

新生児期の効果的な聴覚スクリーニング方法と療育体制に関する研究  
主任研究者 三科 潤 東京女子医科大学母子総合医療センター 助教授

研究要旨：聴覚障害児の発症は1000出生に1～2人とされているが、聴覚障害児に対する療育を早期に開始すれば、言語能力や知能発達に著しい効果があるといわれている。聴覚障害を早期に発見するために、新生児期の効果的な聴覚スクリーニング方法について検討した。聴覚スクリーニングの研究設計を検討し、新生児期の聴覚障害診断法に関する検討を行い、検査の有効性を求めるために必要な約10000例のスクリーニングを実施する体制を整えた。また、スクリーニング実施により早期発見された障害児の早期療育方法、制度についての検討を開始した。初年度は、ロ・リスク児411例、ハイリスク児170例に自動聴性脳幹反応（AABR）を用いてスクリーニングを実施し、追跡調査のために症例登録を行った。

分担研究者

多田 裕 東邦大学新生児学教室 教授  
田中美郷 帝京大学文学部 教授  
加我君孝 東京大学耳鼻咽喉科 教授  
久繁哲徳 徳島大学衛生学講座 教授

A.研究目的

聴覚障害児の発症は1000出生に1～2人とされており、我が国では年間約 1000～2000 人の聴覚障害児が発生していることになる。極低出生体重児や重症仮死児などのハイリスク児においては聴覚障害の発症頻度は1～2%とロ・リスク児の約 10 倍であり、現在多くの NICU では、ハイリスク児に対しては聴性脳幹反応（ABR）などを用いて聴覚障害の早期発見がはかられている。しかし、聴覚障害児の約半数は他には何等の疾病を有しないロ・リスク児である。聴覚障害児に対する療育を早期に開始すれば、言語能力や知能発達に著しい効果があるといわれているが、ロ・リスク児は新生児期や乳幼児期には他覚的徴候に乏しいため、現在では2歳以降と年齢が進んでから発見されることが多く、診断および療育は更に遅くなる。早期療育の効果が顕著に現れるのは、これらロ・リスク児であり、ロ・リスク児の聴覚障害の早期発見が重要である。

現在、米国では生後3か月までに聴覚障害児を発見するために、全出生児を対象とした新生児期の聴覚のユニバース・スクリーニングが勧められており、数州では法制化もされている。そこで本研究では、我が国ではこれまで殆ど実施されていなかった全出生児に対する新生児期の聴覚スクリーニングを実施し、聴覚障害児の早期発見を有効に行える方法、ユニバース・スクリーニングを実施しうる体制などを検討し、我が国に於ける、新生児期の聴覚障害のスクリーニング方法の確立をはかる。さらに、スクリーニングで異常が発見された場合の確定診断の方法や、早期に発見された聴覚障害児の療育方法についても検討し、またスクリーニングによる社会的経済的な効率についても検討する。

B.研究方法

初年度の研究として以下のように、研究を分担して行った。

1. 聴覚スクリーニングの研究設計に関する検討：久繁哲徳
2. 新生児期の聴覚障害診断法に関する検討 - 特に、自動聴性脳幹反応（AABR）と耳音響反射（OAE）について：加我君孝
3. 新生児期の聴覚スクリーニング実施および追跡調査による効果的なスクリーニング方法の検討：三科 潤、多田 裕
4. 聴覚障害の診断および聴覚障害児の早期療育方法に関する検討：田中美郷
5. 新生児期の聴覚スクリーニングおよび早期療育の実施システムに関する検討：三科 潤、多田 裕、田中美郷

1) 新生児期の聴覚スクリーニング実施および追跡調査による効果的なスクリーニング方法の検討

久繁哲徳による聴覚スクリーニングの研究設計に関する検討の結果、以下のような研究計画で実施した。聴覚障害の発症頻度を考慮すると、聴覚スクリーニング検査の特異度および感度を有効に検討するためには、スクリーニングの対象例は少なくとも10000例が必要となる。現在、聴覚障害例発見後の早期療育が可能な地区である関東、中京、阪神地区の15医療機関（東京女子医科大学、東邦大学、東京大学、帝京大学、昭和大学、日赤医療センター、愛育病院、埼玉県立小児病院、名古屋市立大学、名古屋第二赤十字病院、城北病院、大阪府立母子保健総合医療センター、神戸大学、パルモア病院、姫路赤十字病院）において、スクリーニングを実施した。＜対象＞研究参加施設の院内出生児およびNICUに収容された児のうち本研究への協力に、文書による同意が得られたものを対象とした。同意が得られた症例に対し、聴覚スクリーニングを実施した。

