

厚生科学研究
(子ども家庭総合研究事業)

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

平成12年度研究報告書

平成13年 3 月

主任研究者 三 科 潤

「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」

目次

I. 総括研究報告	207
三科 潤	
II. 分担研究報告	
1. 新生児聴覚スクリーニングに関する検討	213
三科 潤、多田 裕	
2. 新生児聴覚スクリーニング実施児の1歳6か月時の聴覚、言語発達調査	219
三科 潤、多田 裕	
3. 耳音響放射による新生児聴覚スクリーニングとその諸条件に関する検討	222
御牧信義	
4. 乳児聴覚スクリーニングに関する研究－検査方法および実施時期について－	233
森田訓子	
5. 新生児聴覚スクリーニングの例外的な症例に関する研究	236
加我君孝	
6. 新生児聴覚スクリーニングの費用－検査実施者の時間費用について－	238
久繁哲徳	
7. 家庭における聴覚障害児療育支援および、支援と療育の基本的な考え方	244
田中美郷、針谷しげ子、塘 まゆり	
8. 聴覚障害を伴う重複障害児の早期療育ガイドライン	
－乳幼児期（特に前言語期）の療育指導における留意事項－	255
小西行郎、星山伸夫	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	266
IV. 総合研究報告	270

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

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：聴覚障害児に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ことが示されている。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、新生児期聴覚スクリーニングを実施した。新生児聴覚スクリーニングの研究は、初年度に作成したプロトコールに従って、全国の17施設において平成12年12月までに、自動聴性脳幹反応（AABR）を用いて出生病院入院中に17,499名に対して聴覚スクリーニングを実施した結果、0.37%の要検査例から両側聴覚障害13例および片側聴覚障害13例を発見した。検査の感度は100%、特異度は99.2%であった。また、耳音響放射（TEOAE及びDPOAE）による聴覚スクリーニングについても検討した。プロトコールによる聴覚スクリーニング症例の1歳6か月時の予後調査を開始した。また、聴覚スクリーニングおよび聴覚障害診断において留意すべき症例の検討を行い、聴覚スクリーニングの経済評価のために、スクリーニングの費用の検討を行った。更に、聴覚障害児の家庭における療育の支援としてのホームトレーニングおよび、聴覚障害を合併する重複聴覚障害児の早期療育について検討した。また、新生児聴覚検査の試行的事業の実施にあたり、その実施基準を作成した。

分担研究者	戸蒔 創 名古屋市立大学医学部小児科 教授
多田 裕 東邦大学医学部新生児学教室 教授	加藤稲子 名古屋市立大学医学部小児科助手
田中美郷 田中美郷教育研究所 所長	側島久典 名古屋第二赤十字病院小児科部長
加我君孝 東京大学医学部耳鼻咽喉科学教室 教授	渡辺 勇 名古屋市立城北病院小児科部長
久繁哲徳 徳島大学医学部衛生学講座 教授	藤村正哲 大阪府立母子保健総合医療センター所長
研究協力者	住田 裕 大阪府立母子保健総合医療センター新生児科部長
大島 毅 東邦大学新生児学教室助手	中村 肇 神戸大学医学部小児科教授
田中大介 昭和大学医学部小児科助手、	上谷良行 神戸大学医学部小児科助教授
川上 義 日赤医療センター新生児科部長	米谷昌彦 神戸大学医学部小児科助手
中島やよひ 日赤医療センター新生児科医員	久呉真章 姫路赤十字病院小児科部長
加部一彦 愛育病院新生児科部長	三宅 潤 パルモア病院 院長
黄 麗輝 東京大学医学部耳鼻咽喉科研究生	御牧信義 倉敷成人病センター小児科部長
都筑俊寛 帝京大学医学部耳鼻咽喉科助手	小西行郎 埼玉医科大学小児科教授
大野 勉 埼玉県立小児医療センター内科第一部長	奈良隆寛 埼玉県立小児医療センター神経科部長
野澤政代 埼玉県立小児医療センター未熟児新生児科	福島邦博 岡山大学医学部耳鼻咽喉科助手
坂田英明 埼玉県立小児医療センター耳鼻咽喉科医員	内山 勉 富士見台聴こえとことばの教室副施設長
森田訓子 帝京大学耳鼻咽喉科非常勤講師	針谷しげ子 帝京大学耳鼻咽喉科言語室
山口 暁 山口病院 院長	星山伸夫 福井医療技術専門学校
永井 泰 永井クリニック 院長	

新生児聴覚検査試行的事業実施基準検討委員会：

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
田中 美郷 田中美郷教育研究所所長
加我 君孝 東京大学医学部耳鼻咽喉科教室教授
雪下 國雄 日本医師会常任理事
清川 尚 日本母性保護産婦人科医会常務理事
澤 節子 豊島区池袋保健所所長
徳光 裕子 全国盲ろう難聴児施設協議会会長
大沼 直紀 筑波技術短期大学教授聴覚部長
針谷 しげ子 帝京大学耳鼻咽喉科言語室
内山 勉 富士見台聴こえとことばの教室
塘 まゆり 千葉市療育センター 難聴幼児通園施設やまびこ
ルーム長
篠崎 育子 東京都衛生局健康推進部母子保健課母子保健
担当係長

A. 研究目的

聴覚障害を早期に発見し、療育を早期に開始すれば、健聴児に近い言語能力や知能発達が認められる。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%と高く、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)を用いて聴覚障害の早期発見が行われている。一方、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が、これまでは有効な聴覚スクリーニング方法がないために、聴覚障害の発見は2歳以降になって、ことばの遅れで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た。スクリーニングを行わない限り、ローリスク児の聴覚障害早期発見は不可能である。

