

SFDとAFDの聴性誘発電位と聴性行動反応

加	我	君	孝	(帝京大学医学部耳鼻咽喉科学教室)
鈴	木	淳	一	(")
長	井	大	二	(")
高	森	晶	裕	(")
桂		新	太郎	(帝京大学医学部小児科学教室)
吉	村	公	一	(")

はじめに

乳幼児の聴覚の発達の研究は、聴性誘発電位による、他覚的な検査方法を用いる場合が多い。特に、脳幹の聴覚伝導路に起源をもつ auditory brainstem response (ABR)は、脳幹の成熟過程や脳幹の損傷や、末梢性難聴の診断が可能であるために、正常児¹⁻¹³ や早産未熟児の脳幹の発達¹⁴⁻²² および high risk 児の脳幹²³⁻³¹ 害や難聴の診断と評価に用いられることが多くなった。

一方、ABRより歴史は古いが、内側膝状体から一次皮質レベルが起源であると推定されている、middle latency component (MLC)³²⁻⁴⁰ や大脳の特異的な投射路に起源を持つと推測される slow vertex response (SVR)⁴¹⁻⁵³ も新生児 早産未熟児の診断と評価に利用されてきている。ただし、これらの反応は、ABRに比べ再現性に乏しい傾向があるために、記録される頻度は少いようである。以上の他覚的検査法のうち、Behavioral observation audiometry や conditioned orientation reflex audiometryのような、音刺激に対して反応した時の各種の聴性行動反射を観察し評価する方法がある。

われわれは、早産未熟児を appropriate for dates (AFD)と small for dates (SFD)に分け、その発達過程のうち、在胎40週周辺に焦点をおき、ABR、MLC、SVR、聴性行動反応聴力検査について調べた結果、脳幹の発達速度が、すでにプログラム化されていると可能性があることと、聴性行動反応の域値が1才内では、正常範囲に入るものの2群に分れる傾向を見出したので報告する。

対象と方法

1) 対象：帝京大学附属病院で出生した正常新

生児6名と小児科新生児室に入院した25名の早産未熟児である。内訳はAFD12名、SFD13名で、出生時の在胎週数および検査時の妊娠後年令の平均値と標準偏差を表1に示し表した。

方 法

①聴性脳幹反応 (auditory brainstem response - ABRと略す)の記録はすべて睡眠状態で行った。そのために被検者には、トリクロロールシロップを体重1kg当たり0.8 ml内服させて睡眠導入を行なった。入眠後、シールドされた防音室内で仰臥位にて検査を行なった。

記録は脳波用皿電極を用い、電極糊にて頭髮はえぎわの前額部および検査側乳突部皮膚上に置き、双極誘導とした。極性は前額部電極が十になった時に、波形が上向きに振れるように導出を行なった。接地電極は反対側乳突部に置いた。

電極よりの入力増幅器(日本光電RB-5)を経て、加算器(日本光電ATAC201)へ導いた。その際、各入力波形をブラウン管シンクロスコープモニターした。フィルターは時定数0.003, high-cutを1KHzとした。刺激間隔は100加算回数に2000回とした。分析時間は10msecとしてXYレコーダーに描出した。

音刺激にはクリックを用いた。クリックは音刺激装置(Dana Japan DA-502)より発生させた3KHzサイン波1周期を使い、これを受話器(TDH39)に導いた。出力は正常聴力を持つ成人の平均自覚域値(SL)をOdBとした。被験者には85~5dBまで5~10dBステップで音を聞かせ反応を記録した。以上より85dB SL 刺激時のABRの各成分の頂点潜時および反応の域値を調べた。

