

図6 3歳男児のASSR閾値
COR検査にて高音域聴力低下が疑われた。ABR閾値は両側70dBnHLであった。

複障害や精神発達遅滞がある児では反応閾値を求めることが難しく検査が成立しなかったり実際よりかなり悪い結果となったりするなどの問題がある。CORやピーショウ検査は両耳聴をみる検査であり良聴耳の聴力しかわからない。遊戯聴力検査 (play audiometry) および visual reinforcement audiometry (VRA) では左右別の聴力を測定できるため、これらを多く行っている施設もある。

2. 新生児聴覚スクリーニング偽陰性例

新生児聴覚スクリーニングは、耳音響放射 (OAE) および自動ABRのいずれを用いた場合も高度難聴の検出という点では感度は100%近く、偽陰性はほとんどないものとされている。三科らの報告⁷⁾では、自動ABRでスクリーニングを実施した結果、追跡調査にて偽陰性例は認められていない (感度100%)。新生児聴覚スクリーニングで反応あり (pass) であって後に難聴が発見される場合、遅発性の聴覚障害の可能性が高いが、明らかに先天性難聴であってスクリーニングをpassした症例も報告されるようになってきた^{13~16)}。

(1) 耳音響放射での偽陰性

我々の以前の検討¹³⁾ではDPスクリーナーでpassとなり、ABRまたはASSRで聴力障害が確認された症例は13例で、うち9例がANSD、2例が蝸牛神経欠損、1例が脳幹障害、1例が中等度難聴であった。中等度難聴の例ではDPスクリーナーのpass

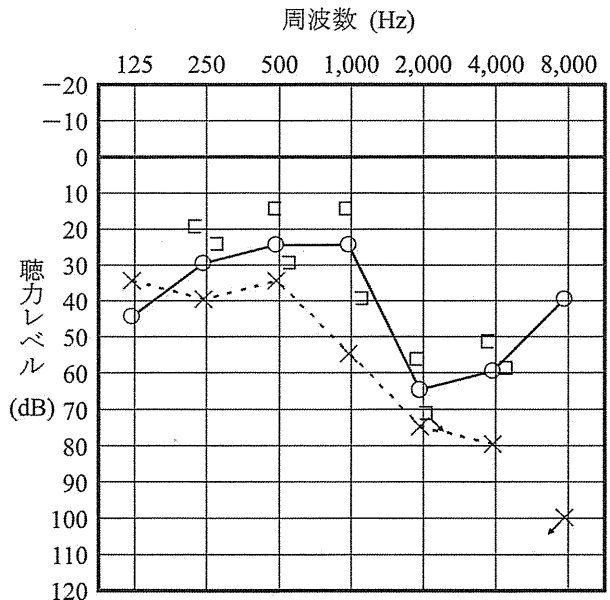


図7 図6の症例の5歳時のオーゾグラム
両高音域聴力低下が認められるが、言語発達は良好である。

側はASSR閾値が2kHz: 50dBHL, 4kHz: 30dBHLであり、高音域聴力が比較的良好のためDPOAEがpassとなった可能性がある。DPスクリーナーは2~4kHzの測定のため低音障害型難聴は見逃されることがある。