近年、自動聴性脳幹反応(AABR)や耳音響放射(OAE)を利用した新しい聴覚スクリーニング方法が開発された。これらを利用して欧米では全出生児を対象とした新生児期聴覚ユニバーサル・スクリーニング(UNHS)が進められ、米国小児科学会もその実施を勧告している。現在、米国では生後6か月までに療育を開始することを目標にUNHSが行われ、2000年末までには32州で、出生施設での聴覚

スクリーニングが法制化され、8州では準備中である。

米国の新生児聴覚スクリーニングの結果から、聴覚障害の発症頻度は1,000出生に1~2人とされており、もし発症頻度が米国と変わらなければ、わが国では年間約1,000~2,000人の聴覚障害児が発生していることになる。

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、ユニバーサル・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。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する。また、遅滞なく確定診断が受けられ、障害が診断された場合には地域で早期療育が直ちに受けられる体制づくりに関しても検討する。更に、スクリーニングの効果を判定するためには、スクリーニングで異常が発見された児を追跡するシステムが不可欠であるが、個人情報の保護に留意しつつ、追跡システムの構築を検討する。

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。

第3年度の研究として以下のように、研究を行った。

1. 新生児期の効果的な聴覚スクリーニング方法の検討
 - (1) 自動聴性脳幹反応(AABR)を用いた新生児聴覚スクリーニングの検討
 - (2) 耳音響放射法(OAE)を用いた新生児聴覚スクリーニングの検討
 - (3) 乳児聴覚スクリーニングの検討
2. 新生児聴覚スクリーニングの追跡調査
3. 新生児聴覚障害の診断に関する研究
4. 新生児聴覚スクリーニングの経済的評価に関する研究
5. 聴覚障害児の早期療育、特に家庭における聴覚障害児療育に関する研究
6. 聴覚障害を伴う重複障害児の早期療育に関する研究
7. 新生児聴覚検査試行的事業の実施基準作成

B.研究方法

1. 新生児期の効果的な聴覚スクリーニング方法の検討

(1) 自動聴性脳幹反応 AABR を用いた新生児聴覚スクリーニングの検討

初年度に作成したスクリーニング実施のプロトコールに従い、新生児期の聴覚スクリーニングを継続して実施した。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。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、関西地区の 17 の医療機関において、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て、スクリーニングを実施した。

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。検査は、自然睡眠下にベッドサイドで行った。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) に検査を実施した。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。

初回に"refer"が出た場合は、出来るだけ入院中に再検査し、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 は 40dbHL において分離不良の場合は異常と判定した。

(2) 耳音響放射法 (OAE) を用いた新生児聴覚スクリーニングの検討

新生児聴覚スクリーニングに使用される方法としては、自動聴性脳幹反応 (AABR) と耳音響放射 (歪成分耳音響放射 DPOAE または誘発耳音響放射 TEOAE) がある。OAE は内耳の外有毛細胞の機能を反映するものであるため、内耳より中枢の異常による難聴の検出は出来ない。

スクリーニング用の簡便な DPOAE あるいは TEOAE 装置が開発されたのは、この数年以内であり、わが国でも

平成 11 年から使用開始された。

今回、耳音響放射に関しても、TEOAE (ECHO-SCREEN PLUS) および DPOAE (AuDex) を用いて聴覚スクリーニングの検討を行った。

(3) 乳児聴覚スクリーニングの検討

新生児および 3 か月児健診受診児に、Automated TEOAE (ECHO-SCREEN PLUS) を用いて聴覚スクリーニングをおこなった。

(倫理面への配慮)

検査の安全性は確立しているが、個人情報に登録するため、文書により保護者の同意を得た。

2. 新生児聴覚スクリーニングの追跡調査

初年度 (平成 10 年) より開始した、AABR による新生児期の聴覚スクリーニングの感度を求める目的で、1 歳 6 か月に到達した被検児を対象に、郵送法により、聴覚、言語、認知の発達に関する調査を行った。

3. 新生児聴覚障害の診断に関する研究

自動 ABR または OAE を用いた、新生児聴覚スクリーニングにおける問題点、例外的ではあるがスクリーニングの過程で留意すべき症例に関する検討を行った。

4. 新生児聴覚スクリーニングの経済的評価に関する研究

新生児聴覚スクリーニングの経済的効率を評価する目的で、その出発点としてスクリーニングの費用について、医療従事者の人件費 (時間費用) に焦点を当てて分析を試みた。また、スクリーニングの効率評価の前提として、臨床的有効性の根拠が求められるため、系統的総説を中心として効率的な情報の把握と評価を行った。

5. 聴覚障害児の早期療育、特に家庭における聴覚障害児療育に関する研究

療育などに関係する医療従事者、保健婦、心理相談員、言語聴覚士および行政担当者などに活用されるために、家庭での療育支援を中心に、聴覚障害児支援、療育の基本的な考え方を述べた。

6. 聴覚障害を伴う重複障害児の早期療育に関する研究

治療の困難な重複障害児の療育のガイドラインを作成した。

7. 新生児聴覚検査試行的事業の実施基準作成

平成 12 年度から開始された新生児聴覚検査試行的事業の実施のために、前記の委員により、実施基準検討委員会を結成し、実施基準を作成した。

C. 結果および考察

1. 新生児期の効果的な聴覚スクリーニング方法の検討

(1) 自動聴性脳幹反応 AABR を用いた新生児聴覚スクリーニング：

平成 12 年 12 月までに、17,499 名のスクリーニングを行った。スクリーニング陽性（入院中 2 回 refer）例は 64 例、0.37%であり、両側聴覚障害例は 13 例、0.07%、片側聴覚障害例は 13 例、0.07%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 0.37%と非常に低かった。聴覚障害発症率は米国での発症率（1000 出生に 1~2）に比して、やや低かった。