聴性行動反応とABRの正常乳幼児における結

果は、著者らがすでに報告したもの^{6,7)}を使った。

② 大脳誘発反応

a) 中間潜時反応 (Middle latency component -MLC) は ABR の記録法とは以下の点のみが異なるだけである。すなわち、フィルター 0.03, hi cut は 1KHz, 刺激間隔は 600msec, 加算回数は 500 回, 分析時間は 100msec である。反応波形の判定は ABR に続いて NaPaNb が出現した時のみを陽性とした。

b) 緩反応 (slow vertex response -SVR) は、ABR の記録法とは下記の点のみが異なる。すなわち頭頂部に置いた電極が \ominus になった時、波形が上向きに振れるようにし、音刺激間隔を 2 秒に一回、加算回数を 50, フィルターの時定数を 0.1, high cut 100Hz, 分析時間を 1 秒とした。85 dB SL 刺激時に $N_1 P_2 N_2$ 成分が 2 度以上の再現性を示した場合のみ反応陽性とした。

③ 行動を指標にした聴力検査 (behavioral audiometry) は行動反応聴力検査 (behavioral observation audiometry) および条件詮索反射聴力検査 (conditioned orientation reflex audiometry) で音に対する行動の反応域値を調べた。その際、1KHz と 2KHz の算術平均値を求め、後述する ABR の域値と比較が可能となるようにした。

結 果

1) 聴性誘発反応

正常新生児の典型的な誘発反応の例を図 1 に示した。表 2 に各誘発反応の出現率を示した。ABR は SFD, AFD とともに 100% の出現率であるが MLC は、両者ともほぼ同率で約 80% である。しかし SVR な AFD が SFD よりも 10% だけ良い出現率を示した。

妊娠後、約 40 週相当の時点での ABR の wave I, wave V, wave V-I の潜時を測定し、その平均値と標準偏差を表 3 に示した。脳幹の伝導時間を示す wave V-I について、対照側と AFD, SFD のそれぞれの場合について、平均値の差について有意差検定を行ったところ、有意差を認めなかった。図 2 に対照側、AFD, SFD の代表的な 1 例について ABR の原波形を示した。図 3 に AFD の 1 例の出生後、2 カ月目と 12 カ月目の ABR を示した。図 4 には SFD の 1 例の出生後 2 カ月目、5

カ月目、12 カ月目の ABR を示した。いずれの症例とも発達経過とともに Wave V-I の潜時が短縮することがわかる。

2) 聴性行動反応聴力検査

検査時の年齢での反応域値を図 5 に示した。正常乳幼児・小児の反応域値曲線 (○-○-○) で示した上に、SFD を □, AFD を ▲ で表し、プロットした。矢印は反応が 90 dB でも得られなかったことを示している。症例については、発達とともに検査できたものについて、のべ人数で示したものである。この図は SFD, AFD にかかわらず、出生後 6 カ月目で、正常範囲内の域値を示すものがあらわれ 12 カ月目までに、半数以上の症例が正常範囲内に入ることを示している。しかし、域値が 12 カ月目になっても高いものがあることは注目される。

表 4 に、今回とりあげた症例の妊娠後 40 週目相当の時点での、聴性行動反応の域値の平均と標準偏差を示した。対照例では域値は高いが全例とも反応を示したが、AFD, SFD の順に反応が乏しくなる傾向がわかる。

考 察

早産児の ABR は Schulman Galambos によれば 60 dB 感覚レベルのクリック刺激では、Wave V の潜時は 34-35W で 8.5 msec, 40-42W で 7.30 msec に短縮する。Starr¹⁵⁾ は在胎 26 週で 9.9 msec, 40 週では 6.9 msec と Wave V は変化し、一方、Wave V-I は在胎 26 週で 7.2 msec, 40 週で 5.2 msec に短縮したという。Wave V の潜時の早産児の週数あたりの減少を比であらわすと Schulman-Galambos¹⁴⁾ は 0.3-0.5 msec/week, Starr¹⁵⁾ は 0.05-0.4 msec/week, Cox¹⁹⁾ は 0.04 msec/week という。

