

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

(H10-子ども-009)

研究報告書目次

1. 総括研究報告書

「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」

三科 潤 p. 156～160

2. 分担研究報告書

- | | | |
|-------------------------------------|-------|------------|
| (1) 聴覚スクリーニングの研究計画の検討 | 久繁哲徳 | p. 161～162 |
| (2) 新生児聴覚障害診断法の検討に関する研究 | 加我君孝 | p. 163 |
| (3) 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 | 多田 裕 | p. 164. |
| (4) 精密聴力検査および早期療育に関する検討 | 田中 美郷 | p. 165～166 |

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例の早期療育方法、制度についての検討を開始した。初年度は、ローリスク児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%とローリスク児の約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ーリスク児である。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、ロー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、これらローリスク児であり、ロー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サル・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、ユニバーサル・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性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

I) 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。イアーカプラーを両耳に装着して、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、項部、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〉ロー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 AABR "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 AABR "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、アプガースコア (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 (アプガースコア 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 (サイトメガロウィルス 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。

ローリスク群：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、アプガースコア (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

バルモア病院：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：戸苺 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、ローリスク児 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。ローリスク児 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、ローリスク児では片側 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 例は鯉弓症候群で 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。ローリスク児 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、現在はローリスク児からは 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、リサーチナース等により実施されたが、ロー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ゝ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、ローリスク児を含めて、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、ローリスク児 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。ロー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ー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

