

厚生労働科学研究費補助金

感覚器障害及び免疫・アレルギー等研究事業

胎児聴覚検査法の確立と母子検診への活用

平成 14 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 高 橋 正 紘

平成 15 (2003) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告.....	1
胎児聴覚検査法の確立と母子検診への活用	
高橋 正紘	
II. 分担研究報告	
1. 牧野 恒久.....	5
2. 岩崎 克彦.....	7
3. 灰田 宗孝.....	9
4. 木村 和弘.....	14
5. 原田 竜彦.....	16
III. 研究成果の刊行に関する一覧表.....	20
IV. 研究報告	
V. 論文別刷	

I. 總 括 研 究 報 告

厚生労働科学研究費補助金（感覚器障害研究事業）

総括研究報告

胎児聴覚検査法の確立と母子検診への活用

主任研究者 高橋 正紘 東海大学教授

研究要旨 先天性の聴覚障害の発生原因や機序の解明を考えるうえで、胎児段階における聴覚の定量的評価を可能にすることが重要である。このために現在可能な方法としては、音刺激に対する胎児心拍変化ならびに近赤外線分光法による胎児脳血流変化の測定が挙げられる。そこで、近赤外線分光法の脳機能評価としての有用性を手指運動時の健康人および脳梗塞患者にて検証するとともに、妊娠中の被験者8名における純音刺激時の胎児心拍変化ならびに近赤外線分光法により胎児脳血流変化の測定を行った。また、これらとあわせて音楽聴取時の母体血圧ならびに胎児心拍の変化を15名の被験者に、音楽聴取時の近赤外線分光法による胎児血流変化を4名の被験者に対してそれぞれ行った。

研究結果としては、脳活動時の典型的な近赤外線分光法の測定結果としては総ヘモグロビンおよび酸化ヘモグロビンが増加し、還元ヘモグロビンが減少する傾向が確認され、妊娠中の被験者では250-4000Hz・90-100dB SPLの刺激に対し8名中7名でひとつ以上の周波数刺激に対して脳活動と考えられる反応が認められた。同一の刺激に対し胎児心拍変化はいずれの被験者においても認められなかった。反応の見られた被験者の多い刺激周波数は順に、2000Hz、1000Hz、500Hzと250Hz、4000Hzであった。音楽聴取では、好みの音楽を聴取した際に母体血圧および胎児心拍がともに有意に減少した。近赤外線分光測定では、4名中1名で脳活動と考えられる変化を認めたが、他の3名では明らかな変化を認めなかった。

これらの結果から、近赤外線分光法が胎児聴覚の測定に有用な手法であることが明らかとなった。さらに、近赤外線分光法の適応として胎児段階における聴覚評価法としてだけでなく、胎児神経機能全般の評価への活用も期待される。

分担研究者

牧野 恒久 東海大学医学部教授
岩崎 克彦 伊勢原協同病院産婦人科部長
灰田 宗孝 東海大学医学部教授
木村 和弘 伊勢原協同病院小児科部長
原田 竜彦 東海大学医学部講師

であることが知られ直接的な評価が困難とされてきた。このため胎児心拍変化や超音波を用いた胎児運動の観察などにより音刺激に対する反応を観察する手法が用いられてきたが、確実性のある方法とは言いがたい現状にある。本研究では胎児段階における臨床での活用が可能な聴覚評価手段の開発を主たる目的とし、このための手法として応用が期待できる近赤外線分光法による脳機能評価法に対する研究、音楽の胎児に与える影響について胎児心拍および近赤外線分光法双方による研究、すでに臨床に普及している出生後の聴覚評価の問題に関する研究を行なった。

A. 研究目的

新生児聴覚検査等により先天性の聴覚障害に対する社会的関心が高まっているが、個々の先天性難聴において出生までどの段階において障害が発生するかという点については不明な部分が多い。この主な理由として出生前の段階で聴覚評価が困難であることが挙げられる。胎児の脳神経活動は、子宮のシールド効果のために母体腹壁上からの胎児脳波の検出が困難

B. 研究方法

① 近赤外線分光法を用いた脳機能評価

市販されている近赤外線分光装置である日立メディコ製光トポグラフィ装置を使用し健康成人における各種タスク負荷時の測定、ならびに脳神経疾患患者における所見の相違について検討した。

② 胎児聴覚評価手法の確立

前年度に作成した胎児聴覚評価装置ならびに近赤外線分光装置を用い実際に妊娠中の被験者 8 名の協力を得て胎児聴覚評価を行なった。具体的には被験者の腹壁全体をプラスチック製透明半球で覆いこの内部にて騒音計にて音圧レベルを測定しながらスピーカーで音響を発生する形で定量的な音響刺激を行った。この際の胎児心拍変化ならびに胎児脳血流変化を、それぞれ製作した胎児聴覚評価装置におけるドップラー法による胎児心拍測定ならびに近赤外線分光装置にて測定した。

③ 音楽聴取の胎児心拍に与える影響

妊娠 3 2 週前後被験者 15 名に対し、被験者の好みの音楽を聴取させ、その際の胎児心拍変動を被験者の収縮期ならびに拡張期血圧と合わせて評価した。

④ 音楽の胎児脳血流に与える影響

妊娠中の被験者 4 名に対し、音楽聴取時の胎児脳血流変化を近赤外線分光装置を用いて測定した。音楽には鎮静的音楽と快活的音楽を用い、音圧は通常屋内で音楽を聴取するレベルにあわせ母体腹壁付近で 70-75dBA のレベルとした。被験者自身も聴取できる条件とイヤーマフをつけて聴取できない条件の双方で検討した。

⑤ 新生児期における聴覚評価の課題

新生児期の聴覚評価方法として普及してきた Automated ABR にて出生後早期の段階では refer であったものの再検査にて pass となった例について羊水貯留を始めとする中耳病態の影響について tympanometry を用いて検討した。

(倫理面への配慮) 事前に研究被験者に対して

具体的に検査方法について説明を行い、了解を得てから実施した。本研究課題実施にあたり、初年度 (13 年度) に本学医学部倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

