

## 原 著

## 指尖血流量測定による新生児聴覚スクリーニング

木 下 道 子

徳島大学医学部耳鼻咽喉科学教室 (主任: 小池靖夫教授)

(平成9年7月31日受付)

新生児の聴覚スクリーニングの目的で、著者らは被検児の生後1日目より Crib-O-Gram とリスクファクターを組み合わせた検討を行ってきた。最近、音刺激により指尖血流量が変化する事が報告されているので、この変化を聴覚スクリーニングの一環として応用できる可能性が考えられた。そこで今回、新生児60児を対象に、Crib-O-Gram による聴覚スクリーニング時に、組織局所血流を非侵襲的に連続測定することができるレーザー血流計を用いて、児の指尖血流量を同時に測定し、音刺激による指尖血流量の変化を音刺激に対する体動圧の変化と比較、検討した。音刺激による指尖血流量の減少反応は、体動圧の反応に比べ、より高値に出現した。指尖血流量測定は、神経、筋の未熟性・異常を有する児においても有用であった。測定法の簡便さ、反応の確実さから、指尖血流量を指標に加えるならば、従来より精度の高い新生児聴覚スクリーニングが行えるものと考えられた。

乳幼児期に中等度以上の両側感音性難聴が発見された場合には、可及的早期に補聴器の装着を行って、音の存在を教え、聴覚学習を開始しなければ、その児の言語発達や知的発達が障害される<sup>1-3)</sup>。聴覚学習を開始する時期が早いほど、聴能の発達が良好である<sup>4)</sup>。それゆえ、新生児期に実施可能な聴覚スクリーニング検査は重要な意義を有する。

新生児の聴覚スクリーニング法には、聴性行動反応を観察する方法<sup>5-8)</sup>、難聴に関するリスクファクターを持つ児を追跡する方法<sup>9-10)</sup>、ABR (auditory brainstem response; 聴性脳幹反応) に代表される電気生理学的な方法<sup>11)</sup>が知られているが、どの方法が最も有効かというコンセンサスは得られていない。1974年、Simmons ら<sup>12)</sup>は、体動を圧センサーを介して電氣的に感知し、刺激音との時間的關係により聴性反射を自動的に測定し、異常の有無を判定するスクリーニング装置として Crib-O-

Gram を開発した。1980年以降、本邦においても、諸施設で Crib-O-Gram による新生児・乳児の聴覚スクリーニングが施行されている<sup>13)</sup>。本検査は出生直後から実施可能であり、検査時間は短く、検査が自動的に進行し、専門的技術を必要としないなど、多くのメリットを有する。当科においては、Crib-O-Gram とリスクファクターを組み合わせる手段によってスクリーニングの精度をあげてきた。表1に1982年に American Speech-Language-Hearing Association が提示した7つの難聴に関するリスクファクター<sup>14)</sup>を示す。しかしながら、リスクファクターのみのスクリーニングでは、リスクを持たない難聴児をそもそも検出することが不可能である。Crib-O-Gram では、体動の情報のみから判定を行うために、聴力正常で、体動の少ない児を異常とすることになり、よって信頼度が十分ではなかった。一方、音刺激による瞳孔反応<sup>15-17)</sup>、心拍数反応<sup>18-20)</sup>、指尖脈波等の自律神経性反射を観察し、他覚的聴力検査に応用しようとする試みが、古くから行われてきた。ところが、装置的な限界や検査時間が長いことから、一般臨床には殆ど応用されていない。白岩ら<sup>21)</sup>は、音刺激後の指尖脈波を利用し、血管収縮作用による基線の下降と振幅の減少を報告した。また Hogan<sup>22)</sup>は、この反応は約10秒間持続し、そのピークは音刺激開始約6秒後にあると報告した。石谷ら<sup>23)</sup>は、聴力正常な成人7名を対象に、レーザー血流計を用いて指尖血流量を、非観血的連続自動血圧計を用いて指動脈血圧ならびに脈拍数を測定し、音刺激による変化を観察し