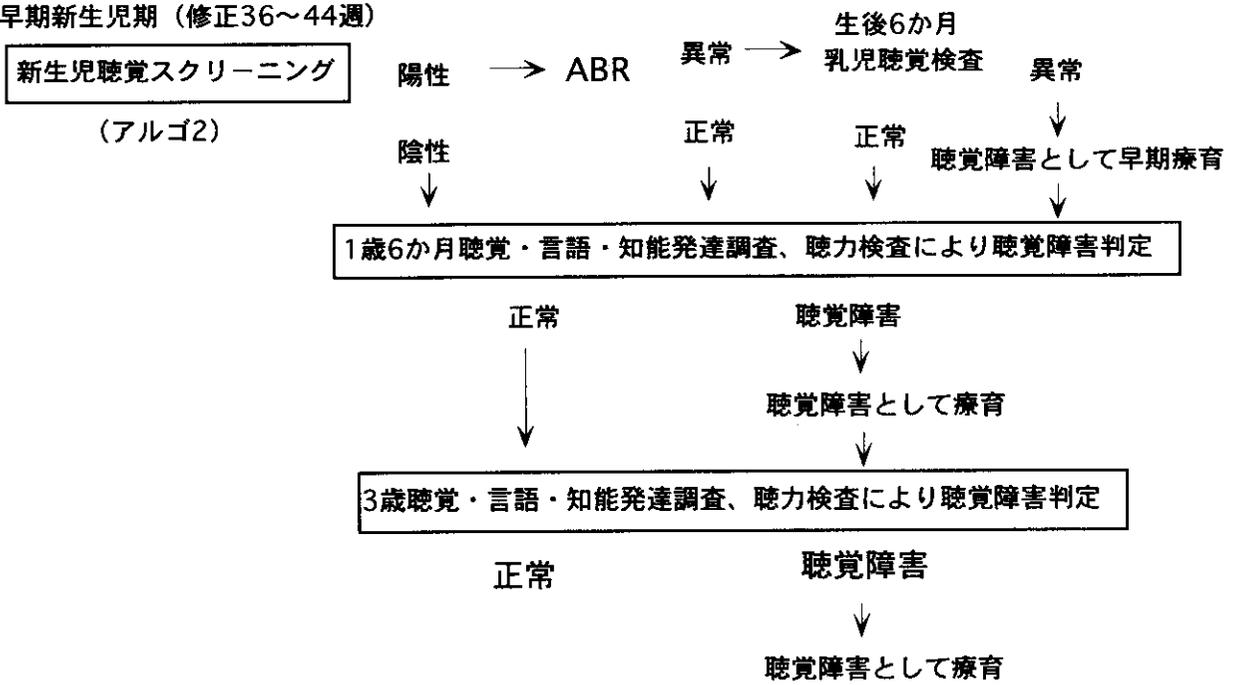
早期療育群および対照群に対し、3 歳で聴力、言語能力、知能発達検査を行う。

(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。

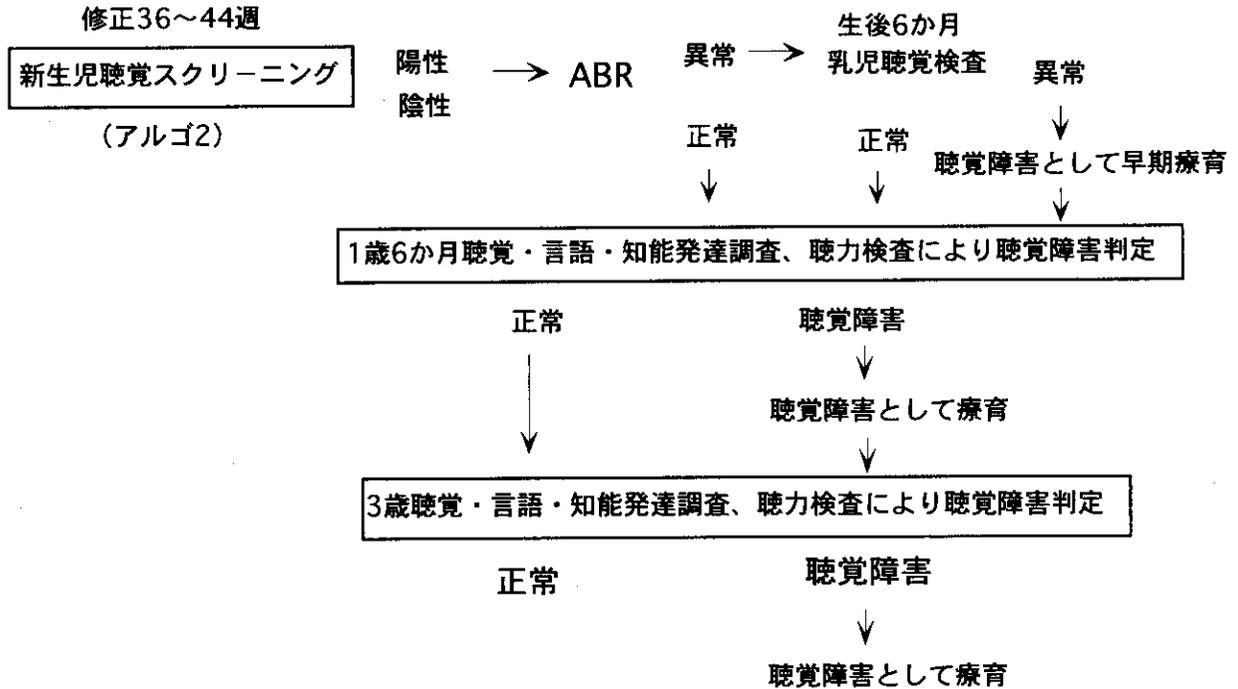
新生児聴覚スクリーニング計画（ローリスク児）

早期新生児期（修正36～44週）



新生児聴覚スクリーニング計画（ハイリスク児）

修正36～44週



分担研究者 久繁哲徳 徳島大学医学部衛生学講座教授

研究要旨 無症状の子供に対する聴覚スクリーニングについては、国際的な評価により、3歳までに実施することが勧告されている。したがって、わが国の現在の3歳児スクリーニングは見直しが必要とされる。ただし、無症状の新生児に対するスクリーニングは、十分な根拠が欠如していることが指摘されている。その意味では、新生児聴覚スクリーニングの有効性を評価することは、重要な研究課題と考えられる。そこで、スクリーニングの有効性を評価するための研究設計について検討を行った。その枠組みとして、とくに米国予防サービス特別委員会の方法を中心に、つぎのような条件を設定した。1. 臨床的評価 (1)疾患の負担, 2) 検査有効性, 3)健康改善効果), および2. 価値判断 (4) 危険と利益, 5) 効率)。そして、前者の臨床的評価を取り上げ、理論的な検討を加えるとともに、具体的な内容を明らかにし、今後の研究の実現可能性を明らかにした。