① 近赤外線分光法を用いた脳機能評価

健康成人における所見から、脳活動時の近赤外線分光測定にて総ヘモグロビンおよび酸化ヘモグロビンが増加し、還元ヘモグロビンが減少する傾向が確認できた。

② 胎児聴覚評価手法の確立

250Hz・4000Hz まで 1 オクターブごと 5 周波数について 90-100dB SPL・1 分間の測定を行ったが、8 被験者とも有意な胎児心拍変動を認めなかったが、7 被験者では近赤外線分光測定にて音刺激に一致した何らかのヘモグロビン量の変動が観測できた。刺激周波数別に見てみると 2000Hz 刺激で 7 名、1000Hz で 5 名、500Hz と 250Hz で 4 名、4000Hz で 1 名であった。

③ 音楽聴取の胎児心拍に与える影響

15 名の被験者にて、胎児心拍は減少 11 例・増加 4 例、胎動は減少 9 例・無変化 4 例・増加 1 例 (判読不能 1 例)、母体血圧は収縮期・拡張期ともに低下 11 例・無変化 1 例・上昇 3 例、母体脈拍は低下 9 例・上昇 4 例であった。全体として、好みの音楽の聴取時には母体血圧の低下とともに胎児心拍の減少が有意差を持って認められた。

④ 音楽の胎児脳血流に与える影響

被験者 4 名のうち、1 例において音楽聴取時に胎児の脳活動と考えられるヘモグロビン量変化を捉えた。残る 3 例では明瞭な変化は観察されなかった。いずれの被験者においてもイヤーマフの装着の有無による結果の相違は認めなかった。

⑤ 新生児期における聴覚評価の課題

新生児聴覚検査として Automated ABR を施行された 625 名のうち、出生後平均 2.4 日目で施行された初回検査で refer の結果で、4 日以内に再検査し pass となった 19

例について初回検査後に施行した tympanogram について検討した結果、12 例は正常・4 例判定不能・3 例にて B または C 型であったが、再検査にて pass となった際の tympanogram では A 型となっていた。この結果、初回検査で refer となる症例のうち 15% は羊水貯留をはじめとする中耳病態の影響と考えられた。

D. 考察

近赤外線分光法は、非侵襲的な脳血流評価法として日本国内が中心となり開発が行われてきた。近年では脳血流測定としての意義から脳機能評価の手法としての応用へと用途が広がっている。測定手段としての最大の利点は無侵襲であることと光測定であることから電磁気による影響を受けないことである。我々はこの検査法を胎児の脳機能評価に応用することで胎児聴覚評価に活用することを考えた。胎児の脳機能評価については、子宮がシールド効果を持つことや母体腹壁の筋収縮の影響などの電氣的ノイズの影響のために脳波による測定は困難である。近赤外線分光法はこれらの影響を受けず、胎児の脳活動を直接捉える手法として期待できる。我々の妊娠中の被験者に対する測定においても 8 名中 7 名で有意な反応が得られており、新しい胎児脳機能評価法として臨床での活用が期待できる。

刺激周波数では 2000Hz で最も検出されやすく、以下 1000Hz、500Hz と 250Hz、4000Hz の順となったが、このうち 4000Hz 刺激で検出されなかった理由としては高周波音は腹壁で反射し子宮内には到達しにくいと考えられる。一方、2000Hz から周波数が低下するほど検出されにくくなった理由については音響刺激レベルを SPL(sound pressure level) で統一し 500-2000Hz では 100dB SPL、250Hz では 90dB SPL としたため、感覚量としてのラウドネスでは同じ SPL において 3000Hz 付近が最大となるため、我々の実験では 2000Hz 刺激が刺激量として最大となったためと考えられる。したがって、より検出率を向上させるため

には刺激音圧を増加させる必要があると考えられる。

一方、刺激として音楽を用いた実験では近赤外線分光法で明確な反応として捉え得た被験者は少なかった。これは刺激音圧自体が小さかったということが理由として挙げられることに加え、好みの音楽聴取時の胎児心拍の検討から音楽聴取時には胎児心拍は減少することから脳血流もむしろ低下する可能性も考えられる。我々の用いた近赤外線分光装置(光トポグラフィ装置)は無刺激時と刺激時の脳血流の相対変化を検出し表示するため、音楽聴取時に長時間にわたり安定して脳血流が減少しているような場合には検出ができないが、今後このような脳血流減少に対しても検出が可能になれば胎児にとって快適と考えられる刺激音圧でも聴覚評価が可能になりより真の聴覚閾値に近い検出閾値を求めることが可能になると期待できる。

E. 結論

本研究を通じて、近赤外線分光法が胎児聴覚の測定に有用な手法であることが明らかとなった。この成果は胎児段階における聴覚評価方法を提供するのみならず、広く胎児神経機能全般の評価にも活用できる。さらにこれらを通じて近赤外線分光法の臨床応用の範囲が広がることにより、これまで日本が中心となり開発・研究されて近赤外線分光法の研究の発展にも寄与できると考える。

F. 健康危害情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・近藤真由、牧野恒久：胎児は音楽を記憶しているか～体内で聴取していた音楽による新生児の生理学的反応～ 東海大学大学院平成 14 年度修士論文, 2002.
- ・灰田宗孝：T2*(T2 Star), 脳と循環 17(1): 71-74, 2002.