DPOAEでpassとなる難聴で最も多く問題になる疾患はANSDである^{2,8)}。図8にANSDの一例のABRおよびDPOAE所見を示した。ANSDはOAE

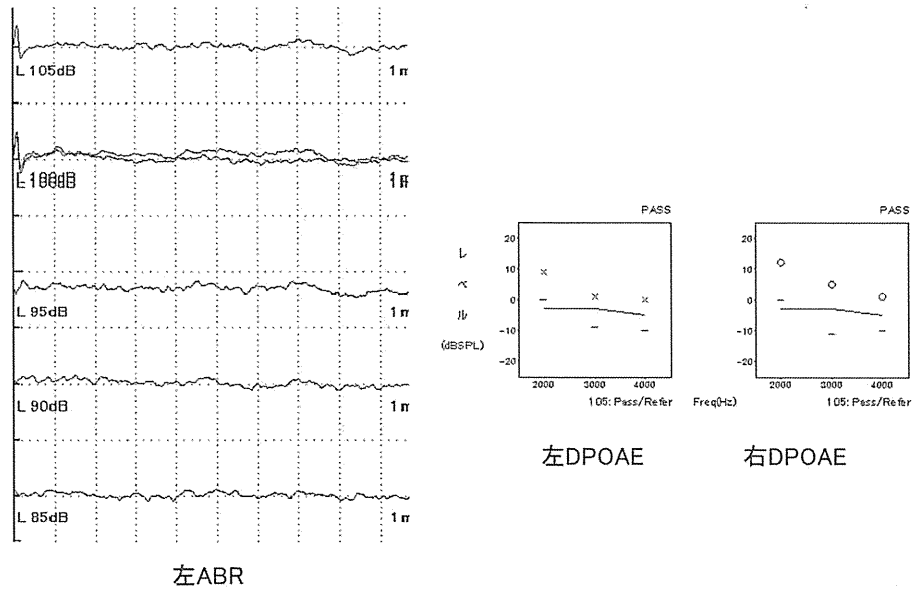


図8 8ヶ月男児のABRとDPOAE

本例はABR無反応、DPOAE正常で、ANSDと診断された。

が正常でABRが無反応あるいは異常となる病態で、当初はauditory neuropathyあるいはauditory nerve diseaseと呼ばれていたが、2008年の国際新生児聴覚スクリーニング会議でANSDと呼称されることになった¹⁷⁾。ANSDでは聴力障害の程度はさまざまであり、言語発達も正常のこともあれば全く語音が認識できず言語発達がみられないこともある¹⁷⁾。JCIHはNICU児の難聴スクリーニングではANSDの可能性を考えて¹⁸⁾ ABRを行うことを推奨している⁵⁾。

蝸牛神経欠損/低形成でもDPOAE正常、ABRおよびASSR無反応となることがある¹⁹⁾。一側性高度難聴においてMRIでの検討を行うと、かなりの割合で蝸牛神経欠損/低形成がみられるとされているが²⁰⁾、我々のその後の検討では蝸牛神経低形成では聴力が比較的良好なことがあり、その場合は後迷路性難聴の特徴を示すことがわかってきた。2008年5月～2010年12月に国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科を受診した乳幼児あるいは小児で、MRI(3-D CISS撮像)にて蝸牛神経の欠損/低形成が認められた例で、合併疾患や重複障害を認めなかった23例(一側性19例、両側性4例)について検討してみた。純音聴力検査を一側性14例、両側性2例に行ったところ、一側性5例、両側性1例1耳で患側の会話域平均聴力レベルが60dB以下であった。DPOAE

検査では、一側性では13耳中6耳、両側性では8耳中1耳でDPOAEが検出されたので、一側性の半数近くが内耳機能正常と推定された。両側性でDPOAEが無反応であった1例で、DPOAEによる新生児聴覚スクリーニングが両側passであった例があり、内耳機能が経過で低下したことが推測された。ABRでV波が検出された例があるが、純音聴力に比べ閾値は上昇していた。またABR閾値が30dBnHLの例でもV波潜時の著明な延長がみられ、いずれも後迷路性障害を示唆するものと考えられた。蝸牛神経低形成では髄鞘化も障害されていて、聴力障害が軽度であってもABRの異常がみられたものと思われる。語音聴力検査でも同様に純音聴力に比しての低下や著しいroll overがみられ、後迷路性障害の所見であった。

2段階スクリーニングはコストパフォーマンスが優れた方法であるが、耳音響放射の感度は100%ではないことを理解し、経過により4ヵ月以降にCOR検査を組み合わせるなど慎重に対応するべきである⁸⁾。偽陰性への対策として、JCIHは聴覚スクリーニングにおいて一側referであっても、pass側も精密検査を行うことを推奨している⁵⁾。