表1 リスクファクター

1. 家族内難聴者
2. 先天性・分娩時の感染症
3. 耳鼻咽喉科領域の奇形
4. 出生時体重1500 g 以下
5. 交換輸血の基準を越える重症黄疸
6. 細菌性髄膜炎
7. 重症仮死

(American Speech-Language-Hearing Association, 1982) より一部改変

たところ、指尖血流量の変化が最も判定しやすく、聴力レベル閾値上10~15dBで聴力の推定が可能であることを報告した。

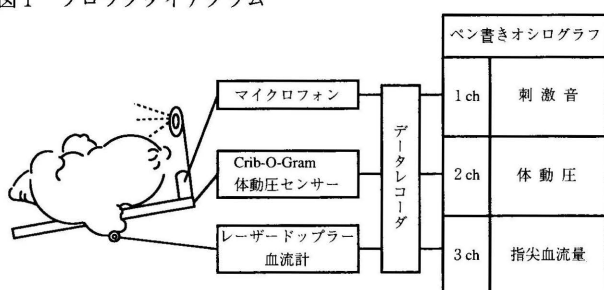
そこで著者らは、指尖血流量の音刺激に対する変化を、新生児聴覚スクリーニングに応用することを試みた。今回、Crib-O-Gramを用いたスクリーニング時に、組織局所血流を非侵襲的に連続測定するレーザー血流計を用いて、新生児の音刺激に対する指尖血流量を測定し、音刺激に対する体動パターンと比較検討した。

## 対象および方法

対象は、徳島大学附属病院産婦人科および徳島市民病院産婦人科において出生した生後1日より80日までの新生児および乳児の60児（男児37児，女児23児）とした。今回の対象である60児中17児がリスクファクターを持つ児（低出生体重；7児，耳鼻咽喉科領域の奇形；6児，先天性感染症；3児，家族内難聴者；1児）であった。聴覚スクリーニングのための検査は全児において哺乳を終え、おしめの交換後に行った。

聴覚スクリーニングは、従来当科で行っていた方法（Crib-O-Gram及びリスクファクター）に加え、レーザー血流計による指尖血流量測定を行った。すなわち、Crib-O-Gram G2A型 Audiometer (Telesensory Systems社, California,) によるスクリーニング時に、体動圧センサーよりの出力（以下体動圧と略す）およびレーザー血流計（ALF-21, ADVANCE社, Tokyo)による指尖血流量（以下指尖血流量と略す）を同時に記録した。図1に実験のブロックダイアグラムを示す。指尖血流量は、第2指尖部に貼布した直径10mmのプロープより測定した。音刺激は、Crib-O-Gram検査装置から発生する2300~3700 Hz, 92dB, 1秒間の狭帯域雑音を用いた。刺激音は、刺激音発生前10秒間の被検児の体動が検査に適した状態

図1 ブロックダイアグラム



Crib-O-Gramによる聴覚スクリーニング時の刺激音を1chに、体動圧を2chに、レーザードップラー血流計により測定した指尖血流量を3chに記録。

にある時に自動的に発生する仕組みになっている。一度のスクリーニング検査で30回の音刺激を自動的に行い、刺激音、体動圧、指尖血流量の出力をデータレコーダー（MR-30, TEAC社, Tokyo）に格納するとともにペン書きオシログラフ（BK-21, SANEI社, Tokyo）にて記録した。Crib-O-Gramは、音刺激に対する児の体動の変化を、児の背中の下においた鋭敏な運動感知用 transducer でとらえ、内蔵する computer program により刺激音に対する反応を自動的に判定する仕組みになっている。30回の音刺激に対する反応を score であらわし、最終的に score 50以上を Pass（合格）、50未満を Refer（要精査）と示すよう、装置自体の中で設定されている。その判定結果をさらに聴性脳幹反応（ABR）によって検討し、難聴の有無を決定した。