- ・灰田宗孝：脳機能計測における光トポグラフィ信号の意味, *Medix* 36:17-21, 2002.
 - ・Y. Izumi, M. Haida, T. Hata, K. Isozumi, D. Kurita, Y. Shinohara: Distribution of brain oedema in the contralateral hemisphere after cerebral infarction:repeated MRI measurement in the rat. *J. Clinical Neuroscience* 9 (3): 289-293, 2002.
 - ・飯島淳彦、南谷晴之、灰田宗孝、石川則夫、太田善久、植野彰規、西村実、篠原幸人：黒目径を基準とした自動焦点補正機能を搭載した瞳孔計測システム. *電気学会論文誌. C* Vol122-C, No9 : 1651-1657, 2002.
 - ・篠原伸顕、灰田宗孝、栗田太作、篠原幸人：低酸素状態における脳エネルギー代謝と酸素飽和度の変化-³¹P-MRS と近赤外分光法による検討-. *日本臨床生理学会雑誌* 32(6), 2002.
 - ・Harada T, Miyamoto t, Takahashi M, Tsutsumi Y: Eccrine poroma in the external auditory canal. *Otolaryngolo Head Neck Surg*, 128(3) : 439-440,2003.
 - ・Harada T, Ishida K, Endo M, Takahashi M: Recurrent extrusion of cochlear implant at an interval of 5years. *Otology & Neurotology*, 24: 83-85,2003.
2. 学会発表
- ・近藤真由、志水哲雄、岩崎克彦、牧野恒久
母体の聴き慣れた音楽が胎児に与える影響～NSTによる胎児基準心拍数と胎動の変化について～ . 第43回 日本母性衛生学会 (平成14年、9月 北海道)
 - ・原田 竜彦 高橋 正紘：胎児の聴覚評価—近赤外線分光法の活用—
第47回日本聴覚医学会学術講演会にて口演 (Audiology Japan 45(5): 537-538, 2002 に抄録掲載)
- F. 知的財産権の出願・登録状況
なし

Ⅱ. 分 担 研 究 報 告

研究要旨 東海大学医学部付属病院 産科外来で妊娠管理を行っている妊婦末期の妊婦に協力を依頼し、同意を得られた計15名の妊婦を対象に行った。対象の妊婦には、好みの音楽を毎日最低30分、くりかえし聴取させ、2週間後、その音楽を聴取した際の胎児の反応をNSTを用いて検査した。同時に母体の血圧と脈拍も測定し、好みの音楽を聴取することによる母体への影響もあわせて調査した。分析に使用した項目は、胎児に関しては、胎児基準心拍数と胎動の2項目とし、母体に関しては、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍の3項目とした。結果は、胎児に関しては、音楽聴取前と比較して音楽聴取時に、胎児基準心拍数 ($p < 0.0294$)、胎動 ($p < 0.0030$) ともに有意に減少する傾向が認められた。この結果から、胎児は日頃聴き慣れた音楽を聴くことによって安心し、鎮静的に受け止めたものと考察された。母体に関しては、収縮期血圧、拡張期血圧ともに、音楽聴取前と比較して音楽聴取時に有意に低下し ($p < 0.0325$)、脈拍においても、有意に減少 ($p < 0.0124$) する傾向が認められた。この結果から、うつ傾向や神経過敏になりやすいとされる妊婦に、好みの音楽を聴取することは、リラクゼーションとして効果的であったと考えられた。聴取曲が、妊婦の好みの曲という指定のみであったため、さまざまなジャンル、曲調の曲であったにもかかわらず、母児ともにリラクゼーションを意味すると思われる興味深い結果が得られた。

A. 研究目的

前研究者の佐藤望らにより、胎児は母体の中に存在していても外界の音刺激に対して、何らかの反応を示すことが報告されている。そこで今回は、母体が二週間聴取した音楽に対して、胎児がどのような反応を示すか、を調べる目的で実験を行った。すなわち、本実験は『母体の聴き慣れた音楽が胎児に与える影響』を調べるものである。

B. 研究方法

東海大学医学部付属病院 産科外来で妊娠管理を行っている妊婦末期の妊婦に対し、インフォームドコンセントを行い、同意の得られた計15名の妊婦を対象に実施した。対象者の内訳は、平均年齢31.9歳 \pm 4.5歳 (M \pm SD)、実験時の平均週数は32週0.8日 \pm 1週0.6日 (M \pm SD)、分娩歴は0経産10例、1経産3例、2経産2例であった。研究に際し同意の得られた妊婦には、2週間のあいだ、妊婦の好みの曲一曲を毎日最低30分

間聴取させ、同時に胎児がともに聴いていることを意識して聴取させた。聴取曲は、妊婦の好みの曲とだけ指定し、音楽のジャンル、曲調などは特に指定しなかった。また、妊婦の精神的ストレスとならないよう、聴取法もそれぞれのライフスタイルに無理の無い範囲で、自由な形で聴取させた。ただし、ウォークマンによる聴取は避けるよう依頼し、妊婦の耳にだけ聴こえることは避けて、音響が体壁を伝導することも配慮した。2週間の音楽聴取期間終了後、実験を行った。

被験者は、外界の雑音が入らない病棟内の静かな部屋で、分娩監視装置を装着し、仰臥位低血圧症候群を予防するため、ベッド上に左側臥位またはセミファーラ位をとった。装置は、外側陣痛計およびマイクロフォン方式の胎児心拍計を組み込んだ分娩監視装置（株式会社トイイツ社製）を使用し、NonStressTest（以下NSTと略す）を行いながら、母体の子宮収縮と胎児基準心拍数、胎動の変化を測定した。紙送りの速度は、3cm/分とした。NST開始後10分

間の安静、その後30分間、母体に2週間聴取させた好みの曲を聴取、再び10分間の安静、計50分のプロトコルに従って、実験を行った。胎児の反応を判定する指標は、胎児基準心拍数と胎動の2項目とし、音楽聴取開始前、聴取開始後10分、および20分後、音楽聴取終了5分後のそれぞれを判読した。母体に関しては、実験開始後5分、25分、45分の計三回、血圧と脈拍を測定した。

音楽聴取の機材は、CD ラジカセ (Victor 社製 RC-Q1) を使用した。実験中の音量は、被験者に聞きながら実験者が調整した。統計学的解析にはカイ2乗検定を行い、有意差5%以下で有意とした。