(2) 自動ABRまたはABRでの偽陰性

ABRは高周波部分の同期的反応であり、クリック音を用いた場合は主に2～4kHzの平均聴力を反

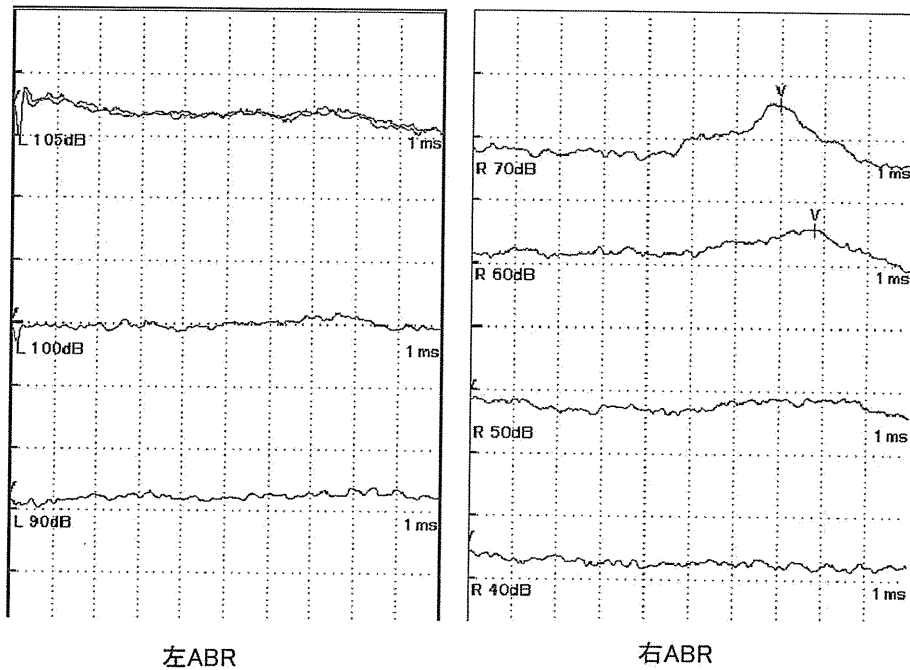


図9 2歳3ヶ月女児のABR所見
補聴器をいやがり、親より音への反応がよいとの申し出があった。

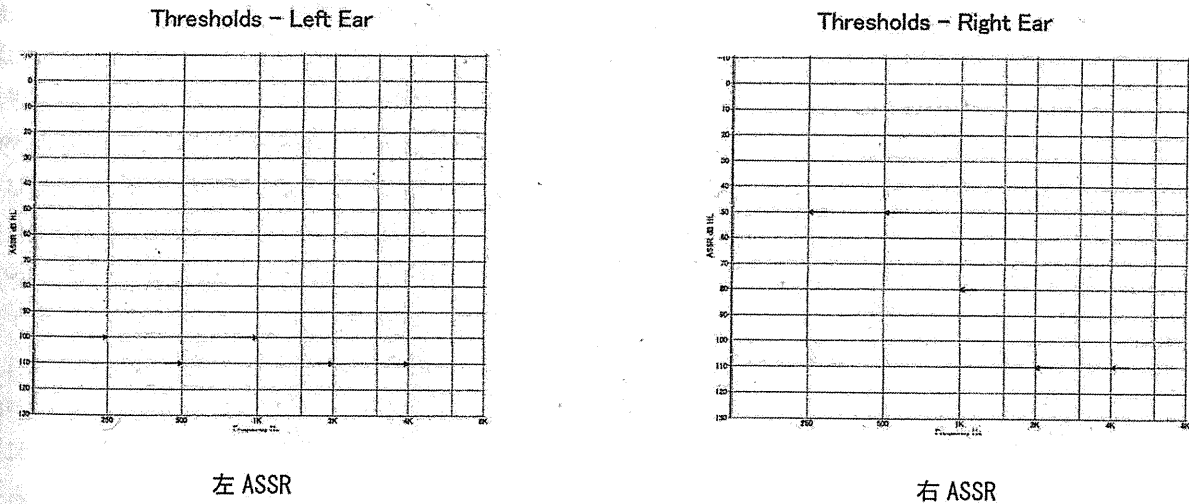


図10 図9の症例のASSR閾値
本症例は右250-500Hzの閾値が50dBHLで、低音域の残聴があるため補聴器の不適合を生じていたものと考えられた。

映する。そのためABRが無反応であっても低音域に残聴があることがある。逆に低音障害型や高音障害型難聴（乳幼児では言語発達上の問題となる）がABRでは正常と判定されてしまうことがありうる。そのため精密検査ではABRのみとせず、CORなどの行動聴力検査を組み合わせることが望ましい。

図9に両側難聴を伴った2歳3カ月のダウン症例のABRを示すが、クリック105dBnHLで左無反応、右の閾値が60dBnHLであった。発達障害がありCOR検査が初診時にはうまく行えなかった。右に補聴器装用を開始したが、活用支援を行っても装用は困難であった。ASSR検査を行ったところ（図10）、右は高音障害型難聴であることがわかり、低

音域の利得を抑えるなど補聴器の調整を行うことによって装用をいやがらなくなった。本例は6歳時に純音聴力検査を行ったところ、ASSRと同様に右低音域の残聴がみられた(図11)。

