

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 原田 竜彦 東海大学講師

**研究要旨** 妊娠被験者8名を対象に、腹壁上からの音響刺激に対するドップラー法による胎児心拍変化・胎動測定ならびに近赤外線分光法による胎児脳血流変化を測定し、これらの手法の胎児聴覚評価法としての有用性について検討した。

方法は250Hz 90dB SPL、500Hz 100dB SPL、1000Hz 100dB SPL、2000Hz 100dB SPL、4000Hz 90dB SPLの5種類の刺激音を母体腹壁上覆ったプラスチック半球の内部にて1分間連続刺激を2回反復発生させる形とし、その際に腹壁上にドップラー法による胎児心拍・胎動モニター、ならびに近赤外線分光測定装置（光トポグラフィー装置<sup>®</sup>）を設置し、音響刺激による胎児心拍変化と胎動の惹起ならびに胎児脳血流の変化を観察した。

結果では、音響刺激に一致した胎児心拍変動もしくは胎動の誘発はいずれの被験者ならびに刺激周波数においても確認できなかったが、8名中7名の被験者で胎児脳血流変化と考えられる所見を確認できた。刺激周波数別に音響に対する脳血流変化と考えられる反応が捉えられた被験者は、2000Hz 刺激で7名、1000Hz で5名、500Hz と250Hz で4名、4000Hz で1名であった。4000Hz で反応が検出されにくかった理由として、高周波音では子宮内に到達しにくくなることが考えられ、2000Hz が最も検出されやすくこれより刺激周波数が低くなるほど検出頻度が低下した理由は、刺激が Sound pressure level としては同一であってもラウドネスが小さくなるためと考えられた。

**A. 研究目的**

前年度に試作した胎児聴覚評価装置ならびに近赤外線分光法による脳血流測定装置（光トポグラフィー装置<sup>®</sup>）を用い、妊娠中の被験者を対象に腹壁からの音響刺激に対する反応を測定し、これらの方法の胎児聴覚評価法としての有用性を検証する。

**B. 研究方法**

研究目的ならびに測定の実際について説明し同意の得られた妊娠中の被験者8名を対象とした。胎児聴覚の評価には、試作した胎児聴覚評価装置ならびに日立メディコ製の光トポグラフィー装置<sup>®</sup>を使用した。胎児聴覚評価装置は前年度の研究にてトイイツ株式会社に委託し作成したもので母体腹壁への音響刺激装置ならびにドップラー法による胎児心拍測定ならびに胎動の検出が可能な装置となっている。母体への音響刺激は腹壁全体をプラスチック製透明半球で覆いこの内部でスピーカで音

響を発生するとともに騒音計にて音圧レベルを測定できる形とした。胎児心拍・胎動検出部分は分娩監視装置として市販されているものを活用している。光トポグラフィー装置は、近赤外光の照射部と測定部から構成され照射光が脳表において反射するレベルを測定することにより脳表における酸化および還元ヘモグロビン量の変動を評価するシステムである。日立のシステムでは、計9箇所照射プローブと測定プローブを格子状に交互に配列することにより、この領域全体の酸化および還元ヘモグロビン量を2次元的に捉えることが可能である（この装置の詳細は分担研究者灰田宗孝の報告書を参照されたい）。

測定に先立って、触診ならびに超音波にて胎児の頭部ならびに心臓の位置を確認し、頭部上の腹壁（多くの場合下腹部）に光トポグラフィーのプローブ群を、心臓上に胎児聴覚評価装置の胎児心拍・胎動測定用プローブを設置した。さらに、その上の腹壁全体を胎児聴覚評価装置

の音響刺激用透明半球で覆う形とした。また、実際の音響刺激時には母体側で直接音響が聴取されないようイヤーマフで遮音した。

胎児聴覚の測定には、250Hz・500Hz・1000Hz・2000Hz・4000Hz（1被験者では4000Hzの代わりに3000Hz）の純音刺激を使用した。透明半球内で測定した音圧は500Hz～2000Hzの刺激では100dB SPL、250Hzと3000ないし4000Hzでは90dB SPLとした。後者だけ音圧が低い理由はスピーカの特性上の出力限界に達したためである。測定のプロトコールは、1分間ごとに無刺激と音響刺激を繰り返し、1分間無刺激→1分間音響刺激→1分間無刺激→1分間音響刺激→1分間無刺激を1セッションとした。この計5分の測定を上記すべての周波数について行い1被験者の測定を終了した。