また、refer 率、障害発症率をリスク別に見ると、ハイリスク児は 754 例で、両側 refer 率は 4.3%、両側聴覚障害は 7 例、0.93%であり、ローリスク児は 16,745 例で両側 refer 率 0.19%、両側聴覚障害は 6 例、0.04%であった。ハイリスク児においては refer 率、障害発症率共に高いが、障害発症率は従来報告されている頻度と同様であった。

聴覚障害と診断され、療育実施が可能な児に対しては、補聴器装着を含む早期療育を実施している。

また、スクリーニングにより、片側聴覚障害例も、13 例発見された。片側聴覚障害例に対しては、症例により補聴器装用を実施し、耳鼻科的なフォローも含めて学童期以降も含む長期予後も追跡する必要がある。

(2) 耳音響放射法（OAE）を用いた新生児聴覚スクリーニングの検討：

平成 12 年に、TEOAE によるスクリーニングを 571 例に、DPOAE によるスクリーニングを 410 例に実施した。

検査は日齢 3.6±2.7 日に、原則として授乳後の自然睡眠下で行なった。初回 TEOAE スクリーニングの要再検率は 9.3%であった。再検では 6.5%、3 回目の検査で 4.0%であり、このうち ABR で 40 dBnHL 以上の閾値上昇を認めた例は 6 例（1.1%）であった。初回 DPOAE スクリーニングの要再検率は 10.5%であった。再検では 8.7%、3 回目の検査で 6.1%であり、ABR で 40 dBnHL 以上の閾値上昇を認めた例は 410 例中 6 例（1.5%）であった。この ABR 異常例のうち、聴性行動聴力検査等による精密検査により聴覚障害と診断されたのは各々 2 例（同一例）であった。周囲の騒音は測定に大きく影響しなかった。片耳毎に記録する TEOAE および DPOAE の平均検査時間はそれぞれ 34.5 秒±29.4 秒、29.7 秒±11.5 秒であり、両耳同時に記録する AABR の平均検査時間 2 分 42 秒±2 分 27 秒（最短 35 秒）に比して、短時間であった。耳数で検討した感度、特異度は、TEOAE では感度 85.0%、特異度 90.0%、DPOAE では感度 100%、特異度 86%であった。TEOAE、DPOAE による要再検児のうち、聴覚障害児以外はすべて同時に施行した AABR では正常と判定された。

OAE は、簡便で検査所用時間は短時間であり、機器および消耗品の価格も AABR に比して、低価格であるが、要再検率が高かった。新生児聴覚スクリーニングに用いる場合には、第 1 ステップを OAE でスクリーニングし、第 2 ステップの確認検査として AABR を実施するなど、要再検率を低くするスクリーニング方法を検討する必要がある。

(3) 乳児聴覚スクリーニングの検討

生後 2~5 日目の新生児 153 名（305 耳：外耳道閉鎖により 1 耳検査不能）および 3 か月児健診受診児 118 名（236 耳）に、Automated TEOAE を用いて聴覚スクリーニングをおこなった。新生児聴覚スクリーニングにおいて、TEOAE で一回目 14 耳（4.6%）、再検査では 5 耳（1.6%）が refer と判定された。この 5 耳のうち 2 耳に ABR の V 波閾値上昇を認めた。

また、3 か月児健診受診児 118 名（236 耳）を対象に TEOAE で聴覚スクリーニングを実施した結果、

一回目に14耳(5.9%)、再検査でreferと判定されたのは9耳(3.8%)であった。検査の平均所要時間は1耳につき26.3秒、両耳終了するのに65秒を要した。referと判定された9耳中7耳にABRを行い、1耳にV波閾値上昇を認めた。

Automated OAEは操作が容易で検査時間も短く、検査を反復することによりpass率を高めることが可能であったが、特異度はAABRより低かった。

また、3か月児健診の会場でも実施可能であり、乳児健診の聴覚スクリーニングとして導入を検討する意義があると思われた。

2. 新生児聴覚スクリーニングの追跡調査

スクリーニングの感度を求めるための追跡調査のために、保護者の同意を得て、対象者全例の調査票を主任研究者のもとで登録し、1歳6か月の予後調査を開始した。平成13年2月現在、3,154例に対して質問紙郵送による調査を行い、1,608例(51%)から、回答を得た。現在までは、スクリーニングpass例からの感音性聴覚障害の症例は認めていない。

すなわち、スクリーニングの感度は100%、特異度は99.2%であり、自動聴性脳幹反応(AABR)を用いた新生児聴覚スクリーニングは有効と考えられた。

3. 新生児聴覚障害の診断に関する研究

新生児聴覚スクリーニングが試行されるようになり問題点も、例外的症例を通じて明らかになってきた。

<自動ABRの問題点>

- (1) 新生児聴覚スクリーニングで不合格、精密ABRでも反応がないグループ：これには、高度難聴が含まれるが、例外として、
 - ア) 高い周波数の感音難聴は高度にあるが低い中音域の障害が軽度の場合。
 - イ) 内耳あるいは聴神経・脳幹の未熟性による場合。

- (2) 新生児聴覚スクリーニングで不合格、精密ABRでは反応があるグループ：
これには、中等度難聴と発達性に正常化する場合がある。

初め補聴器を6ヶ月頃から使用しても12ヶ月頃には不要であることが判明することがある。

脳幹障害でABRのwave I IIしか出現しない神経疾患の幼少児もこのグループに入る。

- (3) 新生児聴覚スクリーニングで合格であったが後の精密健診で難聴が明らかになるグループ：

これには、新生児期重症の呼吸障害を呈するため人工呼吸を要する例や髄膜炎や重症感染症でアミノグルコミド系の薬剤の使用された場合が入る。

<OAEの問題点>

TOAEはクリックのみ用いられ、DPOAEは1、2、4KHzのDPグラムが表示されるようになっている。感度も特異度も、自動ABRよりやや低い。合格という反応があれば良いが、不合格の場合、それだけでどこまで信用してよいか困惑することが少なくない。OAEの問題点は、検査機器側と被験児側の両方にあることである。OAEで不合格であったとしても、両親に深刻な説明をしてはならない。精密ABRを行うまでわからないからである。