また、図12に言語発達遅滞を主訴とした5歳男児のABR所見を示す。本児は新生児スクリーニング

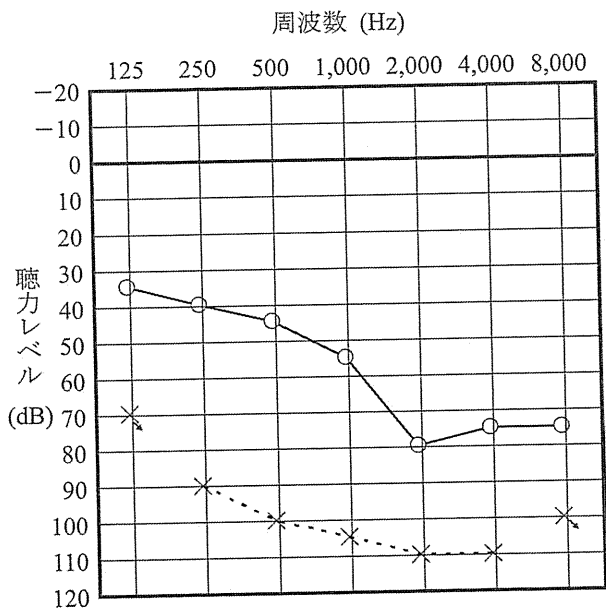


図11 図9の症例のオージオグラム(気導のみ) ASSRと同様に低音域の残聴がみられる。

にて難聴が疑われ、精密検査を受けたところ、右難聴があるが、左は聞こえているので大丈夫といわれていた。ABR 閾値は右 60dBnHL, 左 30dBnHLで、左は正常域であったが、ASSR(図13)では両耳とも低音障害型難聴がみられ、特に右が高度であった。本例の純音聴力検査(気導のみ)の結果を図14に示す。ASSRと同様に低音障害型難聴がみられるが、右難聴はASSRの結果ほど高度ではなく乖離が認められた。本例は補聴器装用を行ったが、7歳時(2年後)にASSR検査を行ったところ(図15)、前回より閾値が改善していて、純音聴力検査との乖離は少なくなった。ASSRはときに他の検査との乖離がみられるが、経過をみていくことにより乖離は小さくなる可能性があるものと考えられた。

3. 進行性・遅発性難聴

新生児聴覚スクリーニングがpassであって後に難聴が発見された場合は療育開始がかえって遅くなる傾向があることが指摘されており¹⁴⁾、遅発性難聴に対する注意が必要である。新生児遷延性肺高血圧症、先天性横隔膜ヘルニア、HFO(高頻度振動人工呼吸)・NO吸入療法・ECMO(対外膜型人工肺)使用者、先天性サイトメガロウイルス(CMV)感染、耳毒性薬物の使用などで乳幼児期に難聴が発症し進行することがある。これらの疾患が判明してい