#### （倫理面への配慮）

事前に各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音響刺激に対する胎児心拍変化

各被験者いずれのセッションにおいても音響刺激に一致した心拍変動ならびに胎動の惹起は見られなかった。

#### ②光トポグラフィーによる胎児脳血流測定

それぞれのセッションにおいて、隣接する上下左右の照光・受光プローブ間合計12対（チャンネルと呼ぶ）ごとに、音響刺激とその直前直後の刺激のない時間の経時的な酸化ヘモグロビン・還元ヘモグロビン・総ヘモグロビンの変動を2回分加算平均した結果を評価した（図1）。

脳活動時の本光トポグラフィー装置の典型的な波形は、酸化ヘモグロビン量と総ヘモグロビン量が増加する一方、還元ヘモグロビンは若干減少することが知られている。ただし、新生児

における測定では酸化ヘモグロビン量と総ヘモグロビン量の増加とともに還元ヘモグロビンも減少ではなく増加が見られることが報告されている。これらの知見を踏まえ、各チャンネルの測定結果を分類し、音響刺激時間帯に一致して酸化ヘモグロビンが還元ヘモグロビンと乖離して増大する場合をGrade 3として明らかな反応と見なし、酸化ヘモグロビンが還元ヘモグロビンと乖離して増大するが音響刺激時間帯と完全には一致しない場合をGrade 2、酸化ヘモグロビンの増大を認めるが還元ヘモグロビンとの乖離が少ない場合をGrade 1、これらいずれの変化も認めないものをGrade 0無反応と分類した（図2および3）。各被験者の各刺激周波数ごとそれぞれのセッションにおいて、全チャンネルのうち最も高いGradeをその周波数におけるGradeとした。

すべての被験者について、それぞれの刺激周波数ごとのGradeを表示したものが表1である。8名の被験者のうち、7名で複数の刺激周波数でGrade 3の反応が得られた。1被験者ではすべての刺激周波数で無反応（Grade 0）であった。これら反応のあった7被験者について250-4000Hzの刺激周波数の中でいずれの刺激に対する反応が良好であったかを見ると、2000Hz刺激ではすべての被験者でGrade 2以上で3被験者ではGrade 3と全体の最も良好な反応で、つづいて1000Hzの刺激では4被験者でGrade 3、1被験者でGrade 1であった。以下、500Hzでは1被験者がGrade 3、2被験者がGrade 2、1被験者がGrade 1（1被験者では施行せず）、250Hzでは2被験者がGrade 3、2被験者がGrade 1、そして4000Hzでは1被験者のみがGrade 2であった。

### D. 考察

#### ①音響刺激に対する胎児心拍変化

これまでの胎児心拍に関する知見では、腹壁に対する過渡的な強い音響振動刺激により胎児心拍の一過性の増減が見られることが知ら

れており、Vibroacoustic stimulation test (VAST)として胎児神経機能の評価としても活用されている。本実験において心拍変化や胎動が惹起されなかった理由としては、第一にVASTでは腹壁に直接振動を与えるため低周波の音響振動刺激を与えることができるのに対して、本実験では腹壁周囲の空間に音響を呈示する方法としており音響としての刺激のみで腹壁で反射するエネルギーも大きいと考えられるため刺激量が小さくなったことが考えられ、第二に1分間の連続刺激のために過渡的な刺激に比べ刺激に対する慣れが生じやすく鋭敏な反応が得られにくかったことが考えられる。

聴力検査としての刺激としては一定の周波数および音圧での刺激が求められることを考えると、過渡的な音響振動刺激に対してのみ検出される胎児心拍変動を胎児聴覚評価の指標とすることは適当でないと考えられる。ただし、他の検査法を用いる場合であっても胎児の状態把握のモニタリングとして胎児心拍測定は持続的に行なうべきと考える。

#### ②近赤外線分光法の活用

本実験において1被験者を除き、少なくともひとつの刺激周波数にて確実な脳活動を示唆するGrade 3の反応が得られた。反応の得られなかった1被験者については、測定直前にハードウェア上のトラブルがありデータが不安定になっていたことから、母体・胎児の問題ではなく測定機器側の問題であったと判断した。これ以外の被験者において刺激周波数ごとの反応の出かたを見ると、3000Hzで施行した1被験者では無反応、4000Hzの刺激を施行した被験者でも1被験者でGrade2の反応があったのみであり、3000Hz以上の高周波音では反応が検出しにくいと考えられる結果であった。この結果は高周波音は腹壁で反射し子宮内には到達しにくいという胎児聴覚についての過去の知見を裏付ける結果であるとともに、検出されたヘモグロビン量の変化が実際に音響刺激に