われわれのとりあげた AFD 児と SFD 児は、在胎週数も生下時体重も異なる。一方、昨年度の報告書でも示したように、在胎週数が短ければ、短いほど、その検査時点での脳幹の伝導時間を示す Wave V-I は短い、妊娠後約 40 週相当の時点で観察する限り、SFD 児も AFD 児も正常新生児と全く、Wave V-I については、差を認めない。このことは、脳幹の聴覚伝導路の発達あるいは成熟は、生下時の体重や性差の影響ではなく、妊娠

後の検査時点までの週数によって影響され、その週数が40週相当の時点では、すでに差がなくなっていることを示している。恐らく、脳幹の発達には個体差がなく、在胎週数の関数を持つ発育プログラムのもとに支配されているのであろう。したがって、妊娠後40週以後のABRが同月令あるいは同年令の正常児に比し、Wave V-Iの著明な延長や波の消失などの異常が生じた場合は、病理的な機転の存在が十分可能性がある。

中間潜時反応(MLC)は、われわれのSFD、AFD児でも約80%の出現率を示した。正常新生児でも十分に反応の得られることが報告されている^{32,33,40}。反応の出現率の低い理由には、睡眠レベルの問題と、脳の成熟が不十分であることがあげられている。SVRについても同様の傾向があるが^{41,44}われわれの結果では、出現率が、わずか20%程度であり、脳機能検査法としては、SFDとAFDには適当ではない。まして、難聴の検査法としては、役に立つとは考えられない。

聴性行動反応の域値の発達による変化は、今回の研究ではpreliminaryにすぎないが、12カ月頃には、正常の群と、域値の高いものの2群に分れることがわかった。後者については、脳障害の存在も否定できず、フォローアップし、その原因を明らかにしたい。

文 献

- Leiberman A, Sohmer H, Szabo G: Cochlear audiometry during the neonatal period. *Dev. Med Child Neurol* 15:8-13, 1973.
- Hecox K, Galambos R. Brainstem auditory evoked responses in human infants and adults. *Arch Otolaryngol* ; 99:30-3, 1974.
- Salamy A, McKean C M, Buda F B. Maturation changes in auditory transmission as reflected in human brain stem potentials. *Brain Res* ; 96:361-6, 1975.
- McKotoff, B.; Schulman-Galambos, C., and Galambos, R.: Brain stem auditory evoked responses in children. *Archs Otolaryngol*. 103: 38-43, 1977.
- 加我君孝, 石井哲夫, 田中美郷, 乳幼児・小児の聴覚の発達と聴覚検査法 小児医学: 12:652-95, 1979.
- Goldstein P J, Krumholz A, Felix J. K, Shannon D, Carr R. F. Brainstem evoked response in neonates. *Am J Obstet Gynecol* : 135, 622-628, 1979.
- Kaga K, Yoshisato T: Auditory brainstem response and behavioral audiometry. Developmental correlates. *Arch Otolaryngol* 106: 546-566, 1980.
- Uziel A, Marrot M. Evoked potentials of the auditory nerve and the brainstem in the newborn and the child. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 54-71, 1980.
- Barajas J. J. Olaizola F, Tapia M. C, Alarcon. J. L. Alaminos. D.: Audiometric study of the Neonate: Impedance audiometry, behavioral responses and brain stem audiometry. *Audiology* 20:41-52, 1981.
- 矢野 純, 五十嵐明美, 石田正人他: 正常出生児における新生児期・乳児期のABR *Audiology Jap.* 24, 96-101, 1981.
- Paludetti G, Maurizi M, Otlaviani. F. Rosignol M: Reference values and characteristics of brain stem audiometry in neonates and children. *Scand Audiol* 10:177-186, 1981.
- Rubinstein A. Sohmer, H.: Latency of auditory nerve response in neonates one to eight hours. *Ann otol* 91, 205-208, 1982.
- Zobick H. H., Fried M. P. Fewdo P. Epstein M. F. Strome M.: Normal neonatal brainstem auditory evoked potentials. *Ann Otol. Rhinol. Laryngol* 91, 485-488, 1982.
- Schulman-Galambos C, Galambos R: Brainstem auditory evoked responses in premature infants. I *Speech Hear Res* 18: 456-465, 1975.
- Starr A, Amlie R N, Martin W H, Sanders S. Development of auditory function in newborn infants revealed by auditory