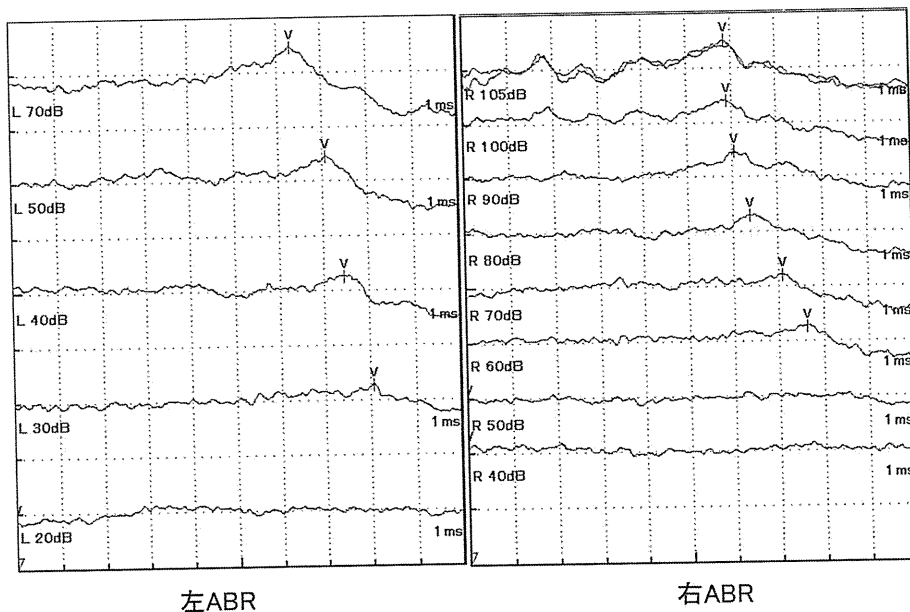


図12 言語発達遅滞を主訴として受診した5歳男児のABR所見 ABR 閾値は右 60dBnHL, 左 30dBnHLであった。

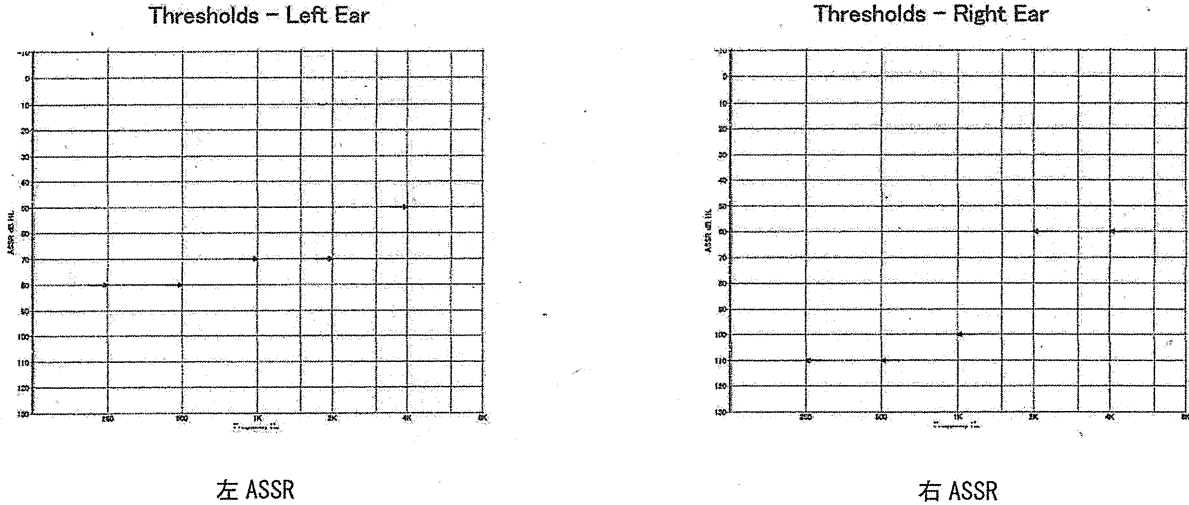


図13 図12の症例の ASSR 閾値
 両側とも低音障害型難聴が疑われ、特に右難聴が高度であった。

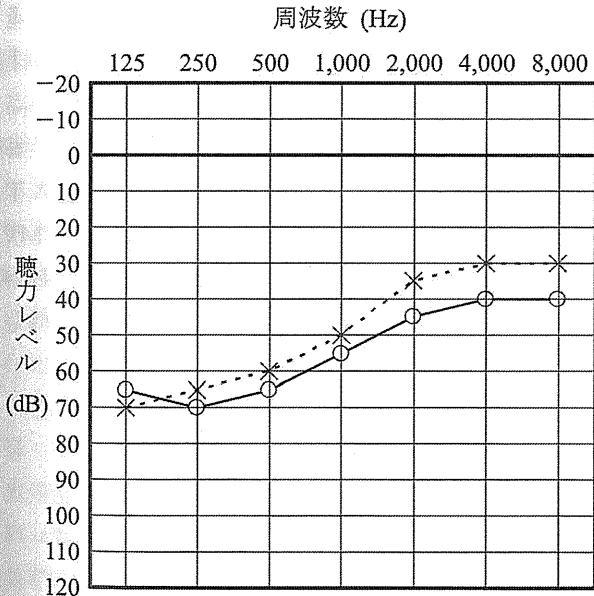


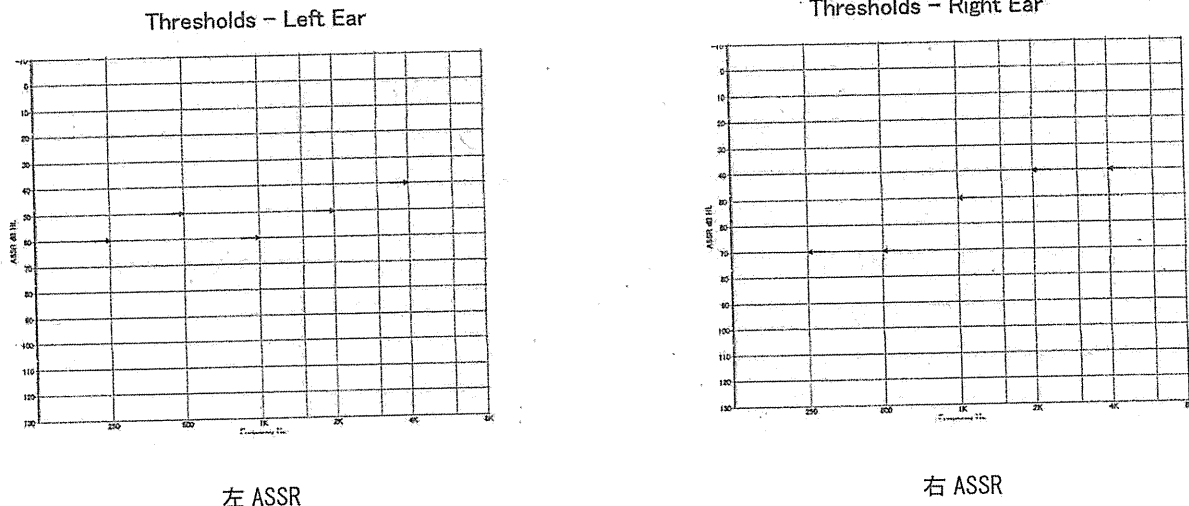
図14 図12の症例のオージオグラム (気導のみ)
 ASSRと同様に低音障害型難聴がみられるが、右難聴はASSRの結果ほど高度ではない。