対する胎児の脳活動を捉えたものである可能性が高いことを示唆するものとする。

一方、2000Hz以下の刺激では2000Hzが最も良好な反応が得られ、これより周波数が低くなるほど明瞭な反応が少なくなる傾向であった。このことは上記の周波数が低い刺激ほど子宮内に到達しやすいという知見と矛盾する結果とも思われるが、本実験における音響刺激レベルはSPL(sound pressure level)で統一されており、音響心理学的知見にて同一のSPLの刺激では3000Hz付近で自覚的な聴こえ(ラウドネス)は大きく、これより周波数が低くなるほど小さくなることが知られている。このため、子宮への到達のしやすさよりも音響刺激としてのラウドネスの効果が2000Hzに近い刺激ほど大きいためこのような結果となったと考えられる。この結果を踏まえると、より低周波領域の刺激においても確実な反応を得るためには、低周波でより大きな刺激が可能になるよう刺激装置の改良が必要であると考ええる。

#### E. 結論

胎児聴覚検査法として、母体腹壁への音響刺激に対する脳血流変化を近赤外線分光法により観測する方法が有用であると考えられた。音響刺激として腹壁上を密閉し内部でスピーカで音響刺激を行なう方法を採用したが、低周波領域まで評価するためには低周波でより大きな音響刺激を行なう必要があると考えられた。

#### F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 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

- ・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)

