

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

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

「新生児期の効果的な聴覚スクリーニング方法に関する研究」

三科 潤 東京女子医科大学母子総合医療センター 助教授
多田 裕 東邦大学医学部新生児学教室 教授

研究要旨：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効果があることが示され、欧米では全出生児に対するスクリーニングが広がっている。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、初年度に作成したプロトコルに従って、全出生児に対するスクリーニングを開始し、現在までに 9627 例に対し、自動聴性脳幹反応を用いて早期新生児期に聴覚スクリーニング実施し、両側聴覚障害児 12 例および片側聴覚障害児 8 例の検出を行った。検査の特異度は 99.7%と非常に高かった。また、感度検出のための追跡調査を行う目的で、症例登録を行った。

A.研究目的

米国のスクリーニングによる発見率により聴覚障害児の発症は1,000出生に1~2人とされているが、わが国の発症率が同じであれば、年間約 1,000~2,000 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%でロ-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効果があることが示されているが、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っている。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。

米国では生後6か月までに早期療育を開始するために、全出生児を対象とした新生児期の聴覚のユニバ-サル・スクリーニングが進められており、現在約半数の州では出生病院入院中のスクリーニングが

義務づけられている。そこで本研究では、わが国ではこれまで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-サル・スクリーニングを実施しうる体制などを検討し、わが国に於ける、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。

B.研究方法

統計学的に有効な検討が可能な、聴覚スクリーニングの研究設計に関する初年度の検討の結果、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10,000例が必要となる。この規模でのスクリーニングが実施可能であり、かつ、現在、聴覚障害例発見後の早期療育が可能な地域である関東、中京、阪神地区の19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、山口病院、永井クリニック、山王クリニック、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、倉敷成人

病センター)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を、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-カプ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、周囲雑音防音、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。

- ・初回 AABR"pass"例は新生児聴覚スクリーニング「陰性」とする。
- ・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 AABR"pass"の場合は、スクリーニング「陰性」とする。
- ・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、顔面頭部畸形、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）重症黄疸（交換輸血を実施した高ビリルビン血症）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、トキソプラズマ、風疹など）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>

新生児期聴覚スクリーニング研究参加医療機関および研究者；

東京女子医科大学母子総合医療センター - : 三科 潤、石井のぞみ、大久保敬子

東邦大学新生児学教室：多田 裕、大島 毅

東京大学耳鼻咽喉科：加我君孝、黄 麗輝

帝京大学耳鼻咽喉科：都筑俊寛

昭和大学小児科：田中大介

日赤医療センター - 新生児科：川上 義、中島やよひ

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

山口病院：山口 暁、森田訓子

永井クリニック：永井 泰

山王クリニック：北山 優

名古屋市立大学小児科：戸苅 創、加藤稲子、森 智江

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、宮地雅直

大阪府立母子保健総合医療センター - : 藤村正哲、住田裕

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

倉敷成人病センター - : 御牧 信義

C. 研究結果

平成 10 年 11 月から平成 12 年 2 月までに、上記の研究参加施設に於いて、全出生児のうち、文書による同意がえられた 9,590 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。前記の定義による聴覚障害のハイリスク児 433 例とこれ以外のロ - リスク児 9,157 例である。スクリーニングの結果、2 回目も両側 refer のスクリーニング陽性例は 40 例、0.42%であった。このうち 29 例、0.3%に ABR による異常所見が認められ、12 例、0.125%が両側聴覚障害と診断された。また、1 例が片側聴覚障害と診断されたが、片側のみ refer 例からの症例と合わせると合計 8 例、0.08%が片側聴覚障害と診断された。両側聴覚障害例は、現在早期療育を実施している。また、片側聴覚障害例には、療育の必要はないが、保護者への指導および定期的な診察を含む耳鼻科的な経過観察を行っている。

ロ - リスク児 9,157 例に於いては、両側 refer は 1 回目 32 例(0.35%)、2 回目 18 例(0.2%)であった。2 回目 refer 例中 10 例(0.11%)の ABR に異常所見を認

めた。ABR 異常例のうち、5 例(0.05%)が両側聴覚障害と診断され、1例は片側の聴覚障害を認め、片側refer例からの症例と合わせて合計 6 例(0.06%)に片側の聴覚障害を認めた。

ハイリスク児433例に於いては、両側referは1回目24例(5.5%)、2回目 22例(5.1%)であった。2回目 両側 refer 22 例中、19 例(4.4%)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 異常例のうち、7例(1.6%)が両側聴覚障害と診断された。また、片側 refer 例から 2 例、0.46%が片側聴覚障害と診断された。

また、ハイリスク児において、アルゴ 2 では pass したが、ABRに異常所見を認めた例が3例あったが、いずれも正常化し、聴覚障害例は認めなかった。

追跡調査のために、スクリーニング症例を、全例主任研究者のもとで登録した。

D. 考察

今回 9,590 例に対し、早期新生児期又は NICU 入院中に自動聴性脳幹反応を用いて、聴覚スクリーニングを実施したが、スクリーニング陽性例は40例、0.42%であり、両側聴覚障害例は 12 例、0.13%であった。これまで欧米より報告されている refer 率は 3~8%であり、これに比して我々の refer 率は非常に低く、検査の特異度は 99.7%と非常に高かった。両側聴覚障害発症率 0.11%は米国での発症率(1000 出生に 1~2)とほぼ同様であった。また、ハイリスク児における両側聴覚障害発症率は 1.62%と口-リスク児の 24 倍であったが、この頻度も従来欧米から報告されているものに近い。