閾値は右 60dBnHL, 左は 105dBnHL にて無反応。ASSRでは閾値は右 500-1000Hzが 70dBHLで他の周波数は 90dBHL 以上、左は全周波数で scale out であった。保存臍帯の検査を行ったところ、1.83E 3 CMV コピー/ μ g DNAで、先天性 CMV 感染と診断された。このような先天性 CMV 感染の早期発見のために、濾紙尿を直接サンプルとする real-time PCR 法により先天性 CMV 感染マスキングを行うことが試みられている。

考察とまとめ

新生児聴覚スクリーニングは聴能訓練の必要な中等度以上の難聴を発見することが目的であり、ANSOの問題を除けばほぼその目的は達成されている。しかし、スクリーニングでは pass となるような聴力型の難聴または軽度難聴でもことばの遅れを生じることがあることには留意すべきである。聴覚は視覚に比べれば新生児・乳幼児における検査法は進歩していて、より正確な評価が可能であるが、得られる情報には限りがあるので乳幼児では複数の聴力検査法を組み合わせる (クロスチェック) 必要がある⁶⁾。ただし例外があることを気にしすぎて結果をあいまいに伝えることは家族に不安を与え、かつ紹介元の新生児科または産科の医師に新生児聴覚スクリーニングについて疑義をもたれることになりかねないので、柔軟な対応が望まれる。NICU 児や

れば定期的にフォローすることにより難聴の発見が可能であるが、出生時無症候の先天性 CMV 感染では聴覚スクリーニング pass となり放置されることがある。図16に言語発達遅滞を主訴とした3歳2ヵ月男児の COR 所見を示す。本例は新生児聴覚スクリーニング (自動 ABR) では両耳 pass で、筋緊張低下、運動発達遅滞があり他院神経科にてフォローされていた。COR では高音障害型難聴を示し、ABR



左 ASSR

右 ASSR

図15 図12の症例で、7歳時に測定した ASSR 閾値
前回より閾値が改善していて、純音聴力検査の結果に近づいた。

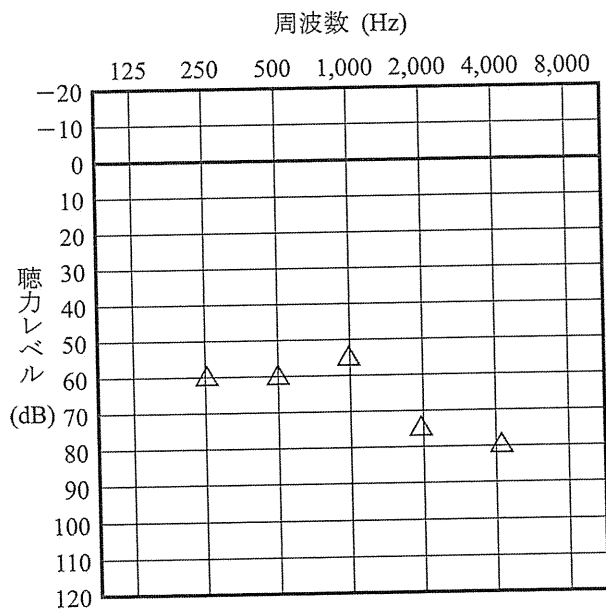


図16 言語発達遅滞を主訴に受診された児の COR 閾値
乾燥臍帯から CMV DNA が検出され、先天性 CMV
感染と診断された。

ダウン症での ABR 閾値上昇など確定診断まで時間がかかる例があるが、このような「グレーゾーン」の場合は通常に育児を行うよう説明し、保護者と子どもの関係作りを考慮してフォローを行うべきである。さらに乳幼児難聴では CT、難聴遺伝子検査、先天性 CMV 感染の検査など原因診断も重要で、これらを組み合わせることにより新生児聴覚スクリーニングの意義はさらに高まるものと考えている。

