚症状自覚もしくは指摘された平均年齢は 31.7 ± 3.0 歳（0歳から77歳）、難聴自覚もしくは指摘された平均年齢は 39.2 ± 1.6 歳（0歳から81歳）であった。対象者の地域分布は北海道が1.4%、東北地区が3.3%、関東地区が39.3%、東海地区が15.6%、北陸地区が5.3%、近畿地区が12.9%、中国・四国地区が6.5%、九州地区が8.6%であった。

結 果

めまい・ふらつきの自覚があった者が対象者全体の40.5%（335名）、難聴の自覚があった者が29.5%（244名）、耳鳴の自覚があった者が30.4%

図1 めまい・ふらつきと蝸牛症状（難聴または耳鳴）の内訳

網膜色素変性症828名中めまい・ふらつき、または蝸牛症状自覚者500名の内訳を示した。

図2 眼症状自覚年齢別のめまい・ふらつきの人数

網膜色素変性症828名における眼症状自覚開始各年齢層ごとのめまい・ふらつきの人数を示した。

(252名)で、めまい・ふらつき、難聴、耳鳴のいずれかを自覚していた者は500名(60.4%)であった。そのうち、めまい・ふらつきのみが対象者全体では17.4%(144名)、めまい・ふらつき+蝸牛症状(難聴、耳鳴)(191名)が23.1%であった。めまい・ふらつき自覚者335名のうち、めまい・ふらつきのみが43%、めまい・ふらつき+難聴が38%、めまい・ふらつき+耳鳴が47.8%、めまい・ふらつき+難聴+耳鳴が28.7%であった(図1)。難聴自覚者のうち52.0%、耳鳴自覚者のうち63.5%、蝸牛症状(難聴または耳鳴)自覚者のうち56.5%がめまい・ふらつきを自覚していた。

眼症状自覚開始年齢(対象者828名)とめまい・ふらつきの自覚の関連を図2に、蝸牛症状自覚開始年齢(対象者496名)とめまい・ふらつきの自覚の関連を図3に示した。眼症状自覚開始年齢が

20歳以下のRP若年発症群と30—50歳のRP中年発症群にめまい・ふらつきの自覚者が多く認められた。それに対し、蝸牛症状自覚開始年齢との関係では10歳以下と40—60歳群にめまい・ふらつきの自覚者が絶対数としては多く認められた。蝸牛症状自覚開始各年齢層の頻度でみると各年齢層において50—70%にめまい・ふらつきの自覚者はみられ、20歳から50歳がやや多く、蝸牛症状を自覚した者の65%前後がめまい・ふらつきを自覚していた。11歳から20歳群は蝸牛症状自覚開始者も少ないが、めまい・ふらつきの自覚頻度も少なかった。

考 察

1969年、Vernon⁴⁾の報告では先天性高度感音難聴の13%にRPを伴っており、また3—6%にアッシャー症候群が認められ、アッシャー症候群

図3 蝸牛症状(難聴または耳鳴)自覚年齢別のめまい・ふらつきの人数

網膜色素変性症に蝸牛症状を伴った496名における蝸牛症状自覚開始各年齢層ごとのめまい・ふらつきの人数を示した。

は決して珍しい疾患ではない。国により多少頻度に差があるが、アッシャー症候群の頻度は人口10万人に対し2.2～6.2人と報告⁵⁻⁷⁾されている。わが国では古く1978年の報告⁸⁾で、人口10万人当たり0.6人とある。RPに難聴を伴う疾患は表1に示したようにアッシャー症候群以外に Cockayne 症候群、Refsum 症候群、Alstrom 症候群、Edward 症候群など様々ある。これまで難聴を中心に分類されることが多い傾向にあるが、これらの疾患にはめまい・ふらつきなどの平衡障害による症状を伴うことも多いと思われる。

アッシャー症候群を中心とした RP と難聴を伴う症候群の症例による検討はこれまででもみられるが、今回のような全国調査による報告はない。対象者は北海道から沖縄まで全県に渡っていた。今回の自覚症状によるアンケート調査では RP 患者の40%にめまい・ふらつきの自覚の既往があり、難聴(29.5%)と耳鳴(30.4%)よりも頻度が多く認められた。アンケート調査のため今回めまい・ふらつきがあると答えた方は必ずしも前庭機能障害による平衡障害だけではなく、視覚障害によるものや中枢障害によって生じる平衡障害もすべて含まれることも関与していると思われる。今回の疫学調査で多くの RP 患者がめまい・ふらつきを自覚していることがわかり、今後 RP 患者の協力を得て、平衡機能検査を含めた検討が必要と考える。

アッシャー症候群の臨床症状によるタイプ分類ではタイプ1では前庭機能障害による平衡障害を伴い、タイプ2は前庭機能障害を伴わず、タイプ3では前庭機能障害を伴う時もあり、個人差があることになっている。しかし、必ずしも3つのタイプに分類されないケースもあり、アッシャー症候群は臨床症状に多様性が認められている。タイプ1の難聴発症年齢は10歳以下が多く、タイプ2は思春期前に難聴の発症が多く10—20歳の層、タイプ3は思春期以降に難聴の発症が多く20歳以降の層が多いことになる。今回の蝸牛症状自覚開始年齢とめまい・ふらつきの自覚頻度の検討では、確かに蝸牛症状自覚開始年齢が10—20歳でめまい・ふらつきの自覚者の人数、頻度とも少ない結果となったが、それでも RP 患者の50%にめまい・ふらつきの自覚が認められた。Tamayo ら⁹⁾の報告では、歩行障害がアッシャー症候群タイプ