- brainstem potentials. *J Pediatrics* 831-839, 1977.
- 16) Goldsteien.P. J., Krumholz, A., Felix, J. K., Shannon, D., Carr, R.F.: Brainstem evoked responses in neonates. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 135:622(1979)
 - 17) Desplands, P.A., Galambos, R.: Use of the auditory brainstem responses by pre-matures and newborn infants. *Neuropediatrics* 11:99(1980).
 - 18) 石田正人, 五十嵐明美他:未熟児の ABR オーディオロジー 24:275-276, 1981.
 - 19) Cox C, Hack M, Metz D: Brainstem-evoked response audiometry: normative data from the preterm infant. *Audiology* 20:53-64, 1981.
 - 20) Pauwells, H. P. Voglleer, M. Clement P. A.R. Rousseeua P.J., Kaufman L.: Brainstem elective response audiometry in newborns. *Int. J. Ped. Otorhinoa Laryng.* 4:317-323, 1982.
 - 21) Fawer C-L, Dubowitz L.M. S: Auditory brain stem response in neurologically normal preterm and full term newborn infants *neuropediatrics* :13:200-206, 1982.
 - 22) Roberts. J.L, Davis, H, Phon G.L, Reichert T, J. Sturtevant, E.M. Marshall, R.E. Auditory brainstem responses in preterm neonates: Maturation and follow-up. *J. Pediatrics* 101:257-263, 1982.
 - 23) Schulman-Galambos C, Calambos R: Brainstem evoked response audiometry in newborn hearing screening. *Arch Otolaryngol* 105:86-90, 1979.
 - 24) Despland P-A, Calambos R: The auditory brainstem response (ABR) is a useful diagnostic tool in the intensive care nursery. *Pediat Res* 14:154-158, 1980.
 - 25) Marshall R E. Reichert T J, Kerley S M, Davis H Auditory function in newborn intensive care unit patients revealed by auditory brain-stem potentials. *J Pediatrics* 731-35, 1980.
 - 26) Calambos R, Despland P-A: The auditory brainstem response (ABR) evaluates risk factors for hearing loss in the newborn. *Pediat Res* 14:159-163, 1980.
 - 27) Nodar R H, Lonsdale D, Orlocoski J.P.: Abnormal brainstem potentials in infants with threatened sudden infant death syndrome, *Otolaryngol Head Neck Surg.* 88:619-622, 1980.
 - 28) Barden T P, Peltzman P. Newborn brainstem auditory evoked responses and perinatal clinical events. *Am J Obstet Gynecol* 912-919, 1980.
 - 29) Salmay, S., Medelson, T., Tooley, W.H., Chaplin, E.R.: Contrasts in brainstem function between normal and high-risk infants in early postnatal life. *Early Human Dev.* 412:179(1980).
 - 30) Anagnostakis. D, Petmezakis J, Papazissis, G, Messaritakis, J, Matsaniotis N: Hearing loss in low birth weight infants *Am. J. Dis. Child.* 136:602-608, 1982.
 - 31) Kilemy. P. Finer. N, Sussman. P. Schopflicher. D.: Auditory brain stem responses in sudden infant death syndrome: Comparison of siblings, "near-miss," and normal infants. *J. Pediatrics* :101, 225-227, 1982.
 - 32) Mc Randle CC, Smith M A, Goldstein R. Early averaged electroencephalic responses to clicks in neonates, *Ann Otol Rhinol Laryngol* 83:695-703, 1974.
 - 33) Mendel, M I; Adkinson, C. D. Harker L. A.: Middle components of the auditory evoked potentials in infants. *Ann. Otol. Rhinol. Lar.* 86:293-299, 1977.
 - 34) 沖津卓二他: 頭頂部中間反応 (Middle Latency Response) について. *Audiology Japan.* 20:171-179, 1977.
 - 35) 堀内潔子: 純音刺激による聴性脳幹反応および頭頂部中間反応とその臨床的応用, *耳喉* :429-436, 1978.