＜スクリーニング方法＞

新生児期の聴覚スクリーニング法としては今年度は特異度を重視して選択し、現在、特異度が最も高いスクリーニング法である、自動聴性脳幹反応聴力検査 AABR（ネイタス社製

アルゴ2)を用いた。イア - カブラ - を両耳に装着して、外部からの音を遮断し、刺激音を聞かせる。刺激音は音圧35dbHL (ささやき声程度の音圧) パルス幅0.1msec、周波数音域700~5000Hzのクリック音を用い、前額部、頂部、肩の3点の電極から0.25 msec毎に25msec間、サンプリングを行い、500回の掃引毎にABR第5波の平均化区間の9ポイントのバイナリ平均、加重スコア化を行った後、Neyman-Pearson検定により、掃引回数最大15000回で、反応あり (pass) 反応無し (refer) を判定する。また、周囲雑音防害、筋原性妨害機能が入れている。検査は、薬剤等は使用せず、自然睡眠下にベッドサイドで行った。

<検査実施時期>ロ - リスクの正期産児は原則として入院中 (生後1週以内) とした。NICU 入院例は、児の状態が安定し、コットに出た後、原則として修正36~44週頃とした。  
<聴覚スクリーニング後の児の扱い>スクリーニングの結果による児の取り扱いは以下のようにした。

1. 初回 ABR "pass" 例は新生児聴覚スクリーニング「陰性」とする。
2. 初回に "refer" が出た場合は、出来るだけ入院中に再検する。2 回目の検査で ABR "pass" の場合は、スクリーニング「陰性」とする。
3. 2 回目の検査でも両側で "refer" が出た場合は、スクリーニング「陽性」とし、精密検査として聴性脳幹反応 ABR を実施する。ハイリスク児に対しては全例に、ABR も実施する。

<ABR の判定>本研究班構成員の一部および班外の専門家を加えた専門医による ABR 判定委員会を組織し、そこで ABR の正常・異常を判定する。40dbHL において分離不良の場合は異常と判定する。ABR が正常の場合は、スクリーニング「陰性」群と同様の扱いとする。

<聴覚障害の診断>ABR が異常と判定された場合は、精密聴覚検査として誘発耳音響放射や行動聴覚検査等を実施し、統一の診断基準で聴覚障害の診断を行う。

<早期療育>聴覚障害と診断したものに対しては、早期療育を行う。早期療育法に関しては、本研究班で作成した統一のプログラムにて行う。

<スクリーニング症例の登録>

調査票により、対象者全例を主任研究者のもとで登録する。調査項目は出生日、性別、在胎週数、出生体重、アプガ - スコア (1 分、5 分) 最高ビリルビン値、酸素投与、人工換気日数および、先天難聴の家族歴、先天感染、新生児遷延性肺高血圧症 PPHN、膜式体外循環 (ECMO) 実施、交換輸血、顔面頭部奇形、敗血症、細菌性髄膜炎、アミノグリコシド系薬剤使用 (期間、量、利尿剤との併用) 頭蓋内出血、

脳室周囲白質軟化症、神経学的合併症の有無であり、また、追跡調査のための住所、氏名である。

<スクリーニング症例の追跡調査>

全例に対し、1歳6か月および3歳に於いて、郵送法にて聴覚・言語・知能発達調査を行う。

<1歳6か月および3歳における聴覚障害の診断>

本研究班構成員の一部および班外の専門家を加えた聴覚障害判定委員会を組織し、ここで1歳6か月および3歳の聴覚・言語・知能発達調査の結果を判定する。ここで異常と判定されたものは、幼児聴覚検査を行って診断を行う。

<新生児期聴覚スクリーニング法の有効性の判定>

1歳6か月および3歳の聴覚・言語・知能発達調査の結果で、新生児期聴覚スクリーニング法の感度、特異度、的中率をもとめ、検査の有効性を判定する。

<聴覚障害発症のハイリスク群>

聴覚障害発症のハイリスク群は、極低出生体重児、重症仮死 (アプガ - スコア1分値3点以下) 膜式体外循環 (ECMO) 実施例、顔面頭部奇形、先天難聴の家族歴 (両親、同胞、祖父母) 先天感染 (サイトメガロウイルス CMV、トキソプラズマ、風疹) を認める例とする。

