

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

近赤外線分光法による胎児聴覚評価

分担研究者 原田 竜彦 東海大学講師

**研究要旨** 妊娠被験者を対象に、近赤外線分光法を用いた胎児脳血流変化の測定により胎児聴覚評価を行った。

方法は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。

9名の被験者のうち、7名で複数の刺激周波数で脳活動を示唆する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変化が確認できた。2000Hz 刺激では反応のあった7被験者すべてで、1000Hz の刺激では4被験者で、500Hz では3被験者で、250Hz では2被験者で、4000Hz では1被験者のみでそれぞれ脳活動を示唆する測定結果が得られた。測定中ならびに測定後ともに、被験者の体調ならびに妊娠経過に異常は認めなかった。出生後の児はいずれも健康にて、現在まで難聴を含む先天性障害を認めなかった。3児には自動式 ABR 検査も施行し、正常聴力を確認した。

周波数ごとの検出率の違いは、高周波音は腹壁で反射し子宮内には到達しにくいことと2000Hz 刺激がラウドネスが最も大きかったためと考えられ、近赤外線分光法が胎児の脳活動を反映していることを示唆していると考えられた。しかし、反応の得られなかった2被験者においても、出生後の聴覚ならびに神経活動に問題はなかったことから、結果の信頼性は高くないと考えられた。また、本方法の母体・胎児双方に対する安全性は高いと考えられた。

**A. 研究目的**

これまでに作成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するとともに、これまでにこの方法によって胎児聴覚評価を試みた児の出生後の状況を追跡調査した。

**B. 研究方法**

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のスピーカから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。

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

一のプローブ群を、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。

この他、測定に参加した被験者について、測定実施後の母体および胎児の健康上の問題、出生した児の先天性障害の有無、可能な被験者に対して新生児聴覚検査の実施、をそれぞれ行った。

#### (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 妊娠被験者における測定結果

音響刺激による心拍変動ならびに胎動の惹起はいずれの被験者においても見られなかった。

光トポグラフィーによる胎児脳血流測定においては9名の被験者のうち、7名で複数の刺激周波数で脳活動を示唆する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変

化が確認できた。このうち1被験者ではすべての刺激周波数で反応であった。2000Hz刺激では反応のあった7被験者すべてで、1000Hzの刺激では4被験者で、500Hzでは3被験者で、250Hzでは2被験者で、4000Hzでは1被験者のみでそれぞれ脳活動を示唆する測定結果が得られた。

#### ② 検査後の母子に対する影響

測定中ならびに測定後ともに、被験者の体調ならびに妊娠経過に異常は認めなかった。

#### ③ 出生後の状況

出生児はいずれも健康にて、先天性障害を認めなかった。3児については、自動式ABRにより聴覚評価を行い、両耳とも正常所見であった。以後、現在までの追跡調査において、新たな身体的な問題を生じていない。

### D. 考察

#### ① 本検査方法の胎児聴覚評価法としての信頼性

本実験において9被験者のうち7被験者において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反応が得られた。刺激周波数ごとの反応を見ると、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、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知見を裏付ける結果であった。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)で統一されていたため、音響心理学的知見にて同一のSPLの刺激では3000Hz付近でラウドネスが大きかったためと考えられた。

上記の結果は近赤外線分光法が胎児の脳活動を反映していることを示唆する結果といえるが、反応の得られなかった2被験者においても、出生後の聴覚ならびに神経活動に問題はなかったことから、結果の信頼性は高くないと考

えられた。

## ②検査の安全性

近赤外線分光法は、非侵襲的な脳機能検査とされているが、胎児検査として使用した場合においても、母体・胎児双方に対する安全性は高いと考えられた。

## E. 結論

母体腹壁への音響刺激時に近赤外線分光法により胎児脳表の血流変化の観測が有用な方法となりうる可能性が示唆された。しかし、機器の設定・母体・胎児の状況によって、聴覚に異常がなくとも反応が出ない場合があり、臨床検査として使用するには信頼性がいまだ低い。一方、胎児検査として最も重要な、安全性の面では問題はないものと考えられた。

## 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

### 2. 学会発表

- 1) 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

### 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	田中順子、 中澤博江、 灰田宗孝、 長村義之.	医学部における IT を用いた教育 の現状—アンケート調査の結果 報告—	医学教育	34 (2)	75-80	2003
2	灰田宗孝.	特集：脳梗塞の分子生物学的病態 とその治療；超急性期のフリーラ ジカルスカベンジャーの療法を 中心に. 実験的脳梗塞の治療： Nitric Oxide 合成阻害薬を中心 に.	老年医学	41(5)	697-701	2003
3	灰田宗孝.	実地医科のためのコンピュータ 講座 1.実地医科のためのコンピ ュータ入門	成人病と生活 習慣病	33(5)	613-618	2003
4	灰田宗孝	実地医科のためのコンピュータ 講座. 医療現場におけるコンピ ュータ	成人病と生活 習慣病	33(5)	751-755	2003
5	灰田宗孝	実地医科のためのコンピュータ 講座. プレゼンテーションとコン ピュータ	成人病と生活 習慣病	33(7)	867-871	2003
6	Iijima A Haida M Ishikawa N Ueno A Minamidani H Shinohara. Y	Re-evaluation of tropicamide in the papillary response test for Alzheimer's disease	Neurology Of Aging	24	789-796	2003
7	灰田宗孝	実地医科のためのコンピュータ 講座. 情報手段としてのインタ ーネット	成人病と生活 習慣病	33(9)	1139- 1144	2003
8	灰田宗孝	実地医科のためのコンピュータ 講座. 論文作成とコンピュータ	成人病と生活 習慣病	33(11)	1405- 1408	2003
9	Haque SH Izumi S Aikawa H Suzuki T Matsubayashi H Murano T Kika G Ikeda M Goya K Makino T	Anesthesia and acoustic stress- induced intra-uterine growth retardation in mice. The Journal of Reproduction and Development	in press.			2004

20030605

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