- 36) Wolf K E, Goldstein R Middle-component AERs to tonal stimuli from normal neonates. Arch Otolaryngol 1978 ; 104: 508-513, 1978.
- 37) Wolf K E, Goldstein R Middle component ADRs from neonates to low-level tonal stimuli. J Speech Hear Res 23:185-201, 1980.
- 38) Mendel M. I. :Clinical use of primary cortical responses. Audiology 19:1-15, 1980.
- 39) Morgon A, Salle B, A study of brain stem evoked responses in prematures. Acta Otolaryngol (Stockh) ; 89:370-375, 1980.
- 40) Frye-Osier. H A, Goldstein R, Hirsh J. E., Weber K, Early-and middle AER components to click as response indices neonatal hearing screening. Ann Otol Rhinol Laryngol 91:272-276, 1982.
- 41) Barnet, A. B. and Goodwin, R. S. Averaged evoked electroencephalographic to clicks in the human newborn. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 18:441-450, 1965.
- 42) Weitzman, E. D., Fishbein, W. and Graziani, L. J. Auditory evoked responses obtained from the scalp electroencephalogram of the full-term human neonate during sleep. Pediatrics, 35:458-462, 1965.
- 43) Rapin, L. and Graziani, L. Auditory-evoked responses in normal, brain-damaged and deaf infants. Neurology (Minneapolis), 17:881-894, 1967.
- 44) Barnet A. B. Lodge A : Click evoked EEG responses in normal and developmentally retarded infants. Nature 214:252-254, 1967.
- 45) Engel, R. : Electroencephalographic Responses to Sound and to Light in Premature and Full Term Neonates. J. Lancet, 87, 181-186, 1967.
- 46) Graziani, L. J., Weitzman, E. D. and Velasco, M. S. A. : Neurologic Maturation and Auditory Evoked Responses in Low Birth-Weight Infants. Pediatrics, 41, 483-494, 1968.
- 47) Weitzman, E. D. and Graziani, L. J. Maturation and topography of the auditory evoked response of the prematurely born infant. Develop. Psychobiol., 1(2):79-89, 1968.
- 48) Akiyama, Y., Sehulte, F. J., Schultz, M. A. and Parmelee, A. H. Acoustically evoked responses in premature and full term newborn infants. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 26:371-380, 1969.
- 49) Davis, H. and Onishi, S. : Maturation of Auditory Evoked Potentials. Internat. Audiol., 8, 24-33, 1969.
- 50) Engel, R. and Young, N. B. Galibrated pure tone audiograms in normal based on evoked electroencephalographic responses. Neuro-pädiatrie, 1:149-160, 1969.
- 51) Taguchi, K., Picton, T. W., Orpin, J. A. and Goodman, W. S. Evoked response audiometry in newborn infants. Acta oto-laryng. (Stockh.) 1969. Suppl. 252:5-17, 1969.
- 52) Keidel W. D., Innitzer J, Neuhauser G and Plattig K. -H. Electroencephalographical audiometry of the newborn J. F. O. R. L 22:671-683, 1973.
- 53) Ohlrich E, Branet A. B, Weiss I. P. and Shanks B. L. Auditory evoked potential development in early childhood : a longitudinal study. Electroenceph. clin. neurophysiol. 44:411-423, 1978.