<調査結果の集計・解析>下記を行う。

ロ - リスク群：アルゴ2 による新生児期聴覚スクリーニング陽性率、"refer" 例の ABR 陽性率、新生児期スクリーニングによる聴覚障害有病率、1歳6か月に於ける聴覚障害有病率、3歳に於ける聴覚障害有病率をもとめる。

ハイリスク群：アルゴ2 による新生児期聴覚スクリーニング陽性率、ABR 陽性率、アルゴ2 と ABR の一致率、新生児期スクリーニングによる聴覚障害有病率、1歳6か月に於ける聴覚障害有病率、3歳に於ける聴覚障害有病率をもとめる。

新生児期聴覚スクリーニング対象者全例の追跡を3歳まで行うことにより、新生児期聴覚スクリーニング法の感度、特異度、的中率をもとめ、検査の有効性を判定する。

また、以下の因子などが聴覚障害発症に及ぼす影響を解析する。

先天難聴の家族歴、先天感染、顔面頭部奇形、出生体重、在胎週数、アプガ - スコア (1 分、5 分) 最高ビリルビン値、交換輸血、PPHN、ECMO 実施、アミノグリコシド剤使用 (期間、量、利尿剤との併用) 敗血症、細菌性髄膜炎、人工換気日数、酸素投与日数、頭蓋内出血、脳室周囲白質軟化症、神経学的合併症

## <研究組織>

新生児聴覚スクリーニング研究参加医療機関および研究協力者；

東京女子医科大学母子総合医療センター：高橋尚人

東邦大学新生児学教室：大島 毅

東京大学耳鼻咽喉科：黄 麗輝

帝京大学耳鼻咽喉科：都筑俊寛

昭和大学小児科：竹内敏雄、田中大介

日赤医療センター-新生児科：川上 義

愛育病院新生児科：加部一彦

埼玉県立小児医療センター-未熟児新生児科：大野 勉、野澤政代

神戸大学小児科：中村 肇、上谷良行、米谷昌彦

姫路赤十字病院小児科：久呉真章、桜井隆、児玉荘一

パルモア病院：三宅 潤、下垣佳代子、田中由起子

大阪府立母子保健総合医療センター：藤村正哲、住田 裕

名古屋市立大学小児科：戸部 創

名古屋第二赤十字病院小児科：側島久典

名古屋市立城北病院小児科：渡辺 勇

## C.研究結果

初年度としては、上記の研究参加施設に於いて前記の定義による聴覚障害のハイリスク児 170 例、ロ-リスク児 411 例、合計 581 例に対しアルゴ 2 による聴覚スクリーニングを実施した。ハイリスク児 170 例に於いては、両側 refer は 1 回目 19 例(11.2%)、2 回目 18 例(10.6%)であり、1 回目 refer 例中 1 例は 2 回目の検査を行わなかった。2 回目 両側 refer 18 例例中、15 例(8.8%)は精密検査として行った ABR に於いても異常所見が認められた。ABR 以外の聴覚検査はまだ施行していない。ロ-リスク児 411 例に於いては、両側 refer は 1 回目 10 例(2.4%)、2 回目 7 例(1.7%)であった。1 回目 refer 例中 3 例は 2 回目の検査は実施していないが、ABR は正常であった。2 回目 refer 例中 6 例の ABR はまだ実施されておらず、1 例は ABR で異常を認めない。

片側の聴覚障害は早期療育の対象とならないため、本研究では対象にしないが、今回のスクリーニングでは、片側 refer 例はハイリスク児では 10 例(5.9%)に認めたが、ロ-リスク児では片側 refer 例は無かった。

また、今回のスクリーニング開始前の症例であるが、アルゴ 2 では pass したが ABR の異常を認めた症例としては、埼玉小児病院の症例において 13 耳に認めたが、経過追跡中に 1 例を除き ABR は正常化した。この 1 例は鰻弓症候群で 50db の聴覚障害が認められた。