C. 研究結果

1) 胎児基準心拍数の変化

音楽聴取前と比較して、音楽聴取時に心拍が減少した症例は11例、増加は4例であった ($p < 0.0294$)。

2) 胎動の変化

音楽聴取前と比較して、音楽聴取時に胎動が減少した症例は9例、無変化が4例、判読不可能が1例で、増加した症例は1例であった ($p < 0.0030$)。

3) 母体血圧の変化

収縮期血圧に関しては、音楽聴取前と比較し音楽聴取時に低下した症例が11例、無変化が1例、上昇した症例は3例であった ($p < 0.0325$)。拡張期血圧に関しては、音楽聴取時に低下した症例が11例、無変化が1例、上昇した症例は3例であった ($p < 0.0325$)。

4) 母体脈拍の変化

音楽聴取前と比較して、音楽聴取時に低下した症例が9例、上昇した症例は4例であった ($p < 0.0124$)。

D. E. 考察・結論

前研究者である佐藤望らの研究では、『胎児が音楽に接すると何らかの反応を示す』ことが指摘されている。しかし、胎児基準心拍数、胎動ともに有意な差は認められなかった。これに

対し、今回の実験においては、2週間の音楽聴取を行った音楽に対しては、基準心拍数、胎動ともに有意に減少するという結果が得られた。このことは、胎児がその音楽を、日頃聴き慣れた曲であるために鎮静的に受け止めたことを示唆しているものと考えられた。つまり他の音楽とは違うものとして受け止めた可能性を示唆していると考えられた。

母体に関しては、血圧、脈拍ともに、母体の好みの音楽を聴取した際に有意に低下、減少した結果から、好きな音楽を聴取することは、うつ傾向や神経過敏になりやすいとされる妊婦に、リラクゼーション効果をもたらしたことを示唆していると考えられた。また、聴取曲は、母体の好みの音楽という指定のみで選択された曲であったため、鎮静的音楽であったり、快活的音楽であったり、ジャンルにおいても、クラシックからポップスまで幅広く、統一されていなかった。つまり、さまざまな曲調の音楽であったにも関わらず、リラクゼーション状態を意味すると思われる、血圧の低下、脈拍の減少という結果が得られたことは、大変興味深いものであった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

・近藤真由、牧野恒久：胎児は音楽を記憶しているか～胎内で聴取していた音楽による新生児の生理学的反応～. 東海大学大学院 平成14年度修士論文, 2002.

2. 学会発表

・近藤真由、志水哲雄、岩崎克彦、牧野恒久：母体の聴き慣れた音楽が胎児に与える影響～NSTによる胎児基準心拍数と胎動の変化について～. 第43回 日本母性衛生学会 (平成14年、9月 北海道)

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（感覚器障害研究事業）

分担研究報告

胎児聴覚検査法の確立と母子検診への活用

分担研究者 岩崎 克彦 平塚共済病院産婦人科部長

研究要旨 妊娠中の被験者4名を対象に音楽にて刺激した際の胎児の脳活動を、胎児頭部上の腹壁に設置したプローブを用いて近赤外線分光装置（光トポグラフィー装置[®]）にて測定した。刺激には鎮静的音楽と快活的音楽を1曲ずつ選択し、それぞれの音楽を被験者が快適に聴取できるレベルで室内全体に流し、被験者自身も聴取できる状態とイヤーマフをつけて胎児のみが刺激される状態の双方で測定を行った。1被験者では曲の種類およびイヤーマフの有無にかかわらず良好な反応が得られたが、他の被験者では反応は不明瞭であった。刺激レベルが胎児に対する刺激としては小さなものであったためと考察した。

A. 研究目的

聴覚検査には周波数および音圧が一定で定量検査に適している純音が刺激として通常用いられるが、聴取する音響としては必ずしも快適な音ではない。そこで、刺激音響として音楽を用いた際の胎児脳活動を、近赤外線分光装置である光トポグラフィー装置[®]を用いて観察した。

B. 研究方法

事前に研究目的ならびに方法について説明し、同意の得られた妊娠中の被験者4名を対象とした。被験者は半起座位をとり、超音波にて胎児頭部が確認された位置上の腹壁に光トポグラフィー装置のプローブ（照光部と受光部合計9箇所）を設置した。なお光トポグラフィー装置の詳細については分担研究者灰田宗孝の報告書を参照されたい。音楽は室内に設置したスピーカ（Bose）から通常快適に聴取できる音響レベル（被験者腹壁上で、騒音計にて70-75 dBAを目安とした）で発生させた。測定は、無音1分間→音楽1分間→無音1分間→音楽1分間→無音1分間の計5分間を1セッションとした。隣接する照光部と受光部間計12チャンネルについて前後の無音時間を含む2回の音楽刺激中の酸化・還元・総ヘモグロビン量の変化を加算平均してグラフに表示した。グラフにおける各ヘモグロビン変化のパターンを、明

らかな胎児の脳活動と考えられる Grade3 から明らか無反応である Grade0 まで4段階に分類し、12チャンネルすべてで最もよい Grade をその音楽に対する胎児脳反応とした。この Grade 分類は、分担研究者原田竜彦が純音刺激に対する胎児聴覚評価での分類と同一である。詳細については該当する項目も参照されたい。

使用した音楽は、鎮静的音楽（マスネ作曲 タイスの瞑想曲ほか）と快活的音楽（モーツァルト作曲 アイネ・クライネ・ナハトムジークほか）とした。さらに、音楽が被験者自身にも聞こえる状態と、被験者自身はイヤーマフをつけて音が聞こえない状態とした場合の合計4つのプロトコルにて1セッションずつの測定を各被験者にて行った。

C. 研究結果

4被験者における4つのプロトコルでの測定結果をまとめて表に示す。被験者1では、明らかな反応を意味する Grade 3 が多く見られたが、他の被験者では Grade 2 以下の反応検出にとどまった。プロトコルの種類による反応の出やすさに一定の傾向は見られなかった。