また、スクリーニングの感度に関しては、自動聴性脳幹反応は機械的には感度 99.96%とされているが、第 3 年度以降に臨床的に追跡調査によって検証の予定である。

発見された両側聴覚障害児は確定診断後、病院、地域の難聴幼児通園施設、聾学校幼稚部教育相談にて補聴器装着を含む早期療育を受けている。

初年度には、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ため、スクリー

ニング症例は 600 例弱にすぎなかったが、今年度は新たに数施設の加入を得た為もあり、ほぼ目標の症例数近くに達した。

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、口-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、数分間程度であるが、覚醒している場合には1時間近くかかっても結果が得られないこともある。このため、各施設で検査を容易に実施するための工夫がされていた。

今後聴覚スクリーニングを全国に拡げる際の問題点としては以下のように考えられる。

1. 自動聴性脳幹反応は、脳波や ABR 検査の経験がない者が実施しても容易に行え、偽陽性率も低く、わが国で行う新生児聴覚スクリーニングに用いるのに適している。
2. わが国での分娩は小規模の施設で行われることが多いため、現在わが国では未だ使用できないが、より安価な検査器械である耳音響放射法によるスクリーニング機器を導入し、自動聴性脳幹反応と組み合わせるスクリーニングを行うことを検討する必要がある。
3. 小規模の分娩施設におけるスクリーニング陽性者が、もれなく精密検査を受けられる体制を作る必要がある。これには、従来から分娩施設との連携を持っている、総合および地域周産期母子医療センターを核にした体制が適当であると考えられる。
4. スクリーニングから、診断、療育へとスムーズに児を受け入れるために、スクリーニング機関、診断機関、療育機関、行政機関、聴覚障害者団体などの代表、ケ-スワ-カ-、カウンセラ-などで構成する協議会設置が必要である。
5. スクリーニングの効果を判定するためには、登録・

追跡システムが必要である。個人情報の保護に留意し、保護者の同意の元で、登録・追跡システムを構築する。

E. 結論

初年度に作成した聴覚スクリーニングの研究設計に基づき、自動聴性脳幹反応（AABR）を用いてハイリスク児、ロ-リスク児を含めて、約9600例のスクリーニングを新生児期に行った。12例、0.13%の両側聴覚障害例を発見した。

検査の特異度は99.7%と高く、有用であると考えられた。わが国での新生児聴覚ユニバーサルスクリーニング導入にむけて、検査法・体制も含め、更に詳細かつ具体的な検討が必要である。

F. 研究発表

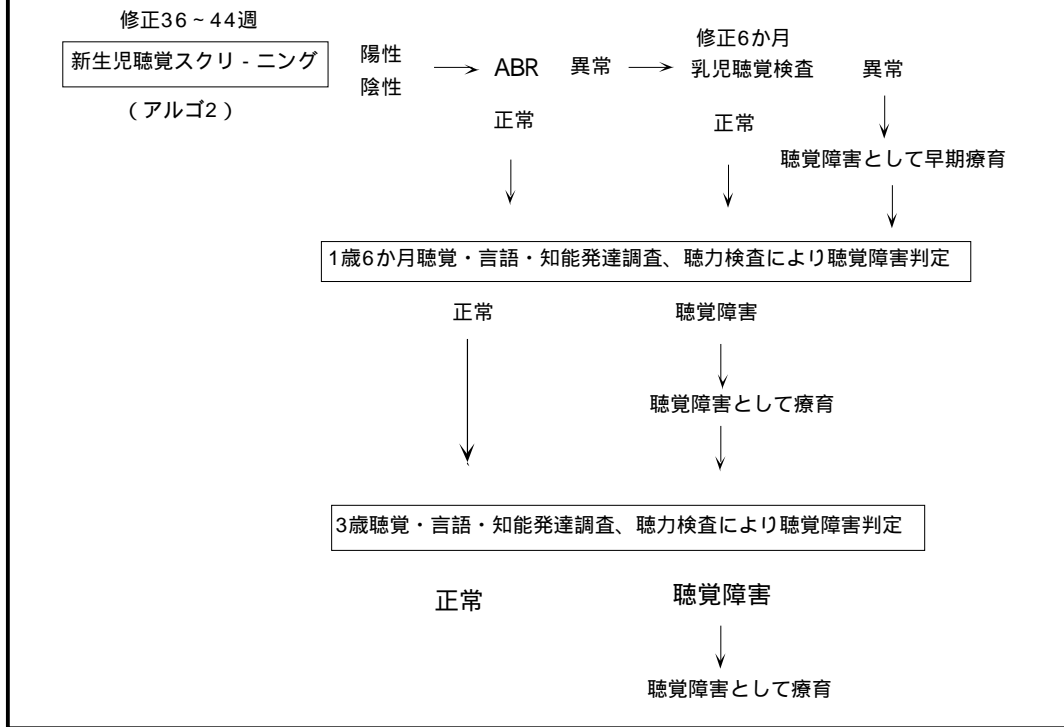
1. 論文発表

- 1) 三科 潤：新生児聴覚スクリーニング. 日母産婦人科医報 11-12, 52(3): 11-12, 2000
- 2) 三科 潤：新生児の聴覚検査. Vitalite 34: 3-4, 2000.
- 3) 三科 潤：わが国における難聴乳児早期療育体制の現状. 高度先進医療 平成11年度号 40-42, 2000.

2. 学会発表

- 1) 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の研究について。
第35回日本新生児学会 ランチョンセミナー
1999年7月13日 高松
- 2) 三科 潤：わが国における難聴乳児早期療育体制の現状. 第15回高度先進医療研究会 シンポジウム「新生児難聴」 2000年2月24日 東京

新生児聴覚スクリーニング計画（ハイリスク児）



新生児聴覚スクリーニング計画（ロ・リスク児）