追跡調査のために、スクリーニング症例を、全例主任研究者の元で登録した。

## D.考察

今回 581 例に対し、早期新生児期又は NICU 入院中に聴覚スクリーニングを実施したが、ハイリスク児 170 例、に於いては、両側 refer は 18 例(10.6%)であり、15 例(8.8%)は ABR に於いても異常所見が認められたが、7 例は時間経過と共に ABR は正常化した。ABR 異常例は今後精密検査実施により聴覚障害の診断を行う予定であるが、従来報告されているハイリスク症例中の聴覚障害の頻度は 1~2%といわれているので、時間経過に伴う ABR の変化の観察も必要であろう。ロ-リスク児 411 例に於いては、両側 refer は 10 例(2.4%)であったが、このうち 4 例の ABR は正常であったが、6 例は ABR 未実施である。今後 ABR 実施の予定であるが、現在はロ-リスク児からは ABR 異常例はない。ABR 異常例は今後精密検査実施により聴覚障害の診断を行う予定である。未だ確定診断に至った症例がないため、現時点では検査の特異度は評価できない。

これまではこのような、スクリーニング検査は実施していなかったため、各施設でスクリーニング検査を実施する体制を作り上げることに時間を要した。検査は施設により、医師、検査技師、リサ-チナ-ス等により実施されたが、ロ-リスク児全例を対象にスクリーニング検査を実施するには、対象例が多い施設では、医師が診療の片手間で出来る仕事量ではなく、専従の人材確保が必要であった。アルゴ 2 の操作は比較的簡単であり、脳波や ABR 検査の経験がない者が実施しても手技的には問題は無かったが、自然睡眠下での検査を行うため、睡眠・安静の確保が最も大きな問題であった。児が眠っていれば、1 人の検査に要する時間は、約 10~20 分程度であるが、覚醒している場合には 1 時間近くかかって結果が得られないこともある。このため、NICU の入院児の場合には、あらかじめ電極を貼り付けておいた後で授乳し、児が眠ったところで検査施行することにより検査時間を短縮できた。また、母児同室のベッドサイドで行った施設では、覚醒時は児を抱きながら、授乳させながら検査を実施してもいるが、この意味では検査実施者は女性の方が適していると考えられた。また、電極を装着する際にペーストを選択することで、比較的安定した測定が可能であること、肩への装着をわずかに前胸部よりにするこでより測定しやすくなること、なども判明した。また、NICU の入院児ではモニター装着時や保育器内などの条件下でも検査が可能であった。今後の問題としては以下のように考えられる。

1. NICU 入院児のスクリーニング体制は殆どの施設で整えられたが、正常新生児全例にスクリーニングできる体制は未だ不十分であり、今後の整備が必要と考えられる。全例にスクリーニングを行うには、分娩数の規模により、スクリーニン

グ検査を週 3 回から 5 回確実に実施できる体制を作る必要がある。

2. スクリーニングにより要精密検査児を発見し、精密検査を行い、早期診断・早期療育の体制整備が必要であるが、現在これが可能な地域は限られている。このため、聴覚障害の早期療育体制の現状を全国規模で調査する必要があると考える。

#### E. 結論

新生児期の効果的な聴覚スクリーニング方法を検討するために、聴覚スクリーニングの研究設計に関する検討を行い、ハイリスク児、ロ-リスク児を含めて、約10000 例の聴覚スクリーニングを新生児期に実施する計画を作成し、開始した。検査には自動聴性脳幹反応（AABR）を用いた。ハイリスク児170 例、ロ-リスク児411 例、計581 例に対しアルゴ2による聴覚スクリーニングを実施した。ハイリスク児に於いては、両側referは18例(10.6%)であり、15例(8.8%)はABRに於いても異常所見が認められた。ロ-リスク児に於いては、両側referは10例(2.4%)であったが、このうち4例のABRは正常で、6例はABR未実施である。ABR 異常例は今後精密検査実施により聴覚障害の診断を行う予定である。未だ確定診断に至った症例がないため、現時点では検査の特異度は評価できない。

聴覚スクリーニング実施により、全出生例を対象とした場合のスクリーニング体制、早期診断及び早期療育の体制整備が問題点として挙げられ、今後の検討課題となった。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- ・三科 潤：新生児の効果的な聴覚スクリーニング方法と療育体制に関する研究. 高度先進医療 平成10年度号: 61-62, 1999.
- ・多田 裕：我が国の周産期医療体制と新生児聴覚スクリーニング. 高度先進医療, 平成10年度号: 44-45, 1999.