D. 考察

刺激音に音楽を用いた場合の胎児の聴覚的な反応は、今回用いた近赤外線分光法による結果では、明瞭なものではなかった。この理由と

して、母体側にとって快適に聞こえる音圧での刺激としたために、胎児にとっては小さな音刺激となっていた可能性が考えられる。4人の被験者はいずれも分担研究者原田竜彦が行った音刺激に純音を用いた実験にも参加していたが、その際使用した音圧は90-100dB SPLであり音の種類は異なるが音響エネルギーとしてはより大きなものであった。4被験者の純音刺激に対する測定結果を原田の分担研究報告より引用し表2に再掲するが、純音刺激でより多くの周波数で反応が見られた被験者ほど音楽刺激にも反応がよい傾向が認められる。このことは、刺激が音楽としてよりも音響として作用したことを意味すると考える。

今後、純音刺激と音楽刺激の胎児への影響を比較する場合は、音楽刺激にもより大きな刺激を用いて実験を行ってゆく必要があると考える。

E. 結論

近赤外線分光法による脳血流変化を指標とした胎児脳機能測定においては、音楽聴取時の

胎児の脳活動ならびにその音楽の種類による差異を明瞭にはとらえなかった。これらをとらえるためには、母体にとって快適と感じられる音響のレベルではなく、胎児が十分に聴取できるより大きな刺激が必要であると考えられた。

F. 健康危害情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 各被験者の音楽聴取時の反応

被験者 番号	年齢	週数	鎮静的音楽		快活的音楽	
			イヤーマフ		イヤーマフ	
			あり	なし	あり	なし
1	34	34	◎	◎	◎	
2	28	34	○	-	*	*
6	30	35	-	-	○	-
8	37	36	△	○	△	-

表2 各被験者の純音刺激時の反応

被験者 番号	刺激周波数					
	250	500	1000	2000	3000	4000
1	◎	*	◎	◎	△	*
2	-	△	◎	◎	*	-
6	-	◎	-	○	*	-
8	◎	○	◎	○	*	-

◎	Grade 3
○	Grade 2
△	Grade 1
-	Grade 0
*	実施せず

厚生労働科学研究費補助金（感覚器障害研究事業）

分担研究報告書

胎児聴覚検査法の確立と母子検診への活用

（光トポグラフ信号の正常パターンに関する研究）

分担研究者 灰田 宗孝 東海大学教授

研究要旨 本研究は光トポグラフ法で得られる信号の意味を理解するために、光トポグラフ測定を健康正常人と多発脳梗塞群とで測定し、正常人で主としてみられ、疾患群でその頻度の低下するパターンを正常パターンであると推定する事を目的として行われた。その結果、手の運動負荷といった課題に対し、大脳のそれに対応する部位における酸化ヘモグロビン（oxy-Hb）、還元ヘモグロビン（deoxy-Hb）、全ヘモグロビン（total-Hb）の変化は、負荷に一致して oxy-Hb と total-Hb の上昇、deoxy-Hb の減少が認められた。脳の活性化に伴い脳血流が代謝量の増加以上に増加するとの報告と一致する結果であり、正常パターンとして適していると考えられた。

A. 研究目的

光トポグラフで得られる信号パターンについてまだいかなるパターンが正常であるかは確立されていない。そこで本研究は MRI で診断した正常被検者と多発脳梗塞患者に光トポグラフ測定を行い、得られた信号パターンを比較検討することで、光トポグラフ信号の正常パターンを類推することを目的とする。

B. 研究方法

2-1 対象

緊張性頭痛で神経内科外来を受診し、MRI を施行し、異常を認めなかった成人男性 5 名（平均年齢 65 歳）、MRI にて診断した軽度脳梗塞群（小梗塞の散在）5 名（平均年齢 66 歳）、中等度多発脳梗塞群（小梗塞の癒合の認められるもの）（平均年齢 67 歳）。

2-2 測定方法

測定は光トポグラフ測定装置（ETG-100、日立メディコ、日本）を用いた。図 1 に光トポグラフ装置を示す。

装置：日立メディコ製

光トポグラフィー装置

波長： 780、830nm

周波数変調法

位相敏感回路信号検出

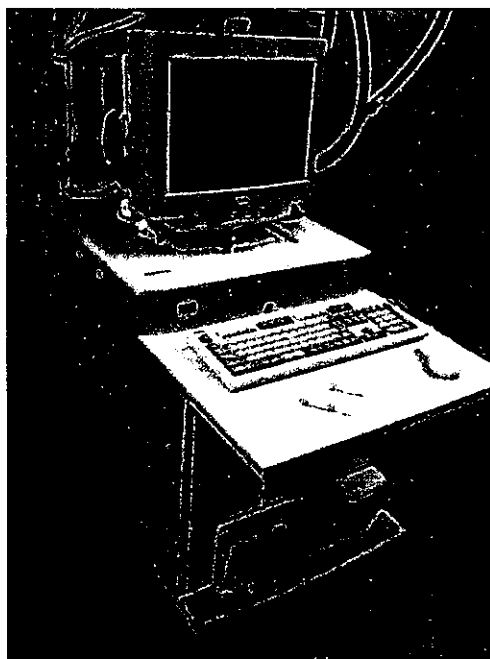
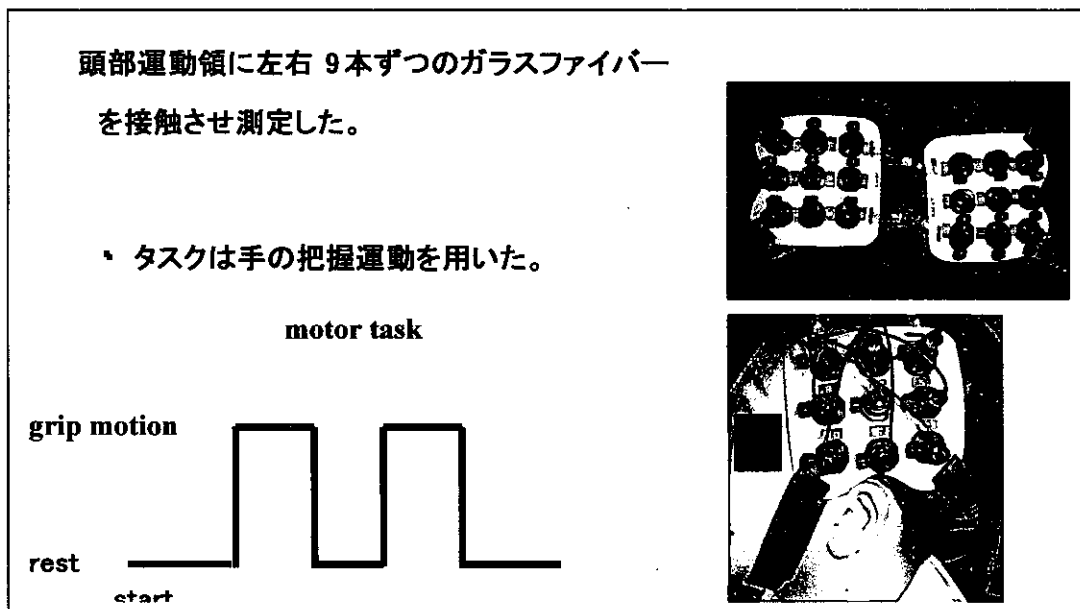