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

特記すべき事項なし

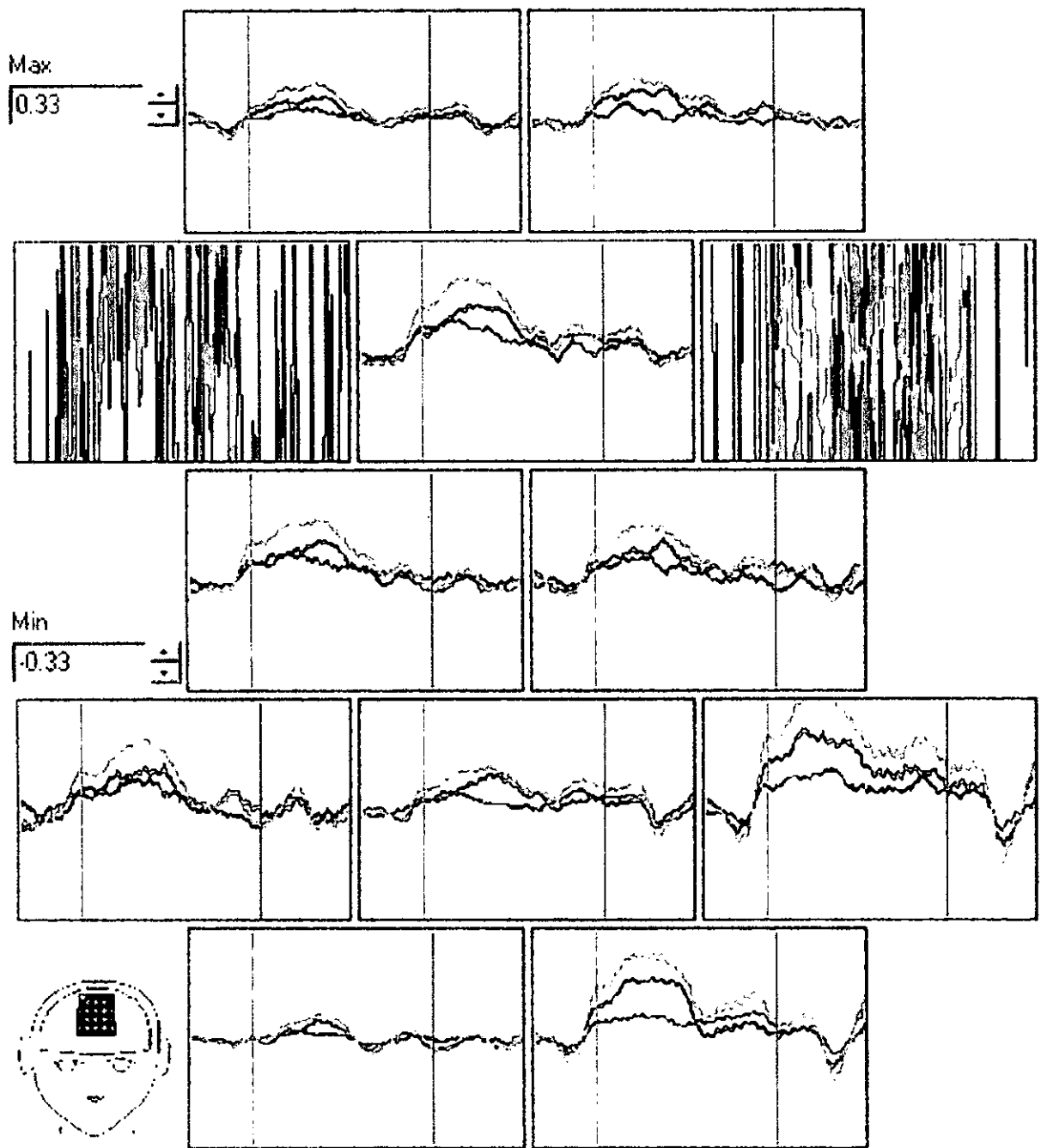


図1 光トポグラフィーの測定結果表示例

被験者2の2000Hz刺激に対する結果を示す。  
 赤線が酸化ヘモグロビン、青線が還元ヘモグロビン、  
 黄線が総ヘモグロビンの変化を示す。  
 縦線2本の間で音響刺激を行っている。

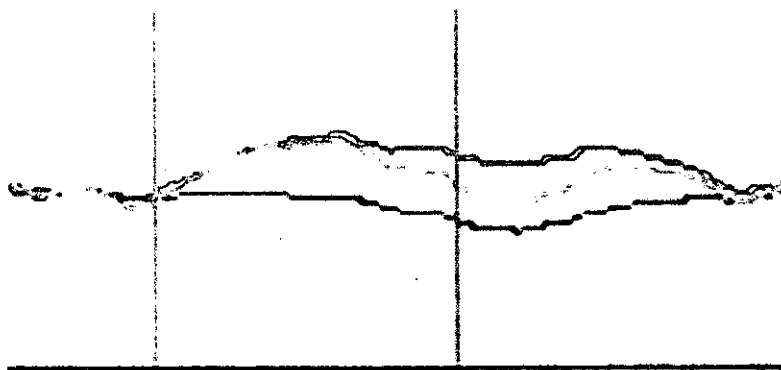


図2-A

Grade 3の判定例 (被験者1 2000Hz刺激 ch.18)

音響刺激時間帯に一致して酸化ヘモグロビンが還元ヘモグロビンと乖離して増大

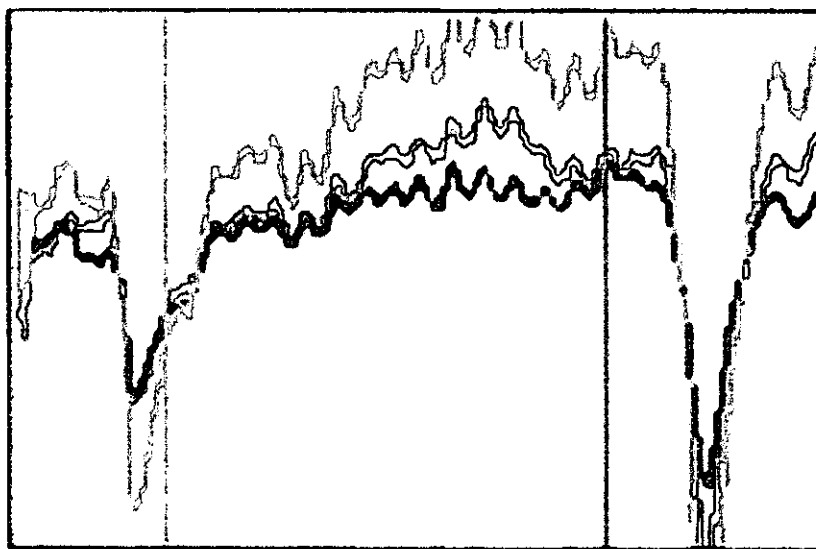
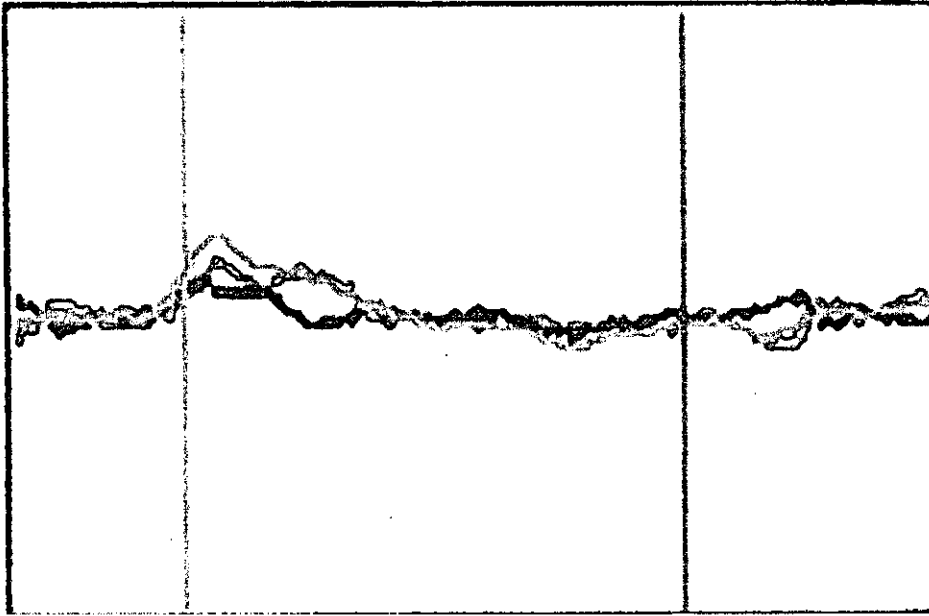