また、OAEが正常であってもauditory nerve diseaseあるいはauditory neuropathy、wave I II波だけの先天性神経疾患もあり得る。

聴覚スクリーニング用のAABRもOAEも完全な検査装置ではないことを肝に銘じるべきである。

4. 新生児聴覚スクリーニングの経済的評価に関する研究

- (1) 新生児聴覚スクリーニングの根拠については、不十分という結果から、相当な根拠が認められるという結果に変化してきている。ただし、この評価は必ずしも十分なものではないため、導入に際しては慎重な判断が求められ、継続して評価を進めることが求められる。

- (2) 本スクリーニングに用いることが予想されるAABRでは、医療従事者の時間費用は受検者一人当たり672円と推定された。この内、医者と検査技師の費用が大半を占めており、医者の時間のほとんどは説明に費やされていた。今後、より詳細な検査状況とともに、適切な時間評価を行うことが求められる。また、検査機器やその運営費用を併せて評価することにより、検査の原価計算が可能とな

るであろう。

5. 聴覚障害児の早期療育、特に家庭における聴覚障害児療育に関する研究

(1) ホームトレーニングの内容と方法

子どもに対するサービスと親に対するアプローチよりなる。家庭の重要性と親の役割、聴覚障害の種類と程度ときこえの関係、オーディオグラムとその読み方、聴能訓練（聴覚学習）、補聴器と人工内耳、ことばの発達を促すには、書物や読書の重要性、聴覚障害の医学的問題、聴覚障害児の学校教育と将来、育児記録。

(2) コミュニケーションの方法について

(3) 補聴について

(4) 聴覚障害児支援、療育の基本的な考え方

6. 聴覚障害を伴う重複障害児の早期療育に関する研究

新生児聴覚スクリーニングの実施により、聴覚障害児の早期発見と早期治療が可能となり、障害の克服に明るい展望が見えてきた。しかし、一方で重複障害を持つ児では必ずしも早期発見で障害が克服されるとは限らない。そこで、治療の困難なこうした重複障害児の療育のガイドラインを作成し、療育を始める時の注意事項、療育の目標の設定の仕方、聴覚訓練におけるコミュニケーション手段の選び方、福井総合病院における療育の実際、そして訓練効果の判定方法などについて述べた。

7. 新生児聴覚検査試行的実施基準の作成

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が聴児と変わらないことが示され、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ールに従って、新生児に対するスクリーニングを開始し、2000年12月までに17,499例に対し、自動聴性脳幹反応(AABR)を用いて、出生施設入院中或いはNICU退院前に聴覚スクリーニングを実施した。スクリーニング陽性(再検もrefer)は0.37%であった。両側聴覚障害児13例(0.07%)および片側聴覚障害児13例(0.07%)を検出した。1歳6か月に達した症例の追跡調査においては、新たな聴覚障害例は検出されておらず、検査の感度は100%、特異度は99.2%と非常に高かった。

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効果があることが示されているが、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。スクリーニングを行わない限り、ローリスク児の聴覚障害早期発見は不可能である。

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ーサル・スクリーニングが進められており、現在32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おり、8州では法制化準備中である。そこで本研究では、初年度か

ら引き続き、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、全出生児に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17医療機関（東京女子医科大学、東邦大学、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、バルモア病院、姫路赤十字病院、倉敷成人病

<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。イヤ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。

<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)、重症黄疸 (交換輸血を実施した高ビリルビン血症)、新生児遷延性肺高血圧 (PPHN)、膜式体外循環 (ECMO) 実施、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)、髄膜炎、聴神経毒性薬剤使用、難聴合併が知られる症候群とする。

上記の因子を持たないものを、ローリスク群とした。

<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。

- ・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査する。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>

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。

<調査結果の集計・解析>下記を行う。

ローリスク群：AABR（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：AABR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者：

東京女子医科大学母子総合医療センター：三科 潤

東邦大学新生児学教室：多田 裕、大島 毅

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：戸荊 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

ABR判定・診断：

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：森田訓子

田中教育研究所：田中 美郷

埼玉県立小児医療センター耳鼻咽喉科：坂田英明

岡山大学耳鼻咽喉科：福島邦博

（倫理面への配慮）

本研究で使用した検査は安全性は確立しているが、個人情報をも主任研究者の元で登録するため、書面により保護者の同意を得た。

C.研究結果

平成10年11月から平成12年12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17,499例に対し、AABR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754例と、これ以外のローリスク児16,745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64例、0.37%であった。このうち45例、0.26%にABRによる異常所見が認められ、13例、0.07%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13例、0.07%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。

ローリスク児16,745例に於いては、両側referは1回目71例(0.42%)、2回目32例(0.19%)であった。2回目

refer 例中 13 例(0.08%)の ABR に異常所見を認めた。ABR 異常例のうち、6 例(0.04%)は両側聴覚障害と診断された。3 例は現在検査中である。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 8 例(0.05%)に片側の聴覚障害を認めた。

ハイリスク児 754 例に於いては、両側 refer は 1 回目 44 例(5.84%)、2 回目 32 例(4.2%)であった。2 回目 両側 refer 32 例中、29 例(3.85%)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(0.93%)が両側聴覚障害と診断された。4 例は現在検査中である。また、片側 refer 48 例から 4 例、0.53%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

17,499 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 64 例、0.37%であり、両側聴覚障害例は 13 例、0.07%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、スクリーニング検査の特異度は 99.2%と非常に高かった。

refer 率が低かった理由としては、米国では、多くの施設で、生後 24 時間以内に聴覚検査が実施されているのに対し、我々は生後 1 日以降に実施したため、鼓室内の液体貯留の影響が少なかった事、また検査実施は、ある程度限定した臨床検査技師、リサーチナース、医師などにより行われ、熟練度が高かった事などが挙げられる。