1で88.9%、タイプ2で66.7%にみられ、タイプ1は前庭障害により、タイプ2は中枢障害によるものと推測している。精神障害を伴ったアッシャー症候群に器質的中枢障害が認められた報告¹⁰⁾もある。また、運動失調、歩行障害は Refsum 症候群や Cockayne 症候群でもみられる。今回の検討ではめまい・ふらつきを自覚した335名中難聴・耳鳴の蝸牛症状を伴っていた者は57%に対し、蝸牛症状を伴わないめまい・ふらつきのみが43%を占めた。前庭機能障害以外の原因によるめまい・ふらつきも含まれているのではないかとと思われる。蝸牛症状自覚開始年齢が10—20歳ではめまい・ふらつきの自覚者の人数、頻度とも少ない結果であったのに対し、眼症状自覚開始年齢が10—20歳の層ではめまい・ふらつきの自覚者が多く認められたことは、視覚障害によってめまい・ふらつきを自覚している者も多いことが示唆される。したがって、めまいの原因には前庭障害、視覚障害、運動失調、中枢障害(小脳)、精神障害が関与すると思われ、今後眼科医と協力して RP 患者のめまい・ふらつきの症状に注意を払い、さらに精査を進めていき、難聴のみならず、めまい・ふらつきなどの平衡障害のケアにも配慮する必要があると考える。

まとめ

日本網膜色素変性症協会の協力を得て、めまい・難聴に関する全国アンケート調査を行い、834名の返答(回収率26%)のうち、網膜色素変性症と診断されていた828名を対象として検討した。

1、網膜色素変性症患者にめまい・ふらつきを自覚する頻度は40.5%で、そのうち、めまい・ふらつきのみを自覚したのは17.4%であった。

2、難聴自覚者のうち52.0%、耳鳴自覚者のうち63.5%、蝸牛症状自覚者のうち56.5%にめまい・ふらつきの自覚があった。

3、難聴・耳鳴自覚症状開始年齢、眼症状自覚開始年齢とめまい・ふらつきの関係から、前庭機能低下、視覚障害、中枢性障害からもめまい・ふらつきが誘発され、そのため、めまい・ふらつきの自覚頻度が高かったと考えられた。

本論文の要旨は、第63回日本めまい平衡医学会学術講演会(平成16年10月、高崎市)において口

演した。

本研究は厚生労働科学研究費補助金（H14-難治-21）の研究助成により行われた。

謝 辞

アンケート調査に協力くださった日本網膜色素変性症協会の会員のみなさまに謝辞を表します。

文 献

- 1) Hayakawa M, Fujiki K, Kanai A, et al: Multi-center genetic study of retinitis pigmentosa in Japan II. Prevalence of autosomal recessive retinitis pigmentosa. *Jpn J Ophthalmol* 41: 7-11, 1997
- 2) 大庭紀雄：耳鼻咽喉科に関連する眼遺伝性疾患. *JOHNS* 8: 1293-1296, 1999
- 3) Smith RJH, Berlin CI, Hejtmancik JF, et al: Clinical diagnosis of the Usher syndromes. *Am J Med Genet* 50: 32-38, 1994
- 4) Vernon M: Usher's syndrome-deafness and progressive blindness. Clinical cases, prevention, theory and literature survey. *J Chronic Dis* 22: 133-151, 1969
- 5) Hallgren B: Retinitis pigmentosa combined with congenital deafness; with vestibulo-cerebellar ataxia and mental abnormality in a proportion of cases: A clinical and genetico-statistical study. *Acta Psychiatr Scand* 34 Suppl 138: 1-101, 1959
- 6) Boughman JA, Vernon M, Shaver KA: Usher syndrome: definition and estimate of prevalence from two high-risk populations. *J Chronic Dis* 36: 595-603, 1983
- 7) Spandau UH, Rohrschneider K: Prevalence and geographical distribution of Usher syndrome in Germany. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 240: 495-498, 2002
- 8) 大鳥利文, 法貴 隆, 越智信行, 他：Usher 症候群についての眼科的研究. *臨眼* 32: 424-430, 1978
- 9) Tamayo ML, Maldonado C, Plaza SL, et al: Neuroradiology and clinical aspects of Usher syndrome. *Clin Genet* 50: 126-132, 1996
- 10) Koizumi J, Ofuku K, Sakuma K, et al: CNS changes in Usher's syndrome with mental disorder: CT, MRI and PET findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51: 987-990, 1988

原稿到着：平成17年 4 月 5 日

別刷請求先：岩崎 聡

〒431-3192 静岡県浜松市半田山1-20-1

浜松医科大学耳鼻咽喉科