難聴児における低出生時体重児の占める割合 およびその言語発達に関する検討

西尾信哉¹⁾, 岩崎 聡²⁾, 宇佐美真一¹⁾, 笠井紀夫³⁾⁴⁾, 福島邦博⁴⁾

¹⁾信州大学医学部耳鼻咽喉科

²⁾信州大学医学部附属病院人工聴覚器学講座

³⁾公益財団法人テクノエイド協会

⁴⁾岡山大学大学院医歯学総合研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科学

要旨：従来より、低出生体重が難聴のリスクファクターであることが報告されているが日本語言語発達に及ぼす影響について大規模に検討を行った報告は少ない状況である。本研究では難聴児の出生時体重とその言語発達に関して詳細に検討を行った結果、言語習得期前の高度難聴児627名中に占める低出生体重児は89名（14.2%）であった。通常出生体重難聴児と比較して、低出生体重難聴児では語彙レベルの検査結果には差を認めないものの、構文レベルでは有意に得点が低いことが明らかとなった。また、コミュニケーション能力を評価する質問—応答関係検査では低出生体重児群のほうが有意に低得点であった。また、レーヴン色彩マトリックス検査の得点は有意差を認めなかったが、広汎性発達障害日本自閉症協会評定尺度（現在得点）では有意差を認め、低出生体重難聴児の特徴として通常出生体重の児よりも広汎性発達障害を合併する児が多い可能性が考えられた。

キーワード

難聴, 低出生体重, 言語発達, 発達障害

はじめに

従来より、低出生体重や妊娠中感染症などが難聴のリスクファクターとして報告されている¹⁻⁴⁾が、それらハイリスク児の日本語言語発達に関しては詳細な検討は行われていない。本研究では、感覚器障害戦略研究（聴覚分野）症例対象研究に参加した児を対象に、ハイリスク児の割合とその日本語言語発達に関して検討を行ったので報告する。なお、感覚器障害戦略研究（聴覚分野）症例対象研究は、平成21年から22年の間、聴覚障害児の日本語言語発達に影響を与える因子を明らかにし、発達を補償する方法を考える目的で行われた研究であり、家族・医療・教育を対象としたアンケートによる背景因子の調査と語彙・構文・コミュニケーション力を見る日

本語言語発達検査が実施された。

対象と方法

1) 対象児童について

厚生労働科学研究費補助金・感覚器障害戦略研究（聴覚分野）症例対照研究は、平成21年4月～平成22年3月までの1年間、聴覚障害児の日本語言語発達に影響を与える因子を明らかにし、発達を保障する方法を考える目的で行われた。対象は4歳時までに70dB以上の難聴が確認された4歳（年中児）～12歳（小学校6年生）までの児638名である。施行した検査は、日本語言語力を測定する指標として、質問応答関係検査（TQAID）、教研式標準学力検査CRT-II（国語・算数）、失語症構文検査（STA）、改訂版絵画語い発達検査（PVT-R）、標準抽象語理解

力検査 (SCTAW), 語流暢性検査 (WFT), 読み書きスクリーニング検査 (STRAW), また調整変数として, 広汎性発達障害日本自閉症協会評定尺度 (PARS), レーヴン色彩マトリックス検査 (RCPM) を実施した。なお, 研究の実施に先立ち保護者に対して, 研究の内容に関する十分な説明を行った後, 書面で同意を取得して実施した。またデータの収集に関しては, 各施設において匿名化をはじめとする個人情報保護の手続きを遵守して実施した。

2) データの補正に関して

今回実施した検査のほとんどが, 検査時年齢による得点の補正を行わない形式の検査であったため, 年齢の増加に伴って検査結果が上昇する傾向が認められた。従って学年をまたいだ解析を行う前に, 回帰により全体の成績上昇係数を求め, その係数でデータの補正を行った。

まず, 対象638児の検査実施時月齢と各検査の相関解析を行い, 線形回帰式を求める事で回帰係数を求め (a), 今回の検査対象者のおおよその平均月齢である100ヶ月を基準とし, 各児の検査月齢 (x_i) との偏差 ($100 - x_i$) を求め, 回帰係数を乗じた値を個人の成績 (y_i) に加えることで次式の通り補正後の点数 (y_h) を求めた。

$$y_h = y_i + a(100 - x_i)$$

補正後のデータの比較および統計解析には IBM SPSS ver18 を用いた。

結 果

難聴児の出生時体重の分布について

本研究の対象である, 生下時から難聴を有すると考えられ, ~4歳までに70dB以上の難聴であることが確定診断された児638名のうち, アンケート調査の出生時体重に関する質問に回答のあった627名について解析を行った。その結果, 対象児の出生時体重は444g~4760gであり, 平均は2894g (標準偏差 566g) であった。