図2-B

Grade 2の判定例 (被験者7 2000Hz刺激 ch.4)

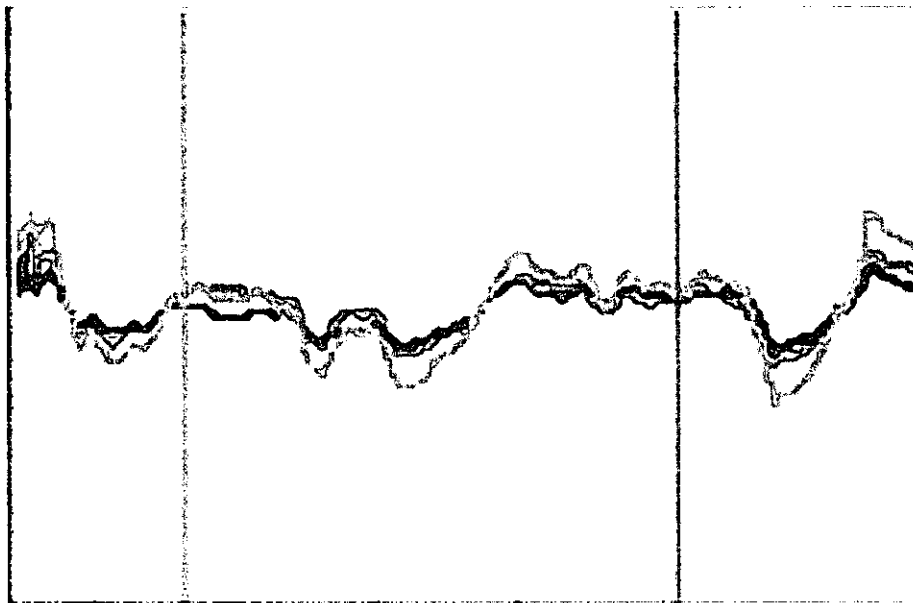
酸化ヘモグロビンが還元ヘモグロビンと乖離して増大するが音響刺激時間帯と完全には一致しない



**図3-A**

**Grade 1の判定例**(被験者2 500Hz ch.1)

酸化ヘモグロビンの増大を認めるが還元ヘモグロビンとの乖離が少ない



**図3-B**

**Grade 0の判定例**(被験者7 4000Hz刺激 ch.8)

Grade1-3のいずれの変化も認めない

表1 8被験者全体での刺激周波数ごとの  
光トポグラフィー測定結果

No	年齢	週数	250	500	1000	2000	3000	4000
1	34	34	◎	*	◎	◎	△	*
2	28	34	-	△	◎	◎	*	-
3	32	34	-	-	-	-	*	-
4	25	38	-	○	△	○	*	-
5	28	34	△	-	-	◎	*	○
6	30	35	-	◎	-	○	*	-
7	28	36	△	-	◎	○	*	-
8	37	36	◎	○	◎	○	*	-
		◎	Grade 3					
		○	Grade 2					
		△	Grade 1					
		-	Grade 0			*	実施せず	



### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌 (平成 14 年度)

番号	発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻名	ページ	出版年
1	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	灰田宗孝	T2*(T2 Star)	脳と循環	17(1)	71-74	2002
3	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
4	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.
6	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 Vol12 2-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
7	Harada T, Miyamoto t, Takahashi M, Tsutsumi Y	Eccrine poroma in the external auditory canal.	Otolaryngolo Head Neck Surg	128(3)	439-440	2003
8	Harada T, Ishida K, Endo M, Takahashi M	Recurrent extrusion of cochlear implant at an interval of 5years	Otology Neurotology	24	83-85	2003

20020673

以降は雑誌/図書に掲載された論文となりますので、  
P.20の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。