また検査法の原理を十分理解して結果を解釈する必要がある。以下に頻用される他覚的聴力検査の主な注意点をまとめてみる。

1. 耳音響放射：誘発耳音響放射 (TEOAE) と DPOAE が聴覚検査として用いられる。DPOAE は 1~5kHz の刺激音に対し周波数特異性のある反応が得られ、スクリーニングの測定条件 (65/55dB SPL) で反応が認められれば問題のない聴力レベル (pass) と推定する。ただし実際には DPOAE が pass であっても聴力正常とは限らず、30~40dB 程度の難聴の可能性がある。簡便で短時間に行えるが、耳垢栓塞や著しい外耳道狭窄、中耳病変があると検出できない。新生児・乳幼児では低音域のノイズレベルが大きいため、2kHz 以上の刺激音を用いる。DPOAE が正常であれば、蝸牛機能はおおむね正常であると説明することができる。聴力閾値の測定や低音域 (1kHz 以下) の聴力評価には用いることはできない。また ANSD、蝸牛神経欠損/低形成、あるいは脳幹障害による神経性難聴は DPOAE 検査で見いだすことはできない。

2. ABR: 頭頂部と刺激側の耳垂または乳突部の電極間電位差から導出される 10msec 以内の電位変動で、高周波音に対する同期的反応である。V 波が聴力レベル推定の基準となる。生後 3 ヶ月以上の児では原則として鎮静下に検査を行う。体音や呼吸音などでノイズが大ききときには AC フィルタを ON

にする（この場合、潜時が延長する）。乳児ではV波の潜時が10msec以上となることがあるので解析時間を20msecとすることがある。NICU児やダウン症では、脳幹の髄鞘化不全により聴力正常であってもABRの波形分離不良・閾値上昇が起こることがある。刺激音としてはクリック音が主に用いられるが、その場合ABRの閾値は2~4kHzの聴力を反映するため、ABRが無反応であっても低音域に残聴があることがある²⁾。なおクリック音は広い周波数スペクトルをもつが、ABRが誘発されるためには急な音の立ち上がりが必要で周期の短い刺激音に限られるため、結果として2~4kHzの聴力を反映している。また低音障害型や高音障害型難聴がABRでは正常と判定されてしまうことがある。最大音圧が限られているので、重度難聴と聾の鑑別という点ではASSRに劣る。ただしABRは波形を確認することにより難聴の鑑別に役立つという利点があり、乳幼児では最も基本となる精密検査法である。たとえば伝音難聴ではABRの各波潜時は難聴の程度に応じ延長するが、各波間の潜時は変わらない³⁾。I波潜時の有意な延長（2msec以上）があれば滲出性中耳炎などの伝音難聴を疑う。蝸牛神経低形成や脳幹障害による難聴ではV波潜時の延長（80dB以下の聴力の場合）などがみられる。

自動ABRは生後6ヵ月までの新生児・乳幼児が対象となる。スクリーニングとして35dBnHLのクリック音刺激が用いられているが、同じ刺激音圧でも外耳道容積により鼓膜面の音圧が異なってくるため、稀ではあるが自動ABRがpassで軽~中等度の難聴がみられることがある。

3. ASSR: AM/FM複合音によるASSRが乳幼児の聴力検査に用いられる⁴⁾。非常に微弱な反応（ABRの1/10）のため、電極抵抗を5kΩ（できれば2kΩ）以下にする必要がある。ASSRは250Hz~4kHzの聴力を周波数別に推定し、また125dBHLまでの刺激音が呈示できるなどの利点があり、重度難聴の程度や左右別のオーディオグラムの評価が行える。問題点として、病態診断が行えないことと、行動聴力検査との乖離例があることがあげられる。

（本論文は厚生労働省 成育医療研究委託費（17公-3）「新生児・乳幼児難聴の診断および療育に関

する研究（主任研究者：泰地秀信）」および平成21年度厚生労働科学研究 感覚器障害研究事業「日本人小児難聴におけるAuditory Neuropathyの診療指針の確立（主任研究者：松永達雄）」による研究成果を含めたものである）