両側聴覚障害発症率 0.07%は米国での発症率(1000 出生に 1~2)よりやや低かった。また、ハイリスク児における両側聴覚障害発症率は 0.93%であったが、この頻度は従来欧米から報告されている頻度と同様であった。

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、現在まで実施した 1 歳 6 か月の予後調査では、スクリーニング

陰性例からの聴覚障害は認めておらず、感度は 100%とされる。

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。

スクリーニング実施症例数は、目標の 10,000 例を大きく上回った。

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、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、哺乳後 1 時間以内に検査を実施する、哺乳前に電極をつけておくなど、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有用である。
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、より安価な検査器機である耳音響放射法(OAE)も併用し、自動聴性脳幹反応と組み合わせてスクリーニングを行うことを検討する必要がある。
3. 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。これにはマススクリーニング開始前に、地域における、スクリーニング機関と診断機関、行政との連携体制を作る必要がある。
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、言語聴覚士、ケースワーカー、カウンセラーなどで構成する協議会設置が必要である。

5. 昨年度の研究で報告したように、スクリーニングにより発見される、聴覚障害乳児の療育体制の現状は不十分である。人材養成、施設整備を含め、療育体制の整備が急務である。
6. 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、保護者の同意を得て、登録・追跡システムを構築する。
7. 聴覚障害乳児の家族支援体制をつくる必要がある。

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、ローリスク児を含めて、約 17,500 例のスクリーニングを新生児期に行った。13 例、0.07%の両側聴覚障害例を発見した。検査の感度は 100%、特異度は 99.2%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、OAE も含めた検査法と検査体制、各関係機関の連携体制、療育・教育体制、フォローアップ体制、家族支援も含め、更に詳細かつ具体的な検討が必要である。

F. 研究発表

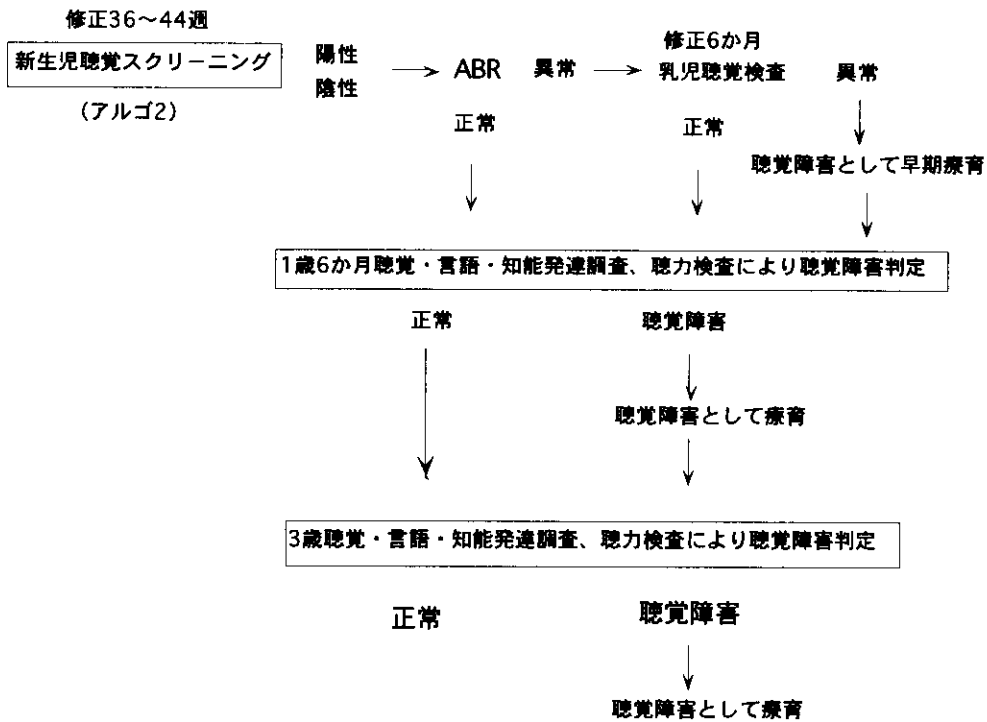
1. 論文発表

- 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.
- 4) 三科 潤：わが国における聴覚障害児の早期教育の現状 JOHNS 16 (11) : 1785-1789, 2000.
- 5) 三科 潤：新生児聴覚スクリーニングと障害の告知. 高度先進医療 平成 12 年度号 38-41, 2001.
- 6) 多田 裕：聴覚障害児の発見と対応—スクリーニングと健診の戦略の違い— JOHNS 16 (11) : 1675-1678, 2000.
- 7) 多田 裕：新生児聴覚検査実施について. 日母産婦人科医報 53(2) : 5, 2001
- 8) 多田 裕：新生児難聴の早期発見・早期療育の重要性—現状とその問題点. 高度先進医療 平成 12 年度号 13-16, 2001.