図1 日立メディコ製光トポグラフ装置 ETG-100

本装置は近赤外光（780 nm、830nm）を用い、片側9本 x2 の光ファイバーにより、両側の頭部の信号を検出することが出来る。具体的には図2に示すように片側3x3の配置となっており、そのうち5本が装置からのレーザー光を頭部へ導くファイバーであり、残り4本が頭部からの光を検出するファイバーである。

光源は異なった周波数で振幅変調されており、検出器は位相敏感回路を用い、それら周波数の違う信号を弁別する事が出来る。その結果、どの光源からの被明かりかを知ることが出来るため、ファイバー間のすべての吸収、この場

合は12組の吸収パターンを得ることが出来る。得られた2波長の吸収より、連立方程式を解くことで、oxy-Hb、deoxy-Hb、total-Hbを計算し、それを2時限的に配置したものが光トポグラフであるが、ここの吸収部分の詳細を検討する事が可能である。今回は、そのヘモグロビン変化を検討する。タスクは図に示す様に手の把握運動を1分毎に行い、間に1分間の休止期を設けている。信号の提示は2回分を積算し、平均して提示することで、生理的変動の影響を軽減している。



C. 研究結果

図3に軽度多発脳梗塞と中等度多発脳梗塞の例を示す。軽度多発脳梗塞群は小梗塞の散在が認められる程度である。しかし、中等度多発

脳梗塞群はそれら小梗塞の癒合が認められる。正常者はこれら梗塞像を認めない群とした。

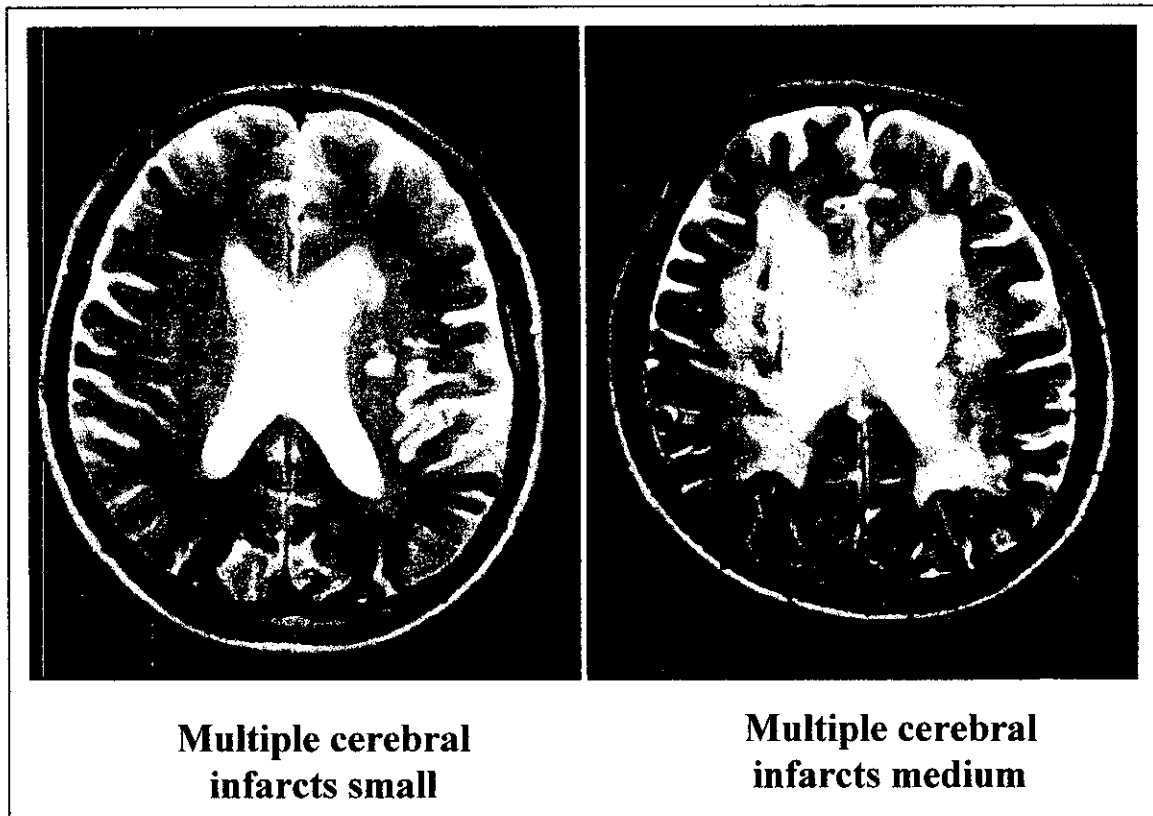


図3 左：軽度多発脳梗塞、右中等度多発脳梗塞（梗塞巣の癒合がみられる）

光トポグラフにおいては正常群では殆どが図4に示すパターンを認めた。

図の2本の縦線はこの間で手の把握運動を行ったことを示す。一番上の曲線はoxy-Hbの変化をしめし、2番目の曲線はtotal-Hbの変化を示している。また運動中に低下する曲線はdeoxy-Hbの変化を示している。つまり、正常