対象児の出生時体重の分布を詳細に見て行くと, おおよそ3000gを中心とした大きなピークとおおよそ1000gを中心とした小さなピークの2峰性の分布を示す事が明らかとなった (図1)。厚生労働

省の出生に関する統計 (平成22年) によると平成21年度出生児の平均出生児体重は3020gであることより, 難聴児の出生時体重の分布のうち3000gを中心とした峰は一般的な児の出生児体重の分布と同一であることが示唆される。一方, 出生時体重1000gをピークとした分布は本検討の対象とした難聴児に特有のものであることが推測され, 従来の報告にある低出生体重による難聴のハイリスクグループであることが示唆された。

厚生労働統計などで用いられている出生児体重の分類に倣い, 出生児体重2500g未満を低出生体重児 (Low Birth Weight Infant: LBWI), 1500g未満を極低出生体重児 (Very Low Birth Weight Infant: VLBWI), 1000g未満を超低出生体重児 (Extremely Low Birth Weight Infant: ELBWI) の3群に分類すると, 対象児627名のうちLBWIの総数は89名 (14.2%) であった。そのうち, VLBWIは18名 (2.9%) であり, さらにそのうちELBWIは10名 (1.6%) であった。一方, 出生に関する統計 (平成22年) によると平成21年度の出生児1,049,141名のうち, LBWIは87,281名 (8.3%), VLBWIは6,228名 (0.6%), ELBWIは2,566名 (0.2%) であり⁵⁾, 高度難聴を有する児においては有意に低出生体重児

図1 対象児の出生時体重の分布

4歳までに70dB以上の高度～重度難聴と確定診断された児627名の出生時体重の分布を示す。おおよそ3000gを中心とした大きなピークと, おおよそ1000gを中心とした小さなピークの2峰性の分布を呈する。

が多いことが示された。

低出生体重難聴児の合併症の種類および頻度

難聴児における出生時体重と周産期リスクおよび出生時合併症について検討を行うため、対象児を出生時体重 2500g 以上の児（通常出生体重児）と、出生時体重 2500g 未満の低出生体重児とに分け、比較をおこなった（表 1）。その結果、低出生体重の原因のひとつと考えられる妊娠中感染症の有無に関しては、低出生体重児群では約 30% の児に妊娠中感染症があったのに対して、通常出生体重児では 3% と大きな差が認められた。また、低出生体重児群では、人工呼吸器や NICU などの周産期リスクファクターのあった児が約 60% であるのに対して、通常出生児では約 10% と大きな差が見られた。また、出生時合併症および頭頸部奇形・内耳奇形に関しては、循環器系疾患、呼吸器系疾患の合併頻度が高く、内耳奇形を伴うケースも有意に多いことが明らかとなった。

低出生体重難聴児の日本語言語発達

次に、低出生体重児の難聴発見時期や難聴の程度などの背景因子および日本語言語発達について検討を行うため、対象児を出生時体重 2500g 以上の通常出生体重児（538 名）と、出生時体重 2500g 未満の低出生体重児（89 名）とに分け、比較をおこなった。その結果、低出生体重児のほうが、難聴発見時期が 3 ヶ月程度早く、また裸耳聴力（平均）は 3dB ほど重度であることが明らかとなった（表 2）。一方、補聴器・人工内耳の装用閾値に大きな差は認められず、最高語音明瞭度にも差は認められなかった。また、補聴器開始月齢にも差が認められなかった。非言語性知能の指標である RCPM の結果は有意差を認めなかったが、広汎性発達障害の行動特性を評価する PARS（現在得点）では有意に低出生体重児が高得点であった。

また、日本語発達検査の結果を表 3 に示す。語彙レベルの日本語言語発達を評価する PVT-R、

表 1 難聴児の出生時体重と周産期リスク・合併症の割合（%）

	妊娠中感染症 の有無	周産期リスク (NICU など)	頭頸部奇形	内耳奇形	循環器系疾患	内分泌系疾患	呼吸器系疾患
通常出生体重児	3.1	9.5	3.4	0.7	4.3	0.7	1.5
低出生体重児	30.6	58.3	7.4	7.4	21.9	3.8	10.7
<i>p</i> 値 (χ^2 検定)	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 2 難聴児の出生時体重と難聴発見時期などの背景因子の関係

	難聴発見時期	裸耳聴力	装用閾値	最高語音 明瞭度	補聴器開始時 月齢	レーヴン色彩 マトリックス 検査	広汎性発達障 害日本自閉症 協会評定尺度
通常出生体重児	13.3	100.7	41.8	61.4	16.7	26.8	5.3
低出生体重児	10.8	103.9	41.9	62.5	15.6	25.9	7.0
<i>p</i> 値 (<i>t</i> 検定)	0.05	0.05	0.96	0.89	0.37	0.22	0.01

表 3 難聴児の出生時体重と日本語発達検査結果の比較

	質問一応答 関係検査	CRT-II 国語	CRT-II 算数	絵画語い 発達検査	標準抽象語 理解力検査	語流暢性検査	失語症構文 検査(理解)	失語症構文 検査(産生)
通常出生体重児	213.5	45.0	55.6	28.2	12.9	13.1	22.5	33.3
低出生体重児	192.7	42.7	53.2	26.1	11.8	12.4	20.1	29.0
<i>p</i> 値 (<i>t</i> 検定)	0.04	0.27	0.24	0.20	0.22	0.42	0.03	0.02

SCTAW, WFT のいずれも低出生体重児群のほうが通常出生体重児群より僅かに得点が低いが、2群間で有意な差は認められなかった。一方、構文レベルの日本語言語発達を評価する STA では、低出生体重児群のほうが通常出生体重児群より有意に得点が低かった。

またコミュニケーション能力を評価する TQAID では低出生体重児群のほうが通常出生体重児群より有意に得点が低かった。一方、学習習得度を評価する CRT-II 国語, CRT-II 算数でも、いずれも低出生体重児群のほうが通常出生体重児群より僅かに得点が低いが2群間で有意な差は認められなかった。

考 察

本研究により、4歳までに70dB以上の難聴であると確定診断された高度～重度難聴児に占める低出生体重児の割合はおおよそ15%であり、少なくとも85%以上の児は低出生体重以外（遺伝性難聴など他の要因）による難聴である可能性が示唆された。

従来報告では、新生児における聴覚障害の約半数は低出生体重児、重症新生児仮死、高ビリルビン血症、子宮内感染症、家族歴、先天異常症候群などのハイリスク児であることが報告されているが¹⁻⁴⁾、今回の調査では低出生体重児が15%程度、家族歴を有する児が10.5%、家族歴以外のハイリスクを有する児が6.7%であり、合計しても約30%であり70%の児はこれら難聴のリスクファクターを有していなかった（未発表）。

これは、本研究の対象が「4歳までに70dB以上の高度・重度難聴であることが確定診断された児」に限られているため、先天性・重度の難聴となる *GJB2* 遺伝子変異などの遺伝性難聴の割合が、難聴児全体と比較して多いためと示唆される。Kimberling によると高度感音難聴児のおおよそ50%の原因は遺伝子であると推測されているが⁶⁾、今回の結果では10%程度しか家族歴を有していなかった。これは近年の少子化により兄弟が少なくなっていることより、常染色体劣性遺伝形式をとる遺伝性難聴家系の多くが孤発例となっているためと考えられる。実際、著者らが先進医療「先天性難聴の遺伝子診断」として実施している遺伝学的検査では、孤発例のうちおおよそ40%に遺伝子変異が見出されることも、

この考察を裏付ける⁷⁾。

また、低出生体重難聴児に占める周産期リスクおよび出生時合併症について検討した結果では、低出生体重難聴児群では妊娠中感染症の頻度が通常出生体重難聴児群と比較して約10倍高頻度であり、先天性サイトメガロウイルス感染症などがその原因であることが推測された。また、低出生体重児群では、新生児仮死、人工呼吸器、NICUなどの周産期リスクファクターのあった児が約60%と過半数を占めていた。これは、低出生体重による発育不全の児が多い事を考え合わせると当然の結果であると言える。また、出生時合併症に関しては、循環器系疾患、呼吸器系疾患の合併頻度が高く、内耳奇形を伴うケースが有意に高いことから、同様に発育不全による影響が強く示唆された。近年、低出生体重が Auditory Neuropathy Spectrum Disease (ANSD) の原因の一つであることが報告されており⁸⁻¹⁰⁾、今回の対象症例の中にも、低出生体重による発育不全に伴う内耳の奇形や低形成、蝸牛神経の低形成など ANSD と診断される児が混在している可能性が示唆される。

また、言語発達に影響を及ぼし得る背景因子について検討を行ったところ、低出生体重児のほうが、難聴発見時期が3ヶ月程度早いことが示された。これは、低出生体重の児ほど難聴のリスクありと考えられ早期に難聴のスクリーニングがなされたことを反映しているものと思われる。一方、補聴器開始月齢にはあまり差が認められないことより、全身的な発育不全や合併症などの影響により、難聴の確定診断およびそれを受けた療育開始が遅れる傾向にあることが示唆された。また、RCPMの結果は有意差を認めなかったが、PARS（現在得点）では有意差を認めたことより、知的能力の発達に関しては大きな差は認めないものの、広汎性発達障害の行動特性を有する児が低出生体重児に多く見られることが示された。内山らによると、難聴児のうち身体的疾患・奇形を合併する例が32%、発達遅滞・自閉的発達障害・学習障害を伴う児が25%、合併症として両者を伴うものは16%であったと報告しているが¹¹⁾、今回の検討でも、低出生体重児の中に身体的疾患と広汎性発達障害の合併が示唆される症例が、通常出生体重の難聴児よりも多く含まれていることが示されたことより、低出生体重の児に対する介入および

(リ)ハビリテーション計画を立てる際には、難聴以外の身体的疾患への配慮とともに、広汎性発達障害合併の可能性を考慮する必要があると思われる。海外の報告においても、低出生体重が自閉症 (Autism Spectrum Disorder) のリスクファクターであることが報告されているおり¹²⁾、低出生体重難聴児においては、広汎性発達障害合併スクリーニング検査の実施が重要であると考えられる。さらに、低出生体重難聴児群において妊娠中感染症の有無により PARS (現在得点) の比較を行ったところ、妊娠中感染症有群の平均が7.5点、妊娠中感染症無群の平均が5.8点であり (有意差なし)、妊娠中感染症により広汎性発達障害の合併が多くなる可能性が示唆された。

また、日本語言語発達検査の結果に関しては、語彙レベルの検査項目である PVT-R, SCTAW, WFT のいずれも低出生体重児群と通常出生体重児群に有意な差は認められなかったのに対して、構文レベルの検査項目である STA では、低出生体重児群のほうが通常出生体重児群より有意に低得点であった。このことより、低出生体重難聴児では語彙レベルの発達よりも構文の理解および産生に課題を有するケースが多く含まれている可能性があり、構文発達の検査とそれに応じた指導が必要であると考えられる。

コミュニケーション能力を評価する TQAIID では、低出生体重児群のほうが通常出生体重児群より有意に得点が低かったが、学習習得度を評価する CRT-II 国語、CRT-II 算数では2群間で有意な差は認められなかった。この結果と、前項の背景因子である RCPM および PARS の結果をあわせて考えると、低出生体重難聴児の特徴として通常出生体重の難聴児よりも広汎性発達障害の行動特性を有する児が多く、その結果としてコミュニケーションに課題を抱える児が多い可能性が考えられた。

本研究により、難聴児における低出生体重児の占める割合およびその臨床的特徴を示すとともに、日本語言語発達の特徴が明らかとなり、また特に広汎性発達障害合併スクリーニングの重要性を明らかに出来たことは、今後の医学的介入および(リ)ハビリテーション計画立案のために極めて大きな意義を持つと考えられる。低出生体重児の中にも良好な言語

発達を遂げている児も見られるが、何らかの問題を抱えている可能性を常に念頭に置き、医学的評価や日本語言語発達検査を早期から計画的に行い、その結果に基づいた個別の介入プログラムを立案・実施することが重要である。

本論文の要旨は第56回日本聴覚医学会 (2011年10月26日福岡県) で口演した。

謝 辞

本研究は、厚生労働科学研究費補助金 (感覚器障害戦略研究事業) 「聴覚障害児の療育等により言語能力等の発達を確保する手段の研究」による補助を受けて実施した。症例対照研究に参加された聴覚障害児とその保護者各位、ならびにすべての施設のスタッフ諸氏に心から感謝申し上げる。また、本研究は感覚器障害戦略研究の実施団体である公益財団法人テクノエイド協会の支援を得て実施した。

Prevalence of low birth weight infants among Japanese patients with hearing loss and the characteristics of their Japanese language development.

Shin-ya Nishio¹⁾, Satoshi Iwasaki²⁾, Shin-ichi Usami¹⁾, Norio Kasai^{3,4)}, Kunihiro Fukushima³⁾

¹⁾Department of Otolaryngology, Shinshu University School of Medicine

²⁾Department of Hearing Implant Sciences, Shinshu University School of Medicine

³⁾Department of otolaryngology, Okayama University Medical School

⁴⁾The Association for Technical aids

Low birth weight has been reported as a risk factor for congenital hearing loss, however, its effect on the Japanese language development remains unclear. This study was aimed at investigating the prevalence of low birth weight infants among children with pre-lingual severe to profound hearing loss and to investigate the characteristics of their Japanese language development. Of 627 hearing-

impaired children recruited for this research, 89 children (14.2%) had a low birth weight of under 2,500g. In regard to the results of the Japanese language development tests in these children, the vocabulary development was the same as that in the normal birth weight hearing loss children, whereas the results of syntax development test and communication ability test were significantly inferior to those in the normal birth weight hearing loss children. Furthermore, the scores on the Pervasive Developmental Disorders Autism Society of Japan rating scale (PARS) in the low birth weight hearing loss children were higher than those in the normal birth weight hearing loss children. These results suggested that low birth weight may be a risk factor for hearing loss with pervasive developmental disorders.

参考文献

- 1) 西澤典子, 真鍋敏毅, 西澤伸恋: 先天性感音性難聴の発症要因の検討。日本耳鼻咽喉科学会会報 **89**: 135-141, 1986
- 2) Hirsch A, Kankkunen A: High risk history in the identification of hearing loss children in newborn. *Scand Audiol* **3**: 177-182, 1974
- 3) 山嵜達也: 乳幼児難聴の聴覚医学的問題「治療における問題点」。Audiology Japan **54**: 649-664, 2011
- 4) 内山勉: 新生児難聴の発見と対応 難聴のハイリスクと病態 低出生体重児。JOHNS **16**: 1708-1711, 2000
- 5) 平成22年度厚生労働統計人口動態統計特殊報告「出生に関する統計」の概況。厚生労働省厚生労働統計人口動態統計, 2010
- 6) Kimberling WJ: Hereditary deafness. *Am J Med Genet* **89**: 121-122, 1999
- 7) Usami S, Nishio S, Nagano M, et al: the Deafness Gene Study Consortium: Simultaneous Screening of Multiple Mutations by Invader Assay Improves Molecular Diagnosis of Hereditary Hearing Loss: A Multicenter Study. *PloS One* **7**: 31276-31284, 2012
- 8) Coenraad S, Goedegebure A, van Goudoever JB, et al: Risk factors for auditory neuropathy spectrum disorder in NICU infants compared to normal-hearing NICU controls. *Laryngoscope* **121**: 852-855, 2011
- 9) Xoinis K, Weirather Y, Mavoori H, et al: Extremely low birth weight infants are at high risk for auditory neuropathy. *J Perinatol* **27**: 718-723, 2007
- 10) Robertson CM, Howarth TM, Bork DL, et al: Permanent bilateral sensory and neural hearing loss of children after neonatal intensive care because of extreme prematurity: a thirty-year study. *Pediatrics* **123**: 797-807, 2009
- 11) 内山勉: 重複障害児。加我君孝編, 新生児聴覚スクリーニング, 金原出版, p 160-165, 2005
- 12) Gardener H, Spiegelman D, Buka SL: Perinatal and neonatal risk factors for autism: a comprehensive meta-analysis. *Pediatrics* **128**: 344-355, 2011

(2012年1月26日受稿 2012年3月6日受理)

別冊請求先: 〒390-8621

長野県松本市旭3-1-1

信州大学医学部耳鼻咽喉科

西尾信哉

Shin-ya Nishio

Department of Otorhinolaryngology,
Shinshu University School of Medicine

3-1-1 Asahi Matsumoto Nagano, 390-8621, Japan