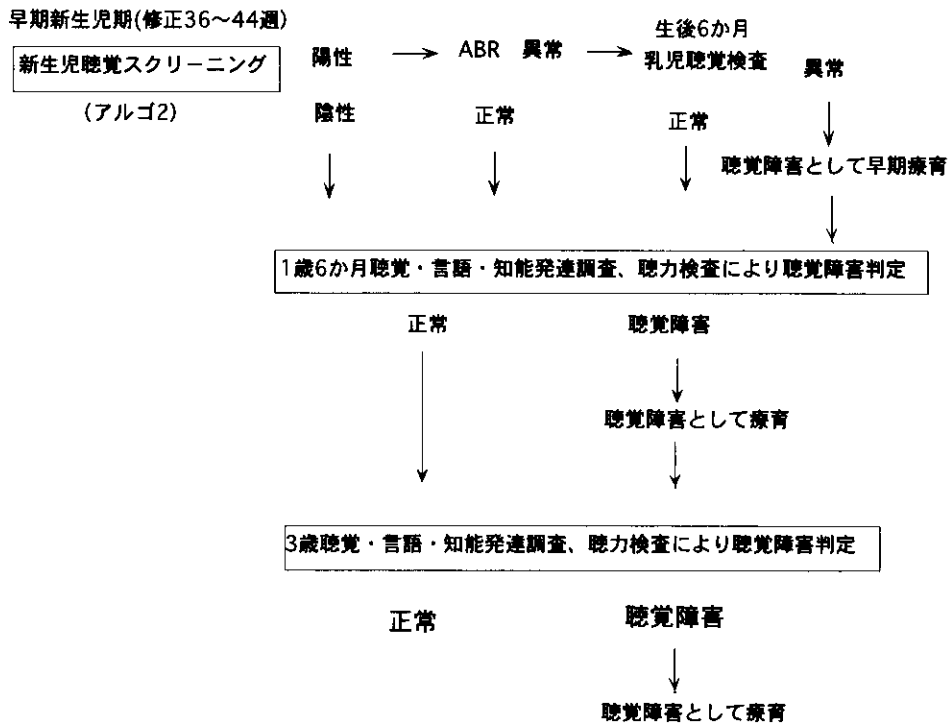
2. 学会発表

- 1) 三科 潤：わが国における新生児聴覚スクリーニングの現状について. 第 36 回日本新生児学会 2000 年 7 月 13 日 新潟
- 2) Mishina J., Tada H., et al.: Newborn Hearing Screening with Automated Auditory Brain stem Response(AABR): A Multi-site Study of UNHS in Japan. NHS2000 : International Congress on Newborn Hearing Screening, Diagnosis, and Intervention. 2000.10 Milan
- 3) 三科 潤：新生児聴覚スクリーニングと障害の告知 第 15 回高度先進医療研究会 2001 年 2 月 24 日 東京
- 4) 三科 潤：新生児聴覚スクリーニング—日米における展開— 第 3 回 白馬モニタリングフォーラム ワークショップ 2001 年 1 月 29 日 白馬
- 5) 多田 裕：新生児難聴の早期発見・早期療育の重要性—現状とその問題点 第 15 回高度先進医療研究会 2001 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（ローリスク児）



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

「新生児期に聴覚スクリーニングを実施した症例の1歳6か月時予後調査」

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：聴覚障害児の早期療育を開始する目的で、新生児期に自動聴性脳幹反応(AABR)を用いて聴覚スクリーニングを実施したが、偽陰性例の有無を調べるために、1歳6か月時に質問紙を用いて、聴覚と発語に関する調査を実施した。2001年2月までに3,154例に送付し、1,608例(51%)から回答を得た。聴覚スクリーニング陰性例からは、感音性難聴例は認めなかった。スクリーニングの感度は100%としてよいと考えられる。本調査は、聴覚スクリーニングを実施した約17,500例全例に行い、最終的なスクリーニングの感度、特異度を求める予定である。

A.研究目的

他に合併症がない聴覚障害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。スクリーニングを行わない限り、これらの児の聴覚障害早期発見は不可能である。

そこで我々は、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、自動聴性脳幹反応(AABR)を用いて実施し、その有効性を検討した。AABRの機械的感度は99.96%とされているが、本研究では追跡調査により、実際のスクリーニングの感度を求めることを目的とする。

B.研究方法

別紙のような、質問紙を郵送し、回答を求めた。

平成10年11月より、本研究班の新生児聴覚スクリーニングのプロトコールにより、17医療機関（東京女子医科大学、東邦大学、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、入院中に聴覚検査を受けた児の中、1歳6か月に達したものを対象

とした。

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）、重症黄疸（交換輸血を実施した高ビリルビン血症）、新生児遷延性肺高血圧（PPHN）、膜式体外循環（ECMO）実施、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、トキソプラズマ、風疹など）、髄膜炎、聴神経毒性薬剤使用、難聴合併が知られる症候群等の因子を持つ例をハイリスク児とし、上記の因子を持たないものを、ローリスク児とした。回答の結果、新たに聴覚障害が疑われる症例には電話により再調査を行った。

C.研究結果

平成12年5月から平成13年2月までに、1歳6か月に達した症例の保護者3,154例に質問紙を郵送し、1,608例(51%)から回答を得た。

ハイリスク児に対しては、271通送付し、147例(54%)から回答を得た。147例中10例がスクリーニングで、要検査とされていた。このうち5例が現在聴覚障害ありと診断されていた。5例中4例が聴覚の療育を受けていた。他の1例は脳室周囲白質軟化症を合併した21trisomyの極低出生体重児のため、聴覚に対する療育は受けていなかった。スクリーニングをパスした例から聴覚障害を診断されている例はなかった。

ローリスク児に対しては、2,883通送付し、1,461

例 (51%) から回答を得た。1 例のみがスクリーニングで、要検査とされていたが、この例は聴覚障害はなかった。スクリーニングをパスした例からの聴覚障害例については、中耳炎で治療中の 2 例が伝音性難聴の可能性を示唆されていた。

中耳炎の治療歴はローリスク児で 14.8%、ハイリスク児では 14.3% と差はなかった。

「ちょうだい」「おいで」などの簡単な言葉の理解が出来ないものは、ローリスク児では 1 例のみであったが、ハイリスク児聴覚障害なし 125 例中 2 例 (1.6%)、ハイリスク児聴覚障害あり 5 例中 3 例 (60%) であった。また、有意語の出現に関しては、1 語も言えないものはローリスク児では 22 例 (1.5%) であったが、ハイリスク児聴覚障害なし 125 例中 6 例 (4.8%)、ハイリスク児聴覚障害あり 5 例中 3 例 (60%) であった。玄関のベルな