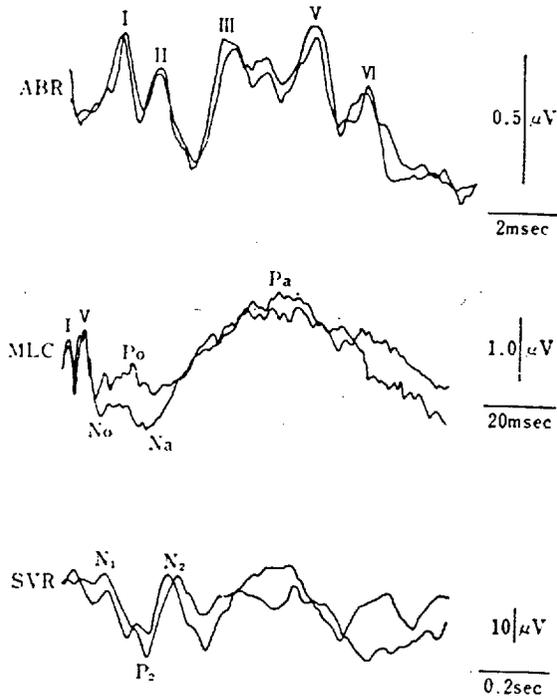


図1 新生児の ABR, MLC, SVR

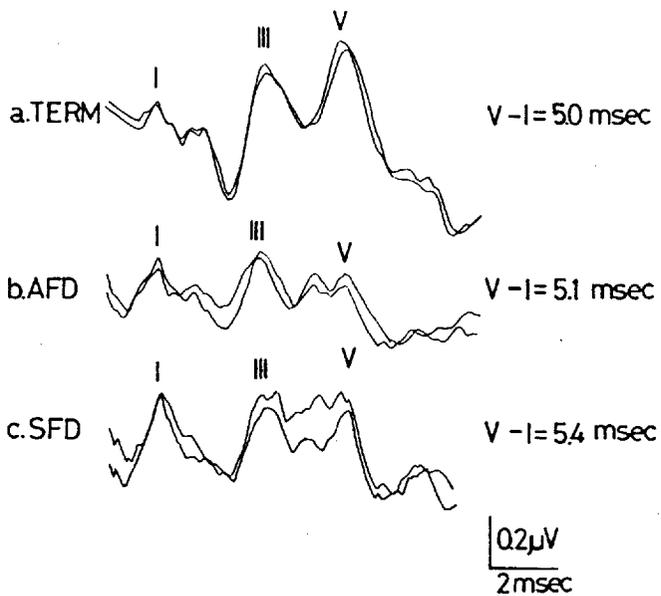


図2 正常新生児, AFD児, SFD児の代表的例の妊娠後40週相当の時点での ABR

AFD. Case HF. 1020 gm 28 weeks

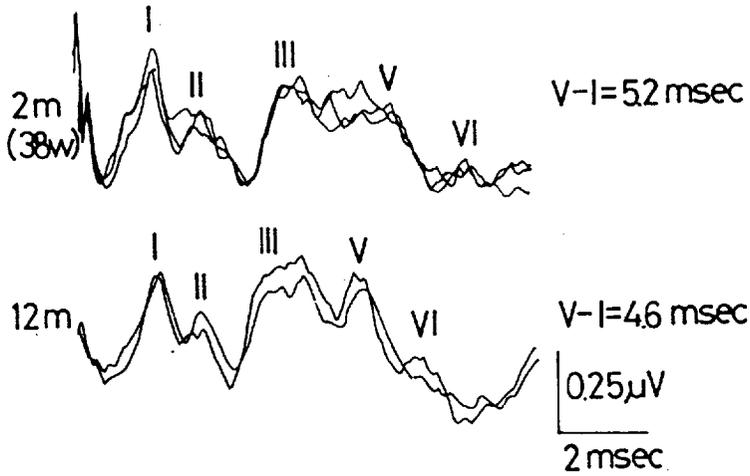


図3 AFD児の1例の生後2カ月目と12カ月目のABR

SFD Case.SY. 1400 gm 35 weeks

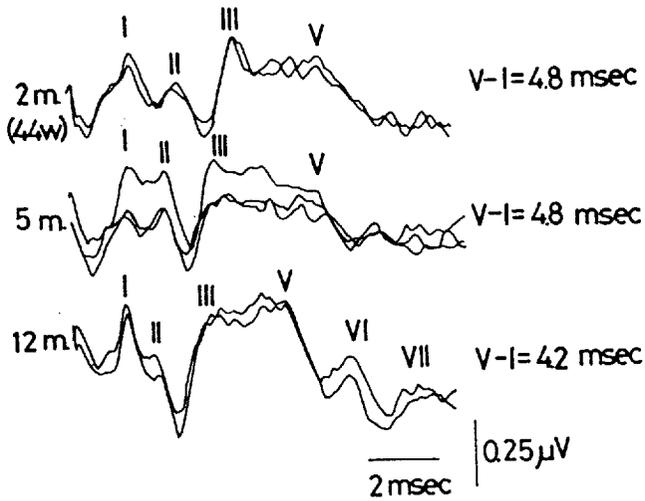


図4 SFD児の1例の生後2カ月目, 5カ月目, 12カ月目のABR

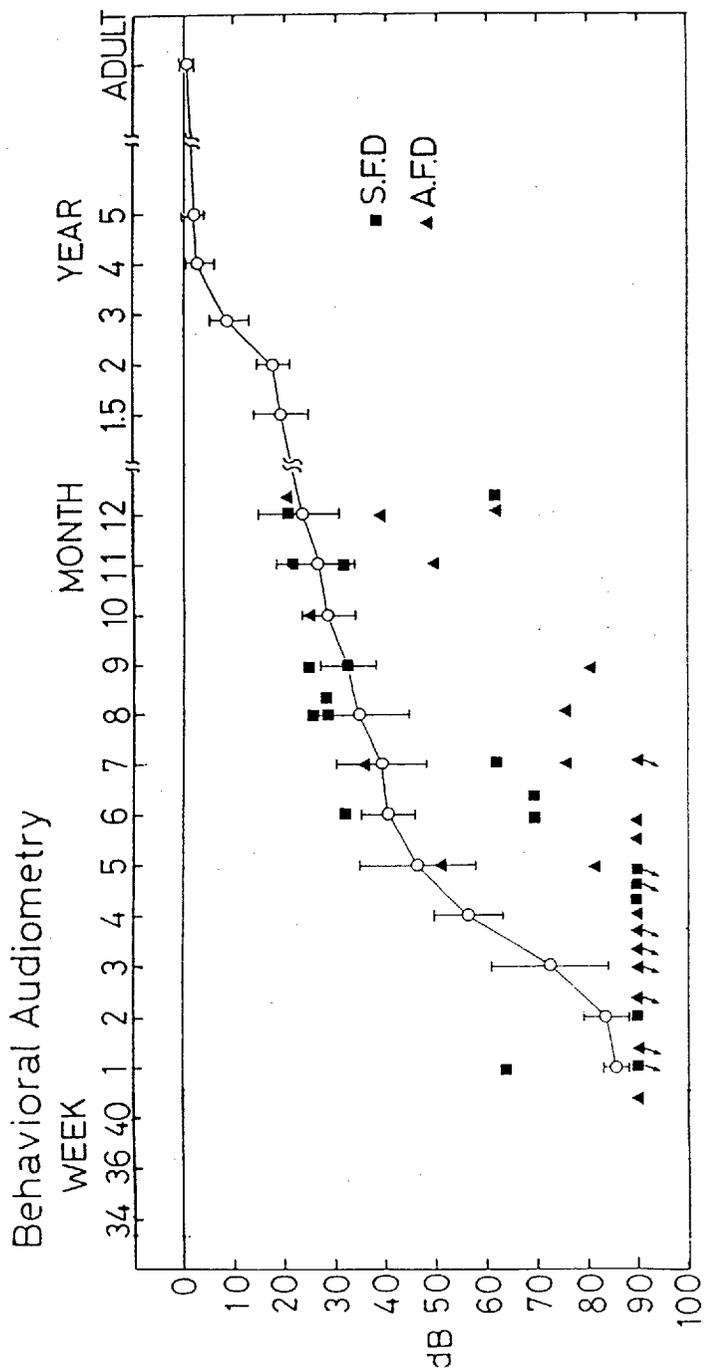


図5 A.F.D., S.F.D.児の発達と聴性行動反応聴力検査の域値の変化

表1 正常新生児, AFD, SFDの在胎週数と検査時の
妊娠後年齢の平均値と標準偏差

Infants	Number	Gestational age at birth (weeks)	Postconception age (weeks)
Normal: full term	6	41.0±1.6	41.5±2.0
Premature: Appropriate for dates	12	31.4±3.0	39.3±2.5
Small for dates	13	36.7±1.8	41.6±1.9

表2 Appearance Rate

	ABR	MIC	SVR