A. 研究目的

無症状の子供に対する聴覚スクリーニングについては、国際的な評価により、3歳までに実施することが勧告されている。しかしながら、無症状の新生児に対するスクリーニングは、それを否定あるいは肯定するに足る十分な根拠が欠如していることが指摘されている。ただし、近年、スクリーニングを3ヵ月未満に実施することが望ましいとする勧告が出されるようになった。その意味では、わが国における3歳児における聴覚スクリーニングは、その有効性について大きな問題点を抱えており、早急な見直しが求められる。とくに、新生児あるいは幼児におけるスクリーニングの導入を、早急に検討する必要がある。したがって、新生児聴覚スクリーニングは、研究課題として重要な意味を持つものと考えられ、スクリーニングの有効性を評価できるように、明確な研究設計を行なうことが求められる。そこで、理論的検討を行なうとともに、実現可能性について明らかにしたいと考えた。

B. 方法

スクリーニングの評価に際しては、国際的に用いられている医療技術評価（Healthcare technology assessment）の枠組みを用いることとした。とくに、米国予防サービス特別委員会の方法を中心にして、つぎのような条件を設定し、スクリーニング評価の条件設定を明らかにした。

1. 臨床的評価

- 1) 疾患の負担
- 2) 検査有効性

3) 健康改善効果

2. 価値判断

- 4) 危険と利益
- 5) 効率

ただし今回は、上記の中でも、有効性の基礎となる臨床的評価に焦点を当てて、具体的な内容の検討を試みた。

C. 結果と考察

1. 疾患の負担

新生児における聴覚障害の有病率は、0.2%と推定されている。そして、新生児期における聴覚障害は、言語発達の障害と明確に関連していることが指摘されている。

2. 検査有効性

スクリーニングに使用する検査の有効性は、早期発見の鍵となる。用いる検査としては、すでに十分に予備的な検討を終えていものが望ましい。その意味では、EOE、ABRなどの検査方法がその候補となる。ただし、検査の有効性を評価するためには、つぎの項目が必須の要件となる。

1) 黄金律の設定：聴覚障害の有無を最終的に判定する基準である。新生児における聴覚障害は、通常、一定期間追跡して、その後に障害の有無を判定する方法が用いられている。したがって、障害を判定する方法と、判定が可能な期間を明確にする必要がある。

2) 目隠しの実施：検査結果による正常・異常の判定、および黄金律による障害の有無の判定は、それぞれ独立に、互いの情報を利用することなしに実

施しなければならない。

3) 観察者の変動の検討：上記の2つの判定が、判定者の判断に依存する場合は、複数の判定者による評価を行い、その後、一致度（とくにカッパー）を検討することが必要となる。

4) 感度・特異度・適中率の評価：検査の有効性の指標として、これらの項目が十分に評価できなくてはならない。ABRの感度は97-100%，特異度は86-96%と報告されている。したがって、これに類似した検査（上記のいずれも95%とする）を用いると以下のような結果が推定される。

	障害		
	あり	なし	
異常	19	499	518
検査			
正常	1	9481	9482
	20	9980	10000

有病率=0.02（つまり10000人について障害者20人）として計算。しかし、95%信頼限界は30人から10人となる。

なお、適中率は、 $19/518=0.04$ となる。つまり、検査で異常となった場合、精密検査を500人以上が受けても、障害のある可能性はわずか4%である。

3. 健康改善効果

スクリーニングの有効性は、早期発見にとどまらず、その後の早期治療による健康改善こそが重要な指標となる。健康改善を評価する上で、最も強力な研究設計は、無作為化比較試験（RCT）である。

1) RCT：基本的に、新生児を無作為にスクリーニングの受診を割り付ける。1万人を対象として無作為割り付けを行うと、スクリーニングの受診および非受診、それぞれ5千人ずつとなる。各群の障害者は10人存在する。しかしながら、その後の障害の継続が、専門家意見から、通常では80%とし、早期治療により50%に低下するとする。つまり、障害が40%減少する場合、その差を検出するための対象数の規模を推定すると、各群40人が必要となる。したがって、少なくとも4万人の対象者が必要となる。なお、個人別に割り付けが困難な場合、類似の複数の施設を対象として、割り付けを実施することになる。ただし、この場合にも、健康改善を評価するためには、上記と同様の問題を解決しなくてはならない。

2) コホート研究：この研究では、個人別にスクリーニング受診の有無により、その後の障害の発生率を比較する。RCTとの差異は、スクリーニングを無作為に割り付けを行っていない点である。そのため、偏りが生じやすい。また、個人別の比較は実際には困難であるため、特定の施設においてスクリーニングを実施し、それと類似したスクリーニングを実施しない施設を対照群として設定し、障害の発生率を比較することも可能である。なお、対象数については、RCTと同様な規模となる。