ど遠くの小さい音への反応を認めない例はローリスク児ではゼロ、ハイリスク児聴覚障害なし 125 例中 3 例、ハイリスク児聴覚障害あり 5 例中 3 例であった。ささやき声で「なまえ」「シー」と呼んだときの反応に関しては、ローリスク児ではそれぞれ、17 例、46 例が反応がないと答えた。ハイリスク児ではそれぞれ、9 例、14 例が反応がないと答えた。

ローリスク児では、小さい音への反応を認めない例はなかった。また、簡単な言葉の理解が出来ない症例は 1 例であり、この症例は滲出性中耳炎の症例であったが、後日の再調査にて、言語理解および発語が認められ、聴覚障害は否定された。ハイリスク児で聴覚障害が診断されていなかった例のうち、小さい音への反応がない 3 例はいずれも神経学的障害合併の低出生体重児例であった。

D. 考察

この調査により、ローリスク児で中耳炎により伝音性難聴を疑われている 2 例以外には、スクリーニングをパスした例から聴覚障害を診断されている例はなかった。スクリーニングの感度は 100% であった。

厚生科学研究費補助金（こども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

耳音響放射による新生児聴覚スクリーニングとその諸条件に関する検討

研究協力者 御牧 信義 (財)倉敷成人病センター-小児科

研究要旨：誘発耳音響放射（Transiently Evoked Otoacoustic Emissions, TEOAE）あるいは歪成分耳音響放射（Distortion Product Otoacoustic Emissions, DPOAE）を用いた新生児聴覚スクリーニング成績について自動聴性脳幹反応（Automated Auditory Brainstem Response, AABR）と比較検討した。TEOAE および DPOAE スクリーニングの要再検率は AABR スクリーニングの要再検率を大きく上回ったが、確認検査である聴性脳幹反応（ABR）の異常率は TEOAE および DPOAE スクリーニングと AABR スクリーニングの差は 2 倍程度に縮小した。そして聴覚障害の検出に関しては 2 つの OAE スクリーニングと AABR スクリーニングで差を認めなかった。

OAE を新生児聴覚スクリーナーとして使用しても何らかの確認検査を行えばスクリーニングシステム全体としての精度に問題はないと考えられるが、OAE を用いた大規模スクリーニングでは高い要再検率に起因する諸問題に適切な配慮が必要であると考えられた。また OAE スクリーニングにおける要再検率低減を目的に要再検率に影響を与える要因について検討し、推奨される検査方法を示した。

新生児聴覚スクリーニングに関する母親の認知度は現時点で高いとは言えないので母児関係確立に充分配慮した上で、その重要性、必要性を周知する必要があると考えられた。

新生児聴覚スクリーニングで把握不可能な聴覚障害への対処、聴覚障害児に対する療育状況のフォローアップはもちろん、小児の全人的発達フォローアップにつなげる第一歩として本スクリーニングデータのデータベース化、更にその有効利用のためのネットワークシステムを構築する必要があると考えられた。

A：研究目的

自動聴性脳幹反応（Automated Auditory Brainstem Response, AABR）は世界的に新生児期の有効な聴覚スクリーニング手段であることは広く認められており、日本でもその有効性を裏付ける研究が鋭意行われている。AABR は従来型の ABR に比し、検査の簡便性は格段に向上しているが、多くの施設で AABR のみで全新生児を対象にしたユニバーサルスクリーニングを実施するには未だ問題がある。ABR 同様、検査判定に専門的知識が必要であった耳音響放射（Otoacoustic Emissions, OAE）のうち、誘発耳音響放射（Transiently Evoked Otoacoustic Emissions, TEOAE）および歪成分耳音響放

射（Distortion Product Otoacoustic Emissions, DPOAE）では検査判定が自動化され、操作が格段に容易になったため、TEOAE と DPOAE のユニバーサルスクリーニングにおける有用性が高まってきた。ただ AABR とこの 2 つの OAE にはそれぞれ特徴があり、実際に導入するにあたって考慮すべき点が少なくない。

以上の理由により、日本における新生児聴覚スクリーニング体制の確立に資する目的で、2 つの OAE の有用性と AABR のそれを比較検討した。また検査を受ける側の状況についても検討した。

B：研究方法

B-1 対象

対象は倉敷成人病センター周産期センターで出生し、保護者から検査検討に関するインフォームド・コンセントの得られた新生児 3906 例と乳児 42 例、計 3948 例で、出生時体重は 810~4888g (平均 3024g)、分娩週数は 30 週 3 日~42 週 5 日 (平均 39 週 3 日) である。AABR スクリーニングは 3948 例全例に対して施行したが、TEOAE スクリーニングでは 571 例 1139 耳 (新生児 562 例、乳幼児 9 例) を、DPOAE スクリーニングでは 410 例 820 耳 (新生児 402 例、乳幼児 8 例) を対象とした。検査は日齢 0~1135 (新生児は日齢 3.6 ± 2.7 日) に、原則として授乳後の自然睡眠下で行なった。そして本研究班の新生児聴覚障害に関する危険因子により、AABR スクリーニングの場合、ローリスク児 3770 例、ハイリスク児 178 例、TEOAE スクリーニングではローリスク児 525 例、ハイリスク児 46 例、そして DPOAE スクリーニングではローリスク児 360 例、ハイリスク児 50 例に分類し検討した。なお聴覚スクリーニングの説明を受けたが、検査を希望しなかった母親 112 例に対して無記名郵送方式でアンケート調査を行なった。