##### 2. 学会発表

- ・三科 潤：新生児の効果的な聴覚スクリーニング方法と療育体制に関する研究. 第14回高度先進医療研究会. 平成11年2月26日（東京）
- ・多田 裕：我が国の周産期医療体制と新生児聴覚スクリーニング. 第14回高度先進医療研究会. 平成11年2月26日（東京）

#### II) 聴覚障害児早期療育の効果に関する研究計画

##### A. 目的

自動聴性脳幹反応聴力検査（アルゴ2）を用いた聴覚障害新生児期スクリーニングにて、早期発見された聴覚障害児に対する早期療育の効果を検討する。

##### B. 方法

対象は聴覚新生児期スクリーニング研究参加施設および他施設にて乳児期に早期発見され、本研究班参加施設を受診し、1 歳以前に早期療育を開始した聴覚障害児を早期療育群とする。早期療育を受けずに 1 歳以降 3 歳までに本研究班参加施設を受診した聴覚障害児、および聴覚新生児期スクリーニング研究の 1 歳 6 か月の追跡調査にて新たに発見された聴覚障害児を対照群とする。研究実施に際し、保護者に「聴覚障害早期療育の効果に関する研究」に対する協力を求め、文書による同意を得る。

##### (1) 調査方法

早期発見例にたいし、本研究班で作成したプロトコルに基づき早期療育を行う。早期療育群および対照群に対し、3 歳で聴力、言語能力、知能発達検査を行う。

本研究班の聴覚障害新生児スクリーニング以外から発生した聴覚障害児は発見次第、田中美郷分担研究者のもとへ登録票を送り、聴覚障害早期療育の効果に関する研究対象例として登録する。登録の際にはプライバシー・保護に留意する。

##### (2) 目標調査例数

目標調査例数は早期療育群 40 例および対照群 40 例とする。聴力障害発症数が少なく、統計処理が出来ない場合は、研究期間を延長して対象数を増やす。

##### (3) 調査時期および調査項目

早期療育群および対照群に対し、3 歳で聴力、言語能力、知能発達検査を行う。

##### (4) 早期療育効果の判定

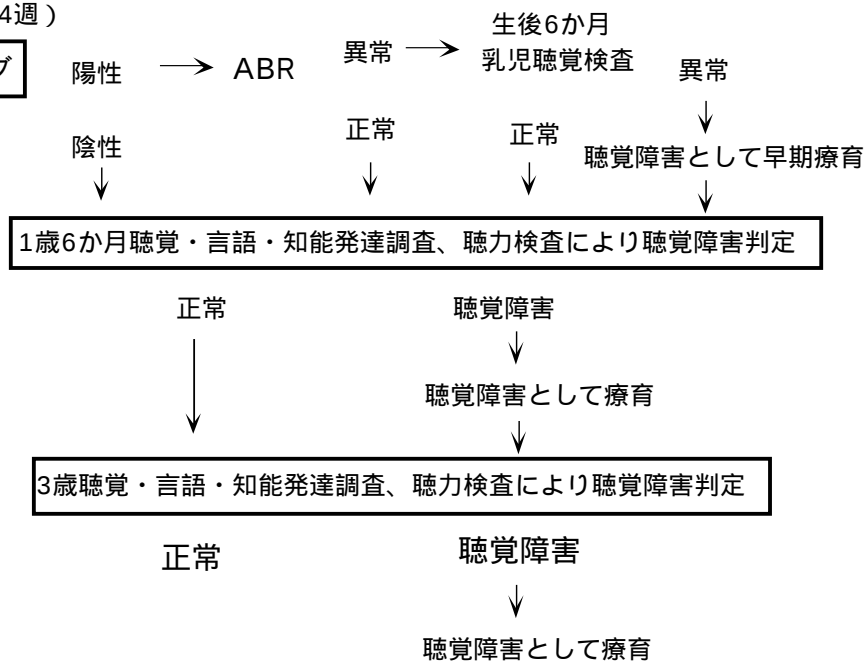
本研究班構成員の一部および班外の専門家を加えた療育効果判定委員会を組織し、早期療育群および対照群の 3 歳に於ける聴力、言語能力、知能発達の検査結果により、療育効果を判定する。

## 新生児聴覚スクリーニング計画（ロ - リスク児）

早期新生児期（修正36～44週）

新生児聴覚スクリーニング

（アルゴ2）



## 新生児聴覚スクリーニング計画（ハイリスク児）

修正36～44週

新生児聴覚スクリーニング

（アルゴ2）