## 結果

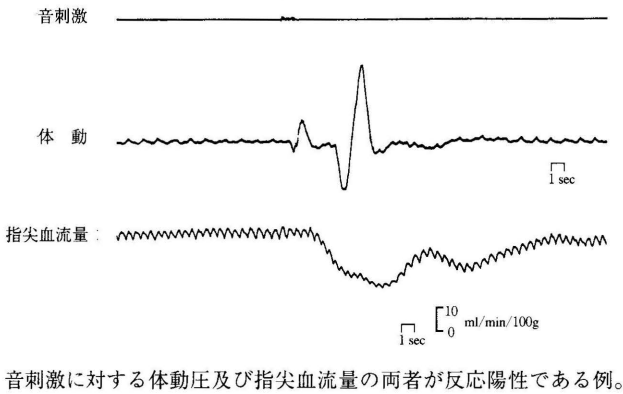
Crib-O-Gramによる聴覚スクリーニング検査によって、45児が Pass, 15児が Refer と判定された。また、Pass 45児の中には難聴児は認めなかった。Refer 15児のうち4児が ABR にて難聴と診断された。

1回の音刺激に対する体動圧および指尖血流量の変化の代表例を図に示す。図2では、音刺激後、直ちに体動圧の変化が出現し、体動圧の変化よりやや遅れて指尖血流量の減少を認めた。図3は、音刺激後、体動圧の変化は認められていないにもかかわらず指尖血流量の減少を認めた例である。このように一回の音刺激ごとに、体動圧の変化、指尖血流量の減少の出現の認められた場合を反応陽性とし、30回の音刺激のうち、反応陽性であった割合を反応陽性率とした。

Crib-O-Gram検査結果の Pass 群および Refer 群のそれぞれにおいて、図2、図3にみられるような2つの反応パターンの出現頻度と、音刺激によって体動圧の変化または指尖血流量の減少が出現するまでの潜時を測定した。なお、指尖血流量に関しては、音刺激前の指尖血流量の25%以上の減少を認めた場合を陽性（指尖血流量の減少率実測値の分布から、 $-2\sigma$ の値が25%に相当）とした。

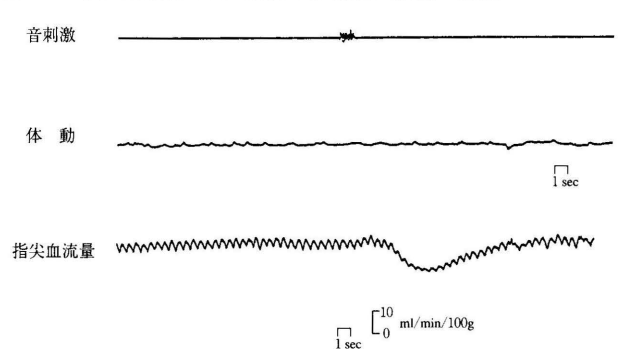
まず、図2に示した例のように、音刺激に対する体動圧および指尖血流量の両者が反応陽性となった例を取りあげる。この反応パターンは、Pass 群では全体の39.7%、Refer 群では10.7%に認められた。音刺激より体動開始までの潜時の平均値および標準偏差は、Pass 群では0.84 sec  $\pm$  0.34secであったのに対し Refer 群では2.33sec  $\pm$  1.30sec と有意に延長（対応のない t 検定，危険率0.05）

図2 1回の音刺激による体動圧, 指尖血流量の変化



音刺激に対する体動圧及び指尖血流量の両者が反応陽性である例。

図3 1回の音刺激による体動圧, 指尖血流量の変化



音刺激後, 体動圧の変化は認められないが, 指尖血流量の減少を認めた例。

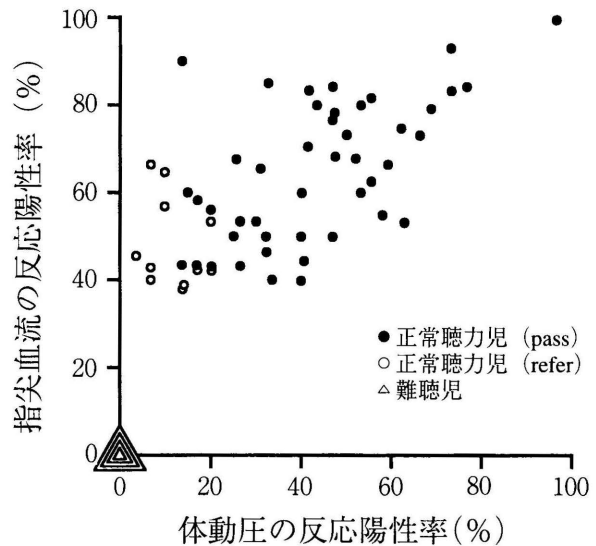
表2 体動圧と指尖血流量の反応陽性率の平均値

	反応陽性率の平均値 (%)	
	Pass 群 (45例)	Refer 群 (11例)
体 動 圧	43.5	11.6
指 尖 血 流 量	65.1	48.5
体動圧又は指尖血流量	68.6	49.4

聴力正常であった56例 (Crib-O-Gram で45例が Pass, 11例が Refer) における音刺激による体動圧および指尖血流量の反応陽性率の平均値を示した。反応陽性率の平均値は, 指尖血流量の反応が体動圧の反応より高値であった。

していた。指尖血流量減少開始までの潜時の平均値および標準偏差は Pass 群では3.06sec±0.35sec, Refer 群では3.14sec±0.38sec であり有意差はなかった (対応のない t 検定, 危険率0.05)。竹上ら<sup>24)</sup>は, 皮膚電気刺激より約3~4秒後に指尖血流量は減少し始めるという報告をしている。今回の音刺激による指尖血流量の減少し始めるまでの時間はこれとほぼ一致した。

図4 体動圧と指尖血流量の反応陽性率



体動圧の反応陽性率と指尖血流量の反応陽性率との関係。正常聴力児において, ●は, Crib-O-Gram で Pass となった45児。○は, Crib-O-Gram で Refer となった11児。△は, 難聴児 4 児。

つぎに, 図3に示した例のように, 音刺激後, 体動圧の変化が認められないにもかかわらず, 指尖血流量の減少を認める反応パターンは, Pass 群では全体の25.1%, Refer 群では35.9%に認められた。

表2に聴力正常例 (56例) における音刺激による体動圧の反応陽性率と指尖血流量の反応陽性率を比較し, 示した。音刺激に対する体動圧の反応陽性率は Pass 群では13.3%から96.7%で平均43.5%, Refer 群では3.2%から20%で平均11.6%であったのに対し, 指尖血流量の反応陽性率は Pass 群では40%から100%で平均65.1%, Refer 群では37.9%から66.7%で平均48.5%と Pass 群, Refer 群ともに高値であった。さらに, 体動圧又は指尖血流量のどちらか一方でも反応陽性となった割合 (両者とも陽性であった場合を含む) は Pass 群で平均68.6%であり, 体動圧単独での反応陽性率よりも高値であった。ちなみに, 難聴児4例においては, 音刺激に対する指尖血流量の反応は全く認められなかった。

図4に体動圧の反応陽性率と指尖血流量の反応陽性率との関係を示した。丸印は聴力正常児, うち●印は Crib-O-Gram で Pass であった45児, ○印は Refer であった11児である。△印は難聴児4例 (Crib-O-Gram では4例とも Refer) である。難聴児の発見率は6.7%であった。体動圧, 指尖血流量各々の反応陽性率を  $\sin^{-1}\sqrt{p}$  変換後に5%棄却限界値を求めたところ, 下限値は, 指尖血流量では25%であり, 体動圧においては, 2%であった。