Problems of audiological evaluation in infants and children

Hidehiko Taiji

Division of Otolaryngology, National Center for Child Health and Development

With the expansion of universal newborn hearing screening, otolaryngologists are increasingly being expected to evaluate and treat infants and very young children with hearing loss. However, audiological evaluation in infants and children has several inherent limitations. Both distortion product otoacoustic emission (DPOAE) and auditory brainstem response (ABR) are widely used as adequate methods for universal newborn hearing screening. The presence of DPOAEs provides strong evidence of a normally functioning auditory periphery. ABR is considered to have high accuracy and a negligible false-negative rate. However, there is the possibility of congenital hearing loss not being identified by either test. Auditory neuropathy spectrum disorder (ANS) cannot be detected by DPOAE screening. ABR screening is preferred for infants admitted to the NICU who are at a risk of neural hearing loss. Since the click-evoked ABRs lack frequency-specificity, they may underestimate the degree of hearing loss when the audiogram is sloping or unusual in shape. "Over-referral" rate of DPOAE screening is about 5%, mainly due to middle-ear effusion and a narrow external ear canal. NICU-treated or Down's syndrome infants have immature auditory pathways in some cases, resulting in a high threshold of ABR seen in the initial test. The combined use of objective testing and behavioral testing is rec-

ommended for pediatric audiologic assessment.

参考文献

- 1) 安野友博, 工藤典代: 乳幼児聴力検査。Audiology Japan **49**: 41-50, 2006
- 2) 小川郁: 他覚的聴力検査法としての耳音響放射検査。Audiology Japan **49**: 219-226, 2006
- 3) 草刈潤: 聴性脳幹反応検査。Audiology Japan **49**: 322-338, 2006
- 4) 青柳優: 聴性定常反応—解説と将来の展望—。Audiology Japan **49**: 761-776, 2006
- 5) Joint Committee on Infant Hearing: Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. Pediatrics **120**: 898-921, 2007
- 6) Johnson KC: Audiologic assessment of children with suspected hearing loss. Otolaryngol Clin N Am **35**: 711-732, 2002
- 7) 三科潤: 新生児聴覚スクリーニングの理念と実際。ENTONI **33**: 9-14, 2004
- 8) Johnson JL, White KR, Widen JE, et al: A multicenter evaluation of how many infants with permanent hearing loss pass a two-stage otoacoustic emissions / automated auditory brainstem response newborn hearing screening protocol. Pediatrics **116**: 663-672, 2005
- 9) 泰地秀信: 厚生労働科学研究“新生児・乳幼児難聴の診断および療育に関する研究”平成17-19年度総括・分担報告書。2008, pp1-380
- 10) 泰地秀信, 守本倫子, 川城信子: 新生児・乳幼児における ABR と DPOAE の比較検討。Audiology Japan **48**: 121-127, 2005
- 11) Morimoto N, Taiji H, Tsukamoto K, et al: Risk factors for elevation of ABR threshold in NICU-treated infants. Int J Pediatr Otorhinolaryngol **74**: 786-790, 2010
- 12) 工藤典代: 精密聴検における問題点。MB ENT **33**: 39-47, 2004
- 13) 泰地秀信, 守本倫子, 南修司郎: 新生児聴覚スクリーニング偽陰性例についての検討。小児耳鼻咽喉科 **30**: 47-53, 2009
- 14) 岡田慎一, 姫野まどか, 新井峻, 他: 新生児聴覚スクリーニング検査が pass であった難聴児。Audiology Japan **53**: 208-215, 2010
- 15) 臼井智子, 鶴岡弘美, 石川和代, 他: 新生児聴覚スクリーニング pass 後に判明した難聴児の検討。Audiology Japan **53**: 495-496, 2010
- 16) 井口郁雄, 江草憲太郎, 花川浩之, 他: 新生児聴覚スクリーニングを pass した両側難聴児11例の検討。Audiology Japan **53**: 499-500, 2010
- 17) Roush P: Auditory neuropathy spectrum disorder: Evaluation and management. Hearing Journal **61**: 36-41, 2008
- 18) Berg AL, Spitzer JB, Towers HM, et al: Newborn hearing screening in the NICU: Profile of failed auditory brainstem response/passed otoacoustic emission. Pediatrics **116**: 933-938, 2005
- 19) Buchman C, Roush P, Teagle H, et al: Auditory neuropathy characteristics in children with cochlear nerve deficiency. Ear Hear **27**: 399-408, 2006
- 20) 守本倫子, 宮坂実木子, 飯ヶ谷七重, 他: 先天性蝸牛神経形成不全による一側性難聴例の検討。Otolaryngol Japan, in press
- 21) 泰地秀信, 守本倫子, 飯ヶ谷七重, 他: ABR 無反応の乳幼児の COR および ASSR 閾値についての検討。Audiology Japan **50**: 101-106, 2007
(2011年4月8日受稿 2011年4月21日受理)

別冊請求先: 〒157-8535

東京都世田谷区大蔵2-10-1

国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科

泰地秀信

Hidenobu Taiji

Division of Otolaryngology, National Center for Child Health and Development, 2-10-1 Ohkura, Setagaya-ku,

Tokyo 157-8535, Japan