3) その他：これには症例-対照研究が代表として挙げられるが、新生児スクリーニングがほとんど実施されていない状況では、評価は困難である。そこで、設計としては弱いものの、歴史的対照を設定した評価が、実現可能性が最も高い。この場合、検査有効性の評価が前提となるが、早期発見した障害児の治療効果を、スクリーニングを実施しなかった過去の治療効果と比較する。なお、評価に際しては、対象者の属性などを把握し、多変量解析などでこれらの要因を調整することが、最低限必要となる。

D. まとめ

わが国における新生児聴覚スクリーニングの有効性を評価するための、研究設計について方法論的な検討を行なった。評価枠組みとして、とくに米国予防サービス特別委員会の方法を中心に、つぎのような条件を設定した。1. 臨床的評価（1）疾患の負担、2）検査有効性、3）健康改善効果）、および2. 価値判断（4）危険と利益、5）効率）。そして、前者の臨床的評価を取り上げ、具体的な内容を明らかにし、今後の研究の理論的背景と実現可能性について明らかにした。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 久繁哲徳：テクノロジー・アセスメントの応用，岩崎栄，編，医療を測る，厚生科学研究所，1998
- 2) 久繁哲徳：新生児内分泌疾患スクリーニングの費用と便益，ホルモンと臨床，46:1101-1107,1998
- 3) 久繁哲徳：根拠に基づく医療，アイミック，19(3):4-8,1998
- 4) 久繁哲徳：スクリーニングの費用-便益，根拠に立脚した医療への転換，小児科，39:269-277,1998

新生児聴覚障害診断法の検討に関する研究
分担研究者 加我君孝 東京大学耳鼻咽喉科学教室教授

研究要旨：新生児の難聴のスクリーニング法は、1970年の聴性脳幹反応（ABR）の発見で他覚的検査法として確立した。ABRは、正常新生児、およびハイリスク児を対象に研究され信頼できるものであることが証明された。すなわち、ABRの域値は新生児では成人に比し10～20dB 高いだけで睡眠下に記録できるため信頼できるからである。ただし、ABRは睡眠を誘導しなければならないこと、記録のために、技術を習得する必要がある。この2つの点を補うべく登場したのがABRの原理を生かしたALGOIIである。われわれはABRとALGOIIを比較検討したところ、ALGOIIもスクリーニングに役に立つことがわかった。ただし、1回ごとの使い捨てのヘッドフォン部分が高価であることが欠点である。一方、全く異なる原理と起源の耳音響反射が新生児の難聴のスクリーニング法として欧米で広く用いられ、とくに歪成分耳音響放射（DPOAE）が容易に記録出来るようになり普及した。われわれはABRとDPOAEを比較検討したところ、DPOAEも新生児難聴のスクリーニングに効果のあることがわかった。いずれの検査法を選ぶかは、各施設の考え方による。

A. 研究目的

新生児難聴の他覚的検査法は技術開発の歴史でもある。先天性難聴児は2000の出生に対し1人の頻度と推定されている。一方、NICUのハイリスク児では100人に1人の頻度が高い。1970年に発見された聴性脳幹反応（ABR）が、わが国でも新生児の難聴の診断に用いられるようになったのは1975年以降である。ABRは末梢の聴器と脳幹に起源を持つので難聴と脳幹障害が同時に検査できるのが利点であるが睡眠状態が必要である。検査にも習熟しなければならない。検査時間も少くとも30分は必要である。これに対しALGOIIというスクリーニング用のABRが米国で開発され商業化された。ただし、結果は、合格、不合格としてしか出ない。一方、過去4～5年、耳音響反射の中のDPOAEが欧米では新生児の難聴のマス・スクリーニングに積極的に用いられるようになった。われわれは、ABRを中心におき、他の検査法と比較し検討したので報告する。

B. 研究方法

対象にはNICUの新生児20例である。検査方法はABRを検査の中心とし、楽器音やインフォントオーディオによる行動観察の他、DPOAEで調べた。

C. 研究結果

ABRが正常であったものでDPOAEが正常であったものが80%で、DPOAEが無反応であったものが20%であった。ABRが無反応でDPOAEが正常であったものは0%で、DPOAEも無反応であったものが1例であった。

D. 考察

ABRは正常新生児やNICUのハイリスク児であれ、極めて信頼の出来る検査で、難聴の診断と脳幹の発達の障害が同時に検査できるので、良い検査法である。ただし、記録には技術の習得が必要なこと、睡眠を導入する必要があることが問題点である。ALGOIIは、ABRのスクリーニング機として開発され米国で使われている。結果が合格あるいは不合格として出るがABRの波形は出現しない

ので不安はあるがABRの結果とよく相関すると報告されている。しかし、ALGOIIの問題点は耳にあてる音を与える部分を使い捨てで約3000円もすることである。ABR検査の保険点数が7000円であるからコストパフォーマンスに問題がある。ABRに熟練したものなら、15分ほどで検査を終了させることが出来るので、病院経営の立場からどちらを選ぶか決断が迫られるであろう。

DPOAEは、起源が内耳に限定されているが、わずか数分で検査が可能である。そのため欧米の新生児の難聴のスクリーニングの主流となっている。われわれの研究でもABRとDPOAEの結果によく対応していた。いずれの検査を用いるかは、対象、目的、時間効率、経済性を考慮して選択すべきであろう。

E. 結論

新生児の難聴のスクリーニングにはABR、ALGOII、DPOAEのいずれも有用である。いずれを用いるかの選択は、対象、目的、時間効率、経済性を考えて、それぞれの施設で認めるべきことであろう。

F. 研究発表

1. 論文発表

- ・吉村恵理子、市川朝也、矢野純、加我君孝：NICUの乳児の聴性反応、誘発耳音響反射及び聴性脳幹反応。Otolology Japan 5:230-235,1995
- ・Kaga, K., Ichimura, K. (1998) "A preliminary report: clinical effects of otic solution of ofloxacin in infantile myringitis and chronic otitis media." Int J pediatric Otorhinolaryngol, 42:199-205.
- ・Kaga K, Ono M, Yakumaru K, Owada M, Mizutani T: Brainstem pathology of infantile Gaucher's disease with only wave I and II of auditory brainstem response. J Laryngol Otol 112:1069-1073, 1998.

2. 学会発表

加我君孝、聴器の発生。第14回高度先進医療研究会。平成11年2月26日（東京）。

厚生省科学研究費補助金（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

分担研究者：多田 裕 東邦大学新生児学教室 教授
共同研究者：大島 毅 同 助手
吉田申一 東邦大学耳鼻咽喉科 助手

研究要旨：自動聴性脳幹反応聴力検査装置（アルゴ 2）を用い、先天性難聴のスクリーニングの可能性、有効性を検討した。当院における新生児のうちハイリスク児 104 例、ローリスク児 43 例に検査を施行し、ハイリスク児の内 9 例に両側難聴が疑われ、経過の慎重な追跡が必要であると考えられた。

A. 研究目的

自動聴性脳幹反応聴力検査装置（アルゴ 2）を用い、先天性難聴のスクリーニングの可能性、有効性を検討する。

B. 研究方法

当院出生児と搬送児に対し検査を行った。
（ローリスク群）
正常新生児室に入院中の児。
新生児期：日齢 1 以降退院までにアルゴ 2 を行い、refer のときは再度検査を行った。
2 回目の検査でも refer の児には生後 1～2 カ月で ABR を施行する予定とした。異常児に対する説明と指導、以後の追跡は研究班の方針に従って実施することとした。

（ハイリスク群）

極低出生体重児（出生体重 1500g 未満）
重症仮死（1 分アプガー 3 点以下）
先天難聴の家族歴（両親、同胞、祖父母）
先天感染（CMV、トキソプラズマ、風疹）
交換輸血施行児、顔面頭頸部奇形等。
以上の症例を対象に NICU 退院前あるいは修正 40 週前後でアルゴ 2 検査を行った。refer 例では再度アルゴ 2 検査を行った。ABR は原則として全例に退院前あるいは退院直後に外来にて検査を実施した。

C. 研究結果

（ローリスク児）

施行例数 43 例

両側とも 35 dB でパスしなかった例数 0 例

（0%）

片側が 35 dB 検査でパスしなかった例数 1 例
（0.02%）但し、再検査でパスした。

検査所要時間 4.8±4.5 分

検査時平均週数 39.1±1.1

検査時平均体重 2922±241g

（ハイリスク児）

施行例数 104 例

両側ともパスしなかった数 9 例（8.6%）

片側がパスしなかった例数 8 例（7.7%）

検査所要時間 4.2±3.7 分

検査時平均週数 40.5 ± 4.2

検査時平均体重 2574 ± 611g

ABR 施行例 25 例

両側 50dB 以上の難聴例 7 例

D. 考察

自動聴性脳幹反応聴力検査装置（アルゴ 2）を用いて、全例に簡便に検査の施行が可能であった。ローリスク群で日齢 1 に片耳がパスしなかった例があったが、日齢 3 の再検査でパスした。原因としては、睡眠が浅く、体動がみられたことや、中耳構造の未熟性が考えられたが、詳細は不明である。ハイリスク群では ABR も施行出来た例はまだ少ないが、アルゴ 2 の結果と一部解離がみられ、慎重な検討を要しうると考えられる。今後ハイリスク群は全例に ABR を施行する予定であり、これらの点の解明も重要であると考えられた。

精密聴力検査および早期療育対策に関する研究

分担研究者 田中 美郷 帝京大学文学部教授

研究要旨：新生児聴覚検診に当っては、難聴検出後の対策も並行して充実させねばならない。本研究では検出された児の精密検査の有り方と、難聴と診断された児のハビリテーションに関する実践的研究を行い、もって全国に普及できる方法論の確立を目指す。本年度はその出発点として、千葉県野田市を中心に難聴児早期発見・検査診断・対策が一つのシステムとして機能する地域作りを念頭に置きながら、新生児聴覚検診に着手した。

A. 研究目的

難聴は乳幼児期の早期に発見し対策を講じる必要がある。最近新生児聴覚スクリーニングが脚光を浴びているが、しかし難聴を検出しても対策が伴わなければスクリーニングは意味をなさない。幸に難聴乳幼児に対するハビリテーションは、われわれの臨床でホーム・トレーニング（HT）という方式で確立されている。HTは難聴を有する新生児・乳児に対する早期介入法としては最も合理的といえようが、ただしこの方式は未だ局所的にしか行われておらず、新生児難聴検出に当ってはHT方式も並行して普及を図らねばならない。一方新生児期を重視するからには早期介入によってもたらされる利益ないし発達上の意義を明らかにする必要がある。加えて新生児期に難聴と診断される場合の親や家族の心理に与える影響も重視しなければならない。本研究ではこれらの問題を念頭において、新生児期の難聴検出・診断・早期介入のシステム実現に向けての方法論の確立を目指す。

B. 研究方法

1. 早期介入の効果（outcome）：帝京大学耳鼻咽喉科のHTプログラムに参加した難聴乳幼児は2000名を越える。これらのうち追跡可能な子どもについて、早期介入（HT）時の年齢と難聴の程度の両者に基いてグループ分けし、言語およびことばの発達、学校教育、学業の実態、コミュニケーション・モードなどの現状を比較検討する。具体的には現在の年齢が3歳以下の子どもについては、田中・進藤による聴覚発達チェックリスト、言語および発語面の発達に関しては田中の臨床的言語発達検査を用いてアンケート調査を行い、3歳以上でも言語発達が初歩的段階にあるものには

臨床的言語発達検査で評価、来院可能な3～6歳児にはWPPSI、学齢児にはWISC●および読書力検査を施行する。これ以外に可能な限り音声ないし発語について音韻および韻律面の分析、評価を行う。

2. Automated auditory brainstem response(AABR)による新生児聴覚皆悉検査：千葉県の一地域における病院を中心にAABRによる新生児聴覚スクリーニング並びに追跡調査を進め、難聴児が検出された場合には早期介入を行ってその効果を確認する。

3. 早期介入に従事する人材の確保と養成：難聴児を検出した場合、その治療教育に適切に対応できる人材の確保ないし養成が緊急の課題となってきた。本研究では難聴児早期介入に関心のある医師、言語療法士、聾学校教師などを募って研修会を開き、実践と研究を一体化させて人材の養成と資質の向上を図る。