## 考 察

新生児60児を対象に音刺激による体動圧の反応陽性率と指尖血流量の反応陽性率を比較したところ、音刺激に対する指尖血流量の反応陽性率の方が、Crib-O-Gram結果のPass群においても、Refer群においても、高値であった。指尖血流量を指標とすれば、より聴覚スクリーニングの精度が高くなると考えられた。また、Refer群では、音刺激より体動開始までの潜時は、Pass群より有意に延長していた。しかし、音刺激より指尖血流量減少開始までの潜時は、Pass群、Refer群、ともにほぼ一致しており、指尖血流量反応の方が、体動反応に比べて、より確実にとらえられるものと考えられた。

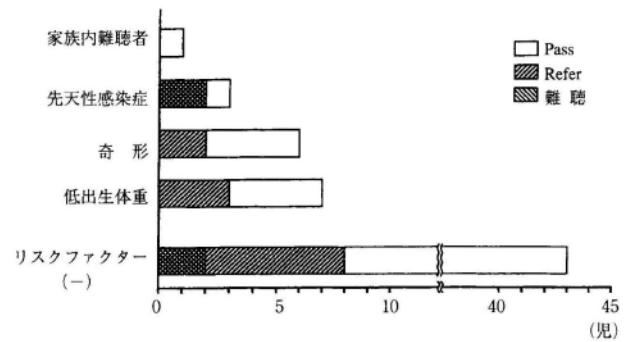
今回の研究では、音刺激はCrib-O-Gram装置のものをを用いており、児の体動にあわせて音刺激が出されるため、指尖血流量の変化を測定するためには、音刺激の間隔が短いのために測定できなかった場合（体動圧の変化は認めるが指尖血流量の減少を認めなかった場合など）があった。音刺激を指尖血流量の反応にあわせて、すなわち指尖血流量が一定した状態で行うことができれば、指尖血流量の反応陽性率は、今回の結果をさらに上回り高値になるものと考えられる。

Crib-O-Gramでの難聴児の検出率では、Simmons<sup>25)</sup>らは、well baby nurseryでは1:1000、ICUで1:52、山本<sup>26)</sup>は、何らかのリスクファクターを持つ1510児中6児、浅野<sup>27)</sup>は、新生児では700~900:1、高リスク児では60~80:1、との報告がある。今回、われわれの難聴児の発見率は、6.7%であった。リスクファクターを持つ児では、17児中2児とかなり高い発見率であった。

Crib-O-Gramでのfalse positive率は、山本<sup>26)</sup>の17.6%との報告がある。今回の著者らの研究では、19.6%とおおむね山本の報告に一致したレベルであった。指尖血流量測定においては、聴力正常例、56例すべてにおいて反応陽性率は20%を超えていた(37.9%~100%)。かりに、Crib-O-GramでのRefer群における最も高い反応陽性率である20%をもって判定基準とすれば、指尖血流量測定による判定ではfalse positive率は0%ということになる。

図4では、正常聴力児の中には体動圧の反応陽性率が10%以下の児が6児みられた(3.2%:1児, 6.7%:3児, 10%:2児)が、いずれも指尖血流量でみた場合には、ほぼ40%以上反応していた。この中に先天性筋緊張性ジストロフィー児が含まれていた。Crib-O-Gramの原

図5 各リスクファクターによる判定結果



理では、inputとしての音刺激のみならず、outputとしての神経系反射運動も判定に関与しており、false positive率の高い要因の1つと考えられている<sup>28)</sup>。このような神経・筋の未熟性、異常を有する児の聴覚スクリーニングに、指尖血流量測定が特に有用であると考えられた。

今回、調査対象とした児のうち、なんらかのリスクファクターを持つ児は17児であった。図5に各リスクファクターによる判定結果を示した。Crib-O-GramでReferと判定された確率はリスクファクターを持つ児が持たない児よりも有意に高く、低出生体重児3児、奇形2児、先天性感染症2児であった。藤田<sup>29)</sup>は、Crib-O-Gram判定とリスクファクターとの関係を数量化理論2類を用いて検討し、奇形、難聴の家族歴、先天性感染症の3つがRefer判定をもたらすことに影響し、さらに先天性感染症、難聴の家族歴は有意に聴覚障害と関係があることを明らかにした。今回の著者らの研究においても、先天性感染症の2児が難聴児と判定された。しかしながら、リスクファクターを持たない児の中にも2児の難聴児が発見されており、リスクファクターによるスクリーニングだけでは、明らかに難聴児を見逃すことになる。スクリーニングを施行する以上は、可及的に多くの児を対象とする必要があると考えられる。難聴児の確診は、ABRにより行った。ABRは1970年にJewett<sup>30)</sup>によって開発された他覚的な聴力障害の測定を可能にした信頼性の高い検査法である。しかしながら、かなり大がかりな装置であり、検査に専門的な技術や長い時間を要すること、鎮静剤が必要、電極装置に伴う皮膚への刺激も考えると新生児すべてにスクリーニング検査として行うことは困難であると考えられる。これに対して、指尖血流量測定は、測定法の簡便さ、反応の確実さから、新生児聴覚スクリーニングの有用な方法となる可能性があると考えられた。

謝 辞

稿を終えるに臨み、終始、御懇篤なる御指導ならびに御校閲を賜りました徳島大学耳鼻咽喉科学教室主任、小池靖夫教授、および、直接御指導、御教示を賜りました石谷保夫前助教授に厚く感謝申し上げます。また、実験の場を提供くださり、御助言を頂きました当大学産婦人科学教室主任、青野敏博教授ならびに徳島市民病院、高石司部長に深謝致します。

本論文の要旨は、第41回日本聴覚医学会（平成8年10月3日：京都）において発表した。

文 献

1. 田中美郷：小児難聴とその扱い. 耳喉頭頸, 67 : 293-302, 1995
2. 大迫茂人：先天性難聴の早期診断. 小児科MOOK, 45 : 132-142, 1986
3. 真鍋敏毅：乳幼児の難聴. 耳展, 38 : 228-240, 1995
4. 岡本途也：聴覚障害乳幼児の早期発見・早期療育の必要性に対する医学的考察. 日児誌, 86 : 1, 1-6, 1982
5. 加我牧子：感覚系の反応の発達. 脳神経, 41 : 863-876, 1989
6. Downs, M.P. and Sterritt, G.M. : A guide to newborn and infant hearing screening program. Arch. Otolaryngol., 85 : 15-22, 1967
7. Mencher, G.T., Kushner, M. and McCulloch, B. : White noise as a pretest sensitizer for neonatal hearing screening. Audiology, 14 : 152-163, 1975
8. Watrous, B.S., Williamm, F. F., Freeman, M., and Ann, B. S. : Auditory responses of infants. J. speech and hearing disorders, 40 : 357-366, 1975
9. American National Joint Committe : five-point high risk register and Statment. Nova Scotia Conference, Canada, 1974
10. 浅野公子, 岡本途也, 吉見健二郎, 山本賢之 他 : 未熟児と難聴. Audiology Japan, 32 : 475-476, 1989
11. 鈴木篤朗, 堀内潔子, 小泉智 : 聴性脳幹反応とその他覚的聴力測定への応用. 日耳鼻, 77 : 587-592, 1974
12. Simmons, F.B. and Russ, F.N. : Automated newborn hearing screening, the crib-o-gram. Arch. Otolaryngolgy, 100 : 1-7, 1974