B-2 使用機器と検査条件

TEOAE には Fishcer-Zoth 社製 Echo-Screen plus を用い、刺激用スピーカーおよび記録用マイクを内蔵した小さなイヤープローブをシリコンチップを介して外耳道に密着させて行なった。刺激は 70~85 dB SPL、周波数特性 1400~4000Hz の同一極性クリック音を用い、内臓コンピュータが自動決定する頻度 (40-100Hz, 約 60

Hz) で片耳刺激し、4 クリック音に対する反応を 1 グループとして、1 秒に 15 グループずつ、最大 2000 グループ記録した (最大刺激時間は約 130 秒)。なお刺激音圧はキャリブレーション中に自動的に最適レベルが決定された。刺激音に対して外有毛細胞から放射される誘発音響反応のうち、刺激音混入を避けるため、刺激音呈示後 6~12 msec の部分を記録した。結果の判定は記録信号を内蔵の 2 項統計処理プログラムにより、4 つの信号品質クラス毎に検討され、4 つの陰性陽性頂点が信頼限界 99% 以上で存在する、つまり TEOAE 反応が存在すると推定される場合は Pass (正常) と、存在しないと判断される場合、Refer (要再検) と自動的に判定した。刺激中、周囲雑音による信号劣化あるいは反応信号の安定性を自動的に監視し、不良の場合、検査を中断した。

DPOAE には Bio-Logic 社製 AuDX を用いた。刺激は外耳道に密着させたイヤープローブ内のスピーカーから 2 つの純音 (f_1 、 f_2 周波数、 $f_2/f_1=1.22$ 、 f_1 音圧 64dB SPL、 f_2 音圧 55dB SPL) を提示し、外有毛細胞から放射される $2f_1-f_2$ (DP 周波数) における音響信号をマイクで記録した。そして DP 周波数での信号振幅 (DP 振幅) と DP 周波数 ± 100 Hz に範囲におけるノイズの平均振幅 (ノイズフロア) の振幅差を 2000、3000、4000、5000Hz と 4 つの f_2 周波数において予め決められた値と比較し、大きい場合を Pass と、小さい場合を Refer とした。そして 4 周波数のうち、3 周波数で Pass の場合、最終的に Pass (正常) と、Pass した周波数が 2 つ以下の場合、Refer (要再検) と判定した。

なお音響信号を記録する TEOAE と

DPOAE の場合、マイクに混入する周囲からの雑音に影響される可能性がある。そのため通常想定される検査場所である新生児室内の周囲雑音をリオン社製騒音計 NL-05、NL-05A を用いて OAE 検査中に同時測定すると共に、刺激開始から結果が表示されるまでの検査所要時間（片耳毎）も計測した。なお新生児室に特別な音響シールド等は設けなかった。

AABR には Natus 社製 Natus-ALGO2 を用い、前額、項部、肩に電極を配置し、音圧 35dBnHL、周波数帯域 700~5000Hz、持続 100 μ sec のクリック音を用い、右 37/秒、左 34/秒の頻度で左右同時刺激した。解析時間 25msec、サンプリングレート 100/掃引とし、500 掃引毎に ABR V波周辺の 9 ポイントにおいてバイナリ平均、加重スコア化を行なった後、正常テンプレートと比較し、最大掃引 15000 回までに刺激音に対する誘発反応が統計学的有意に存在すると推定される場合、Pass(以下、正常)と、存在しないと推定される場合、Refer(以下、要再検)と判定した。なお誘発反応記録時に周囲の雑音および筋活動によるアーチファクトの除去機能を使用した。なお確認検査である ABR は American Electroencephalographic Society の指針に準じ、前額部を接地し、両側耳朶、中心頭頂部から記録した。刺激は片耳マスキングを行い、持続 100 μ sec のクリック音を用いて毎秒 10 回の頻度で他耳を片側刺激し、周波数帯域 50~3000 Hz で 2 チャンネル同時記録した。ABR 閾値(単位 dBnHL)は V波消失を指標に決定し、40dBnHL 未満を正常、40dBnHL 以上を異常とした。

TEOAE、DPOAE、AABR は出生後、インフォームドコンセントが得られ次第、速

やかに検査を行い、要再検の場合、同日ないし翌日~翌々日に再検した。第 2 回検査でも要再検の場合は ABR による確認検査を行ない、ABR 閾値を決定した。OAE では片側異常を示す場合が多く、必要により左右耳の結果をそれぞれ別データとしての検討も一部行った。

C : 研究結果

C-1 スクリーニング結果

C-1-1 全症例対象

初回 TEOAE スクリーニングの要再検率は 571 例中 55 例(9.3%)であった。再検では 571 例中 37 例(6.5%)、3 回の検査で 571 例中 23 例(4.0%)であり、このうち ABR で 40 dBnHL 以上の閾値上昇を認めた例は 571 例中 6 例 (1.1%) であった。初回 DPOAE スクリーニングの要再検率は 410 例中 43 例 (10.5%) であった。再検では 410 例中 36 例(8.7%)、3 回の検査で 410 例中 25 例(6.1%) であり、ABR で 40 dBnHL 以上の閾値上昇を認めた例は 410 例中 6 例 (1.5%) であった。そして聴性行動聴力検査 (Behavioral Observation Audiometry, BOA) あるいは条件詮索反応聴力検査 (Conditioned Orientation Response Audiometry, COR) で聴覚閾値上昇が確認された聴覚障害児は TEOAE スクリーニング 571 例中 2 例、DPOAE スクリーニングでは 410 例中 2 例で、この 2 例は同一症例 (両側性聴覚障害 1 例、片側性聴覚障害 1 例) であった。一方、AABR では初回スクリーニングで 3948 例中 43 例 (1.1%)、2 回の検査で 3948 例中 30 例 (0.7%)、そして ABR 異常は 3948 例中 20 例 (0.5%) であった。このうち聴覚障害児は TEOAE スクリーニング、DPOAE スクリーニングで聴覚障害が検出された 2 例を含む 10