C. 研究結果

本年度研究に着手できたのは、上述の研究方法中AABRによる聴覚スクリーニングのみである。森田訓子氏（研究協力者）は千葉県野田市の小張総合病院をキーステーションにして、Y産婦人科病院で出生した新生児753名(H10年8月～11年1月)中保護者の同意を得た389名(男187, 女202)にAABRを実施した(生後2～4日)。同意を得られなかったものには聴覚発達チェックリストを退院時に配布し、いずれも退院後の経過中に異常に気付いた場合には小張総合病院で精密検査を受ける態勢を整えてある。AABRを行った389名についてみると、1回目Pass381名、2回目Pass5名、refer3名であった。refer3名は、(1) 女児、両側中等度難聴。生下時3625g(40W4D)。AABR生後4日目右

耳 refer、左耳 pass、21日目右耳 refer、左耳 pass、24日目のクリックに対する ABR 閾値は右耳 60 dBnHL、左 40～50 dBnHL、5か月10日両検査で右耳 70 dBnHL、左 50 dBnHL、紙もみ音右反応(-)左(+)。 (2) 男児、右側高度難聴、左中等度難聴、生下時 2215g (37W5D)。黄疸あり光線療法 24時間。AABR (4日目) 右 refer、左 pass、8日目右 refer、左 pass。生後 20日の ABR 閾値は右 100 dBnHL 以上、左 70 dBnHL、3か月時の ABR は右 100 dBnHL、左 50 dBnHL、右耳は鈴、紙もみ音に(-)、左すべて(+)。 (3) 女児、右軽度難聴→正常、左高度難聴。生下時 2765g (39W)、黄疸あり光線療法を受けた。AABR (3日目) 右 pass、左 refer、12日目右 pass、左 refer、生後1か月時の ABR 閾値は右 40～30 dBnHL、左 90 dBnHL。結論として AABR による universal screening は可能、中等度、軽度難聴の検出もできるが、保護者の精神的不安は大きい。使用後のイヤカプラの処理、療育機関との連携をどうするかなどの課題が残った。

D. 考察

1. 乳幼児聴力検査の実状

平成9年6月に日本耳鼻咽喉科学会総務部調査委員会が行った合同実態調査によると、脳幹反応(ABR)聴力検査に関しては都道府県別にみて、これを有しない地域は皆無であった。一方聴性行動反応聴力検査、COR聴力検査、遊戯聴力検査を中心とする behavioral audiometry に関しては、大学病院、大病院、診療所を含めてこの機能を有しない県は愛知県、高知県、大分県、鹿児島県の4県があったが、しかし日耳鼻社会医療・乳幼児委員会が行った平成9年度全国実態調査によると、behavioral auditory は身障者センター、聾学校、難聴幼児通園施設などでも行われているため、これらも含めると乳幼児聴力検査のできない県は皆無といえる。ただし実際に検査を行った対象児の年齢は2歳台が最も多く、生後6か月未満は極めて少ない。それだけに新生児の難聴に対しては対応は未だ慣れていない可能性がある。

2. 難聴診断

難聴を診断する上で完璧な方法は一つもない。特に新生児期は脳が極めて未熟なために、出るべき反応が出現せず、そのために難聴と診断せざるを

えない場合は日常診療で稀ならず経験する。それだけに難聴診断および対策に当っては、いたずらに保護者を悲嘆に追いやるようなことは避けねばならず、注意深い配慮が求められる。

3. 対策

日耳鼻乳幼児委員会の調査によると、難聴乳幼児の治療教育の受け入れは、全国的にみて厚生省所管の難聴幼児通園施設のほか文部省所管の聾学校で可能である。ただし新生児や6か月以前の難聴児に対しては、今までのところこのようにごく早期に対応する機会が乏しかっただけに、実際上対応に戸惑いを生じる可能性がある。一方難聴児を発見・診断し、療育に結びつけるには、これら全体の流れを管理できるキーパーソンが必要であるが、現状ではこれに対応できる人材は極めて限られている。それ故にこの面の人材の発掘ないし養成にも取り組まねばならない。

E. 結論

研究に着手したばかりで暫定的な結論の域を出ないが、千葉県下の一病院で行った AABR による新生児聴覚皆悉検査(389名)の経験によると、この検査は容易であり、軽・中等度難聴も検出できることがわかった。しかし難聴が疑われる場合の保護者に与える不安や心配は大きく、それだけに精密検査機関の対応の仕方や、さらには療養機関との連携など、ハピリテーションの実践面での研究も重視されねばならない。