人で認められる光トポグラフ信号のパターンは、課題の負荷の間では、total-Hb、oxy-Hbの増加が認められ、deoxy-Hbの低下が認められることとなる。信号は手の把握運動開始後7秒程度遅れて立ち上がっている。

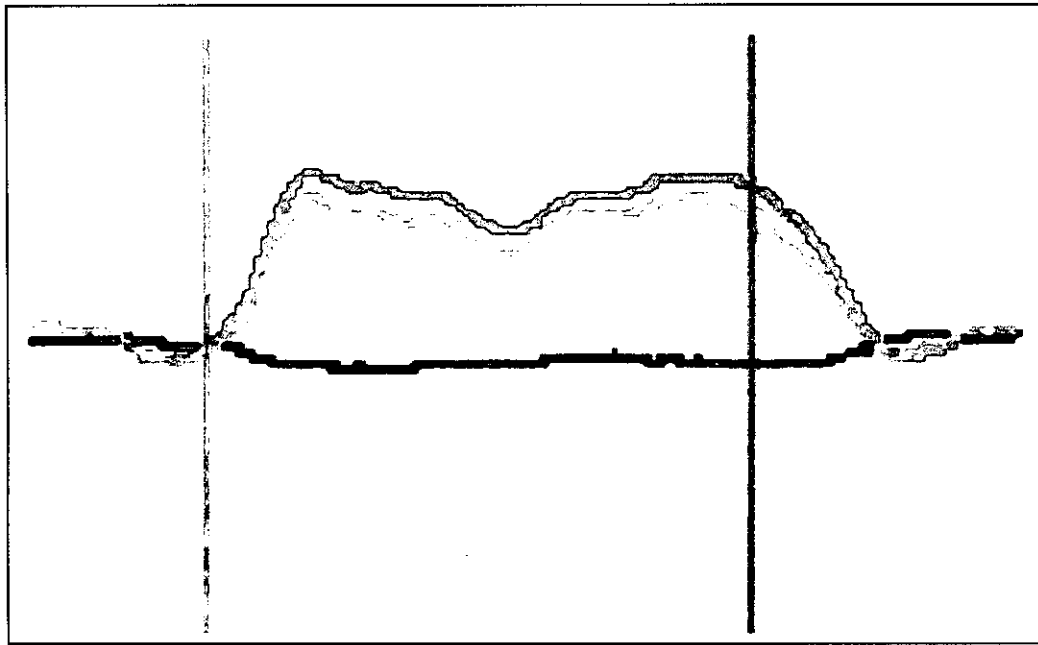


図4 正常者で認められた光トポグラフ信号。2本の縦線の間で手の把握運動が行われている。一番上の曲線が oxy-Hb の変化を、2番目の曲線が total-Hb の変化を、一番下で若干低下しているのが deoxy-Hb の変化である。信号は手の把握運動開始後7秒程度遅れて立ち上がっている。

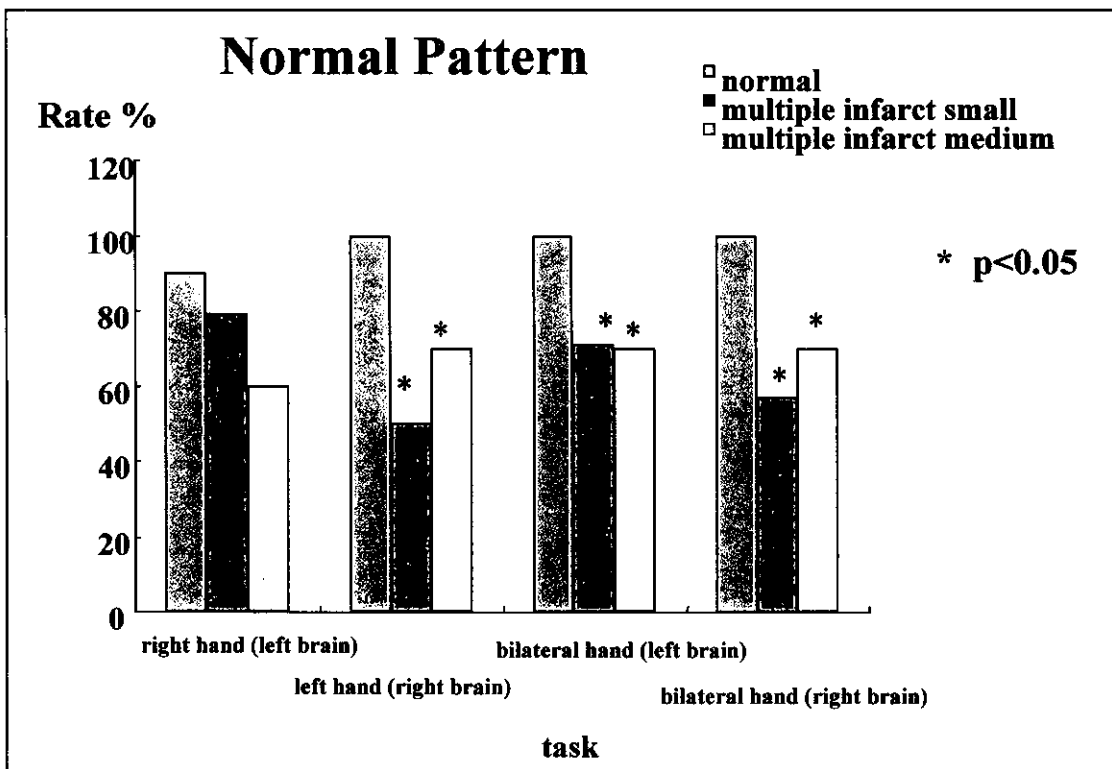


図5 正常群、多発脳梗塞群での正常パターンの出現率

この正常パターンが多発脳梗塞群で以下に出現するかを検討したのが、図5である。正常者で主として見られたパターン（図4）を正常パターンとすると、それが多発脳梗塞患者でどれくらいの割合で見られたかを縦軸に示している。右手のみの負荷では有意差は無いものの、正常パターンの出現率は低下している。左手の運動では、多くの方は利き手以外の手の運動では両側大脳半球の活性化が認められることから、両手の運動負荷と同様の結果となり、正常パターンの出現は減少している。