13. 浅野公子, 山本賢之, 小倉脩二, 三辺武幸 他 : クリブ・オ・グラムの使用経験. Audiology Japan, 23 : 507-508, 1980
14. American Speech-Language-Hearing-Association : Joint committee on infant hearing position statement. Asha, 24 : 1017-1018, 1982
15. Lowenstein, O. and Loewenfeld, I.E. : Role of sympathetic and parasympathetic system in reflex dilatation of the pupil. Arch Neurol Psych., 64 : 313-340, 1950
16. Westphal, C. : Uber ein pupillenphanomen in der Chloroformnarkose. Virchow's Arch. Path. Anat., 27 : 409-412, 1863
17. 曾田豊二, 調重昭, 長野治啓, 白石君男 : 他覚的聴力検査としての音響性瞳孔反応の基礎的問題について. 耳鼻と臨床, 24 (補1) : 171-181, 1978
18. Zeaman, D. and Wegner, N. : Cardiac reflex to tones of threshold intensity. J. Speech Hear disord., 21 : 71-75, 1956
19. Schachter, J., Williams, T.A., Khachaturian, Z., Tobin, M., et al. : Heart rate response to auditory clicks in neonates. Psychophysiology, 8 : 163-179, 1971
20. Gerber, S.E. Mulac, A. and Smain, B.J. : Idiosyncratic cardiovascular response of human neonates to acoustic stimuli. J. Am. Aud. Soc., 1 : 185-191, 1975
21. 白岩俊雄, 向井敬, 大角晶彦, 大谷晃一 : 3歳未満児の聴力検査法, 特に音刺激に対する指尖脈波の反応の応用について. 日耳鼻 (補5) : 83-90, 1969
22. Hogan, D.H. : Some physiological determinants to autonomic responsivity to sound. J. Speech Hear Res., 13 : 130-148, 1970
23. 石谷保夫, 木下道子, 小池靖夫 : 自律神経反射を用いた他覚的聴力検査. 耳鼻臨床, 補61 : 33-37, 1993
24. 竹上徹, 原島裕, 本永貴郎, 島村修 他 : 電気刺激を用いた皮膚血管運動反応誘発法レーザードップラー血流計による記録. 医学のあゆみ, 147 : 863-864, 1988
25. Simmons, F.B. : Comment on hearing loss in a tertiary intensive care nursery. Ear Hear, 3 : 188, 1982
26. 山本賢之 : Crib-O-Gramによる新生児の聴力スクリーニング. 日耳鼻, 88 : 1132-1140, 1985

27. 浅野公子, 岡本途也, 赤松洋: 新生児聴力スクリーニングとクリブ・オ・グラム. *JOHNS*, 9 : 191-195, 1993
28. 浅野公子, 吉見健二郎, 山本賢之, 岡本和人 他: Crib-O-Gram 検査の false positive の要因. *Audiology Japan*, 30 : 721-722, 1987
29. Fujita, M. and Koike, Y. : Risk factors related to hearing impairment and screening with the Crib-O-Gram. *Auris Nasus Larynx(Tokyo)*, 13 : 129-138, 1986
30. Jewett, D. L., Romano, M.N. and Williston, J.S. : Human auditory evoked potentials ; possible brain stem components detected on the scalp. *Science*, 167 : 1517-1518, 1970

## *A clinical trial of infant hearing screening by measuring finger tip blood flow with a laser doppler flowmeter*

*Michiko Kinoshita*

*Department of Otolaryngology, School of Medicine, The University of Tokushima, Tokushima*

*(Director : Prof. Yasuo Koike)*

### SUMMARY

The detection of infant hearing disorders is quite crucial, because an early detection may lead to a proper treatment and to a prevention of developmental loss of auditory function in some cases. Although several screening methods for infant hearing loss have been tried so far, a definitive test with a sufficient reproducibility and reliability is yet to come at this moment. For some time it is known that the blood flow of the finger tip changes after sound stimulation. So in this study, blood flow at the infants' finger tip is measured before and after a sound stimulation employing a Laser Doppler flowmeter, and Crib-O-Gram testing is also performed at the same time. Efficiency as a screening measure for infant hearing loss has been compared between these two methods. So far, sixty infants have been tested. No false positive case has been found by use of the blood flow method, although eleven false positive cases have been observed using Crib-O-Gram testing only. Our results seem to suggest that this newly developed method can be a more accurate screening procedure for the infant hearing loss.

Key words : infant hearing screening, finger tip blood flow, Crib-O-Gram,