SFD	100%	85%	15%
AFD	100%	83%	25%

表3

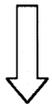
ABR latencies of infants at postconception age around 40 weeks

Infants	Number	ABR latencies		
		wave I	wave V	wave V-I
Normal: full term	6	1.6±0.1	6.7±0.4	5.0±0.3
Premature: Appropriate for dates	12	1.7±0.2	6.6±0.3	5.0±0.3
Small for dates	13	1.7±0.1	6.7±0.4	5.1±0.4

表4 妊娠後40週相当の時点で聴性行動反応聴力検査の
反応の有無と域値

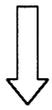
Behavioral Observation Audiometry

	Response (+)	Response (-)
SFD	$\bar{x} = 8.5 \text{ dB}$ $SD = 8.7 \text{ dB}$ (n=4)	70% (n=9)
AFD	$\bar{x} = 7.7 \text{ dB}$ $SD = 1.7 \text{ dB}$ (n=5)	58% (n=7)
Controls	$\bar{x} = 8.5 \text{ dB}$ $SD = 1.8 \text{ dB}$ (n=6)	0%



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



はじめに

乳幼児の聴覚の発達の研究は、聴性誘発電位による、他覚的な検査方法を用いる場合が多い。特に、脳幹の聴覚伝導路に起源をもつ auditory brainstem response(ABR)は、脳幹の成熟過程や脳幹の損傷や、末梢性難聴の診断が可能であるために、正常児や早産未熟児の脳幹の発達およびhigh risk児の脳幹害や難聴の診断と評価に用いられることが多くなった。

一方、ABR より歴史は古いが、内側膝状体から一次皮質レベルが起源であると推定されている、middle latency component(MLC)や大脳の非特異的な投射路に起源を持つと推測される slow vertex response(SVR)も新生児早産未熟児の診断と評価に利用されてきている。ただし、これらの反応は、'ABR に比べ再現性に乏しい傾向があるために、記録される頻度は少いようである。以上の他覚的検査法のうち、Behavioral observation audiometry や conditioned orientation reflex audiometry のような、音刺激に対して反応した時の各種の聴性行動反射を観察し評価する方法がある。

われわれは、早産未熟児を appropriate for dates(AFD)と small for dates(SFD)に分け、その発達過程のうち、在胎 40 週周辺に焦点をおき、ABR、MLC、SVR、聴性行動反応聴力検査について調べた結果、脳幹の発達速度が、すでにプログラム化されていると可能性があることと、聴性行動反応の域値が 1 才内では、正常範囲に入るものの 2 群に分れる傾向を見出したので報告する。