D. E. 考察

図4のパターンは正常の脳においては、代謝の増加を上回る脳血流の増加が見られることから、理解できるパターンであり、MRIに異常の無い被検者に主として認められ、多発脳梗塞患者では出現率が低下していることは、多発脳梗塞患者では血管の動脈硬化が進んでおり、血管の拡張性が低下し、代謝亢進時に必要な十分な脳血流の増加を来すことが出来ず、正常パターンを取りえ無かったと理解できる。

以上より、光トポグラフィにおいて、図4の賦活時にoxy-Hbとtotal-Hbが増加し、deoxy-Hbが低下するパターンを正常パターンとしたい。

F. 健康危害情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・灰田宗孝：T2*(T2 Star), 脳と循環 17(1): 71-74, 2002.
- ・灰田宗孝：脳機能計測における光トポグラフィ信号の意味, Medix 36:17-21, 2002.
- ・Y. Izumi, M. Haida, T. Hata, K. Isozumi, D. Kurita, Y. Shinohara: Distribution of brain oedema in the contralateral hemisphere after cerebral infarction: repeated MRI measurement in the rat. J. Clinical Neuroscience 9 (3): 289-293, 2002.
- ・飯島淳彦、南谷晴之、灰田宗孝、石川則夫、太田善久、植野彰規、西村実、篠原幸人：黒目径を基準とした自動焦点補正機能を搭載した瞳孔計測システム. 電気学会論文誌. C Vol122-C, No9 : 1651-1657, 2002.
- ・篠原伸顕、灰田宗孝、栗田太作、篠原幸人：低酸素状態における脳エネルギー代謝と酸素飽和度の変化-³¹P-MRSと近赤外分光法による検討-。日本臨床生理学会雑誌 32(6), 2002.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究要旨 新生児聴力検査の偽陽性 REFER 率に対する、耳道における羊水貯留の影響を検討するため、初回検査で REFER と判定されたが、再検査により PASS となった 19 例の新生児に対し、耳鏡検査とティンパノメトリーを実施した。その結果、検査で耳道の羊水による影響と考えられるものは 3 例（約 15%）であった。初回検査の REFER 率が高いことについては、生後比較的早期に検査を行っているために、外耳や、中耳腔の羊水貯留が判定に影響を及ぼしている可能性が考えられる。今回の研究結果では、羊水の影響は 15%であったが、ティンパノグラムで判定不可能例が 4 例あったことから、検査手技の向上によって、この頻度は増加する可能性がある。今後、この点を考慮し正確な評価をする必要がある。羊水の影響を最小限にすることは、再検を繰り返すこと、初回検査を遅くするなどの検査スケジュールの組み合わせで、可能だと考えられた。

A. 研究目的

新生児聴力検査の偽陽性 REFER 率に対する、耳道における羊水貯留の影響

B. 研究方法

伊勢原協同病院での平成 14 年以降の出生児のうち、自動聴性脳幹反応（自動 ABR）法を用いて初回 REFER と判定され、後に再検査により PASS した症例に対して、初回と再検査の 2 回、耳鏡検査とティンパノメトリーを実施した。

自動 ABR 検査は、米国 NATUS 社の ALGO2e を使い、通常的新生児室で、臨床検査技士が行った。耳鏡検査、ティンパノメトリーは小児科医が行った。

初回の検査は、日齢に関係なく出生後、できるだけ早い時期に行い、再検査は初回検査後 4 日以内実施した。

なお、検査は入院前の産科検診の際に、産婦人科医より、両親または母親に検査の内容を説明し、同意を得た。

C. 研究結果

初回検査で PASS と判定された新生児は 602 例(96%)で、REFER は 23 例 (4%) であった。

初回検査で REFER と判定された新生児 23 例中、母児入院中（4 日以内）に再検し、PASS と判定された 19 例の新生児に対して、耳鏡検査とティンパノメトリーを行った。

今回検査対象となった 19 例の「偽陽性 REFER」新生児の平均在胎週数は 38.7、平均出生体重は 3086g、平均 APGAR8.8 であった。

ティンパノグラムで初回 REFER 時に、B 型または C 型と判定され、のちに再検査で PASS したときに、A 型（正常）であった例は 3 例（15%）であった。このうち 1 例は耳鏡検査でも、外耳道内に羊水を認めた。

残りの症例は、12 例がティンパノグラムで正常、4 例が判定不可能であった。

D. 考察

初回検査の REFER 率が高いことについては、比較的早期に検査を行っているために、外耳道内や、中耳腔の羊水貯留が判定に影響を及ぼしている可能性が文献上、指摘されている。

今回の研究結果では、外耳道内の羊水貯留やティンパノグラムで B、C 型を示した例が 3 例あり、偽陽性 REFER の要因になっている可能司が示された。

今回、ティンパノメトリーで判定不能例が4例あった。これは、検査対象が新生児であることから、イアー・チップと外耳道がうまくフィットしなかったなど、手技上の不慣れが影響することから、今後はこの点を考慮し検出精度をあげるなどの再評価が必要である。

また今後、羊水の影響を最小限にするための方法について、再検を繰り返すこと、初回検査を遅くするなどの検査スケジュールの組み合わせについて、さらに検討を重ねる必要がある。

E. 結論

新生児聴力検査は、少なからず中耳、外耳の羊水の影響を受けるものと推測される。今後、偽陽性 REFER の頻度を低下させるための方法

として、初回検査時期の検討が重要である。

F. 健康危害情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし