新生児集中治療施設における早産児の ABR

浜松医科大学耳鼻咽喉科学教室（主任：野末道彦教授）

宮 嶋 佳世子，石 田 正 人，野 末 道 彦

AUDITORY BRAIN STEM RESPONSES OF PREMATURES IN NICU

KAYOKO MIYAGIMA, M. D., MASATO ISHIDA, M. D.
and MICHHIKO NOZUE, M. D.

Department of Otolaryngology, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu

Auditory brain stem responses were recorded in 114 ears of 63 high risk infants in NICU. The responses were evoked by 4kHz logon in 90dB.

The mean values and standard deviations of wave 1 latencies were calculated in every conceptional age. The mean values of the latencies and the conceptional age showed a linear relationship, which was roughly indicated by the following formula; "the latency of 1 wave" = "conceptional age" $\times (-0.07) + 4.13$.

Delay of wave 1 peak were found in the cases of acute otitis media and Treacher Collins syndrome.

Absence of wave 1 peak were found in the cases of congenital rubella syndrome and kernicterus.

The measurement wave 1 latency, which was elicited by intense tone such as used in the present study, seemed to be useful to distinguish cochlear deafness from conductive deafness.

Key words: ABR, 早産児, 難聴

A88-1666-13022

はじめに

聴性脳幹反応（ABR）は、脳幹聴覚路障害の診断に有用であるばかりではなく、乳幼児など聴力検査のおこなえない症例の聴力域値の推定に広く利用されている。新生児の ABR は、成人と異なり、各波の潜時が延長しており、発育と共に短縮していくことが知られている。我々は正常に出生した小児の ABR の生後 1 年間の変化について検討し、生後 3 カ月間は、主として、I 波の潜時が短縮すること、3 カ月以後に I-III 波の潜時の差の短縮が起ること、6 カ月以後に III-V 波の潜時の差の短縮が起ることを報告した¹⁾²⁾。また、早産児の ABR について検討し、I-V 波の潜時の差の延長は、無呼吸発

作のあった群で大きく、ない群では満期の新生児と変わらないこと、I 波の潜時は無呼吸発作との関係は明瞭ではなく、在胎期間と週齢の和（conceptional age）と関係し、加齢と共に短縮することを明らかにした³⁾。すなわち I 波は、ABR の各波のうち、最も早く潜時の短縮が起ると思われる。

ABR の I 波は聴神経由来であり、その消失や出現域値の上昇は末梢聴器の障害を示唆し、その潜時の延長は伝音系の障害と関係することが知られている⁴⁾⁵⁾⁶⁾。すなわち少なくとも幼児以後については、ABR により、末梢聴器の障害をさらに中耳伝音性と内耳性に区別できる可能性がある。しかし、早産児の ABR の I 波は、満期

の新生児より延長しているのを、その延長を障害と関連づけて考えるには、より慎重な検討を要する。

このようなことより、早産児の ABR の I 波の発育に伴う変化について詳細な検討を行う必要があると考え、以下のような研究を行ったので報告する。

対 象

1979年から1983年の5年間に行った在胎期間25週から42週で出生した新生児、乳児の ABR 記録より、以下の条件を満たすものを選択した。

1. 「正常」群

- 1) ABR の I 波が同定できる。
- 2) 記録時の conceptional age (在胎週数+週齢) が、28-50週である。
- 3) 病歴、ABR の V 波の反応域値、条件詮索反射聴力検査 (COR)、鼓膜所見から難聴がないと推定された。退院後経過観察をおこなえなかった例や、2歳以上で2語文の話をしない例は除外した。

63名、114耳の記録が、上記条件を満たしていた。

2. 「異常」例

表 1 在胎期間と ABR 記録時の週齢を合計した週数と第 1 波潜時の関係
(conceptional age)

週	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	49	50
N	2	1	3	4	2	2	3	3	7	13	27	9	13	4	2	7	2	4	2	2	2
x	2.00		2.00		1.60		1.63		1.50		1.35		1.26		1.25		1.45		1.30		1.00
		1.80		1.83		1.85		1.57		1.39		1.27		1.23		1.39		1.15		1.00	
u	—	—	0.20		0.28		0.15		0.14		0.15		0.09		0.07		0.07		—	—	—
				0.05		0.07		0.12		0.26		0.17		0.10		0.11		0.06			

N: 検査耳数 114耳

x: 平均潜時 (msec)

u: 標準偏差 (msec)

図 1

中耳あるいは内耳の障害が明らかに推定できる4例の記録がある。急性中耳炎罹患時、Treacher Collins 症候群、以上2例は伝音性難聴が疑われる例として、先天性風疹症候群、核黄疸、以上2例は高度の内耳性難聴が疑われる例として選択した。

方 法

1. 記録法

自然睡眠、またはトリクロリールシロップ 0.8ml/kg 内服による睡眠下に、保育器内で記録した。したがって防音、シールドは施していない。脳波用血電極を、前頭部髪が生え際を陽極、検耳の耳前部を陰極とし、眉毛の間を接地として貼付した。刺激音発生、増幅、加算、記録は、Teledyne TA-1000 を用いた。刺激音は、4kHz logon、刺激間隔 50ms、交互位相で受話器を用いて与えた。ヘッドバンドは用いず、受話器は検者が被検耳に接する位置で外耳道をつぶさないように保持した。刺激音圧は正常成人の自覚値域を 0dB して、主として 90dB を用い、可能な例では 70dB、50dB、30dB を追加した。マスキングはおこなっていない。増幅系のフィルタバンドは 30-1500Hz、1024回加算とした。

2. 潜時の測定

上記記録より用手法により I 波の潜時を測定した。

結 果

1. 「正常」群の I 波の潜時と conceptional age (在胎週数+記録時の週齢) の関係

90dB での記録について、記録時の conceptional age と I 波の潜時の関係を平均と標準偏差にまとめ、表 1 と図 1 に示した。28週では 2.00msec、40週では 1.26msec

図 2 同一耳の経時的変化

図 3

図 4

Treacher Collins 症候群の 7 カ月の時の COR

図 5

核黄疸の 1 歳 1 カ月の時の COR

であり、40週までは、ほぼ直線的に短縮がみられる。2例以上の対象の得られた30週以後について直線への回帰分析を行うと、30週から30週までは決定係数 0.545で「I波潜時 [msec] = conceptional age [週] $\times$ (-0.07) + 4.13」の関係が得られ、図1に示した。40週以後50週までは、1.0msec から 1.45msec の範囲で一定であり直線的に短縮する傾向はみられなかった。

2. 同一耳での経時的变化

同一耳について経時的に記録できた1例を図2に示した。在胎31週4日、体重 1520g 仮死状態で出生した早産児の右耳 90dB 刺激の ABR 記録である。35週、37週、40週とI波の潜時が短縮していくことがわかる。この間I波の振幅には大きな変化はみられない。

また、在胎28週3日、体重 1125g で出生した別の症例において、左耳 90dB 刺激でI波潜時を記録した。29週で 1.8msec、31週で 1.6msec、39週で 1.3msec と短縮していく。

3. 「異常」例のI波について

1) 伝音性難聴の疑われる2例

症例1 急性中耳炎

在胎26週2日、体重 805g 仮死状態で出生した。conceptional age 34週の急性中耳炎罹患中と39週の急性中耳炎治癒後の、同一耳 90dB 刺激の記録を、図3に示した。急性中耳炎罹患中の記録ではI波の潜時は 2.6msec であり、conceptional age 34週の「正常」群の平均が 1.63msec (標準偏差: 0.15msec) (表1) であるのに比べて、2標準偏差以上の延長を示している。急性中耳炎

治癒後の記録では、1.6msecと短縮し、相当する「正常」群の平均の2標準偏差以内に入っている。

症例2 Treacher Collins 症候群

35歳の母親より在胎41週6日、体重 3180g で出生した。両耳介形成不全、両外耳道閉鎖、小顎症、口唇横裂がみられ、Treacher Collins 症候群と診断した。42週5日の90dB 刺激の ABR では、I波の潜時が 2.4msec であった。相当する「正常」群の平均が 1.25msec (標準偏差: 0.07msec) (表1) に比べて、2標準偏差以上の延長をしめした。また、出生後7カ月時の COR は、図4である。

以上、伝音性難聴が強く疑われた2例の記録について、「正常」群に比べて、I波の潜時の延長がみられた。

2) 内耳性難聴の疑われる2例

症例3 先天性風疹症候群

妊娠初期母親に発熱発疹の既往があるが、在胎36週6日、体重 1520g で出生した。母親の風疹抗体価の上昇、患児の風疹抗体価の上昇と IgM の上昇等により、先天性風疹症候群と診断された。43週4日に施行した 90dB での ABR では、無反応であり、高度の内耳性難聴が疑われた。眼科的には異常がなかった。

症例4 核黄疸

在胎34週0日、体重 2050g で出生した。高ビリルビン血症が持続し、核黄疸と診断された。39週1日に施行した 90dB での ABR は、無反応であり、高度の内耳性難聴が疑われた。その後、1歳、2歳時にも ABR を行ったが、115dBで無反応であった。1歳1カ月時のCOR

図 6

を図5に示した。

以上、高度の内耳性難聴が強く疑われた2例の記録については、I波を含むABRの反応がみられなかった。

考 察

早産児をABRで検索した報告はすでにいくつかあり、NICU入院中の患者で5～14%に難聴がみられたと報告されている^{7)~10)}。聴力域値の推定には、一般にV波の出現性を指標としている。

I波は、聴神経に由来する⁴⁾⁵⁾。そのI波潜時の延長は、滲出性中耳炎をはじめとする伝音系の異常を反映するといわれている¹¹⁾。一方、成人に比べて、新生児や早産児でもI波潜時の延長はすでに報告されている¹⁾³⁾¹²⁾。今回我々は、同一耳で36週から40週までと、29週から39週まで、I波潜時が徐々に短縮しているのを経験した。また、30週から39週までの計73耳について、回帰分析を行い、「I波の潜時[msec]=conceptional age[週]×(-0.07)+4.13」の結果が得られ、発育によるI波潜時の短縮を確認した。早産児でI波潜時の延長から伝音性難聴を診断するためには、年齢による潜時の延長について、十分考慮されなければならない。このため、難聴

がないであろうと推定される早産児を「正常」群として平均値と標準偏差をもとめた。すでにStarr¹¹⁾、Cox¹⁵⁾により同様の報告がされており、比較すると図6になる。I波は、V波やIII波に比べて出現性が悪い¹⁷⁾¹⁸⁾ので、我々はStarrやCoxより大きい刺激音を用いた。いずれも34週から40週までは、ほぼ直線的に短縮しており、我々の報告と一致する。34週以前については、各報告とも症例が少ないので、さらに症例を積み重ねることが必要と思われる。

中耳障害によりI波の潜時が何故延長するかについては、種々の検討があるが、急性中耳炎や滲出性中耳炎のように中耳の液体の貯留は原因のひとつである。Mendelson¹¹⁾らは、急性中耳炎の81%、滲出性中耳炎の62%で、I波の潜時が延長しており、治療後急性中耳炎の86%、滲出性中耳炎の93%でI波の潜時が正常範囲内にもどったと報告している。また、Fria¹⁹⁾は、滲出性中耳炎で鼓膜切開前後のABRのI波潜時とV波潜時を測定し、液貯留に関しては、V波に比べてI波の測定の方が有用であったと報告している。

Treacher Collins 症候群は、両側伝音難聴を伴うことが知られており、難聴は外耳道閉鎖と耳小骨畸形によるものであるが²⁰⁾、我々の症例でもI波潜時の延長から伝音性難聴が指摘され、CORで難聴が確認された。

先天性風疹症候群をprospectiveに診断することは、かなり難しく、しばしばretrospectiveに行われる²¹⁾。Parving²²⁾らによると、先天性難聴の31%に本疾患のためと思われる内耳性難聴があり、そのうち61%で典型的な網膜の障害を伴っていたとしているが、我々の症例では、高度内耳性難聴が疑われたが、網膜の障害はなかった。

新生児重症黄疸では、アテトーゼ型の脳性麻痺の他に聴覚、平衡覚障害を合併する頻度が高い。聴覚障害の部位については、内耳、蝸牛神経核を主とする脳幹障害、そして両者の障害が考えられているが、加我ら²³⁾は、V波域値の上昇、I波とV波の潜時の延長そして波形の喪失といった末梢性難聴に関係のあるABRの異常が核黄疸例の大部分で見られ、CORで域値の上昇をみとしている。我々の症例では、1歳2歳時のABRで115dBで無反応であり、CORでも高度難聴が確認された。

このように、伝音性難聴の強く疑われる2例で、I波の潜時が基準値より大きく延長しており、高度内耳性難聴が疑われる2例については、I波を含むABRの反応が見られなかった。

今回の検討から、早産児の ABR についても多数例で基準を設定すれば、伝音系の異常を診断可能であることが示唆された。スクリーニングは、まず最も安定して出現する V 波の反応域値をみることで、難聴の有無がある程度わかり、潜時については、I-V 波の間隔をみて、脳幹伝導路の障害あるいは未熟性がわかる。同一の conceptional age の基準値より I 波潜時が延長するか否かで、伝音性か内耳性の障害かを鑑別できることが示唆された。

参 考 文 献

- 1) 矢野 純 他: 正常出生児における新生児期、乳児期の ABR. *Audiology Japan* 24: 96-101, 1981.
- 2) 矢野 純 他: 正常出生児における生後1年間の ABR — 音圧と潜時の関係の変化 —. *日耳鼻* 86: 966-972, 1983.
- 3) 石田正人: 早産児の ABR の潜時. *Audiology Japan* 27: 44-50, 1984.
- 4) Stockard JJ and Rosster VS: Clinical and pathologic correlates of brain stem auditory response abnormalities. *Neurology* 27: 316-325, 1977.
- 5) Buchwald JS and Huang CM: Farfield acoustic respons: origins in the cat. *Science* 189: 382-384, 1975.
- 6) Lev A and Sohmer H: Sources of averaged neural responses recored in animal and human subjects during cochlear audiometry. *Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd* 201: 79-90, 1972.
- 7) Despland PA and Galambos R: The brainstem auditory evoked potential is a useful diagnostic tool in evaluating risk factors for hearing loss in neonatology. *Clinical Application of Evoked Potentials in Neurology*: 241-247, 1982.
- 8) Schulman-Galambos C and Galambos R: Brainstem evoked response audiometry in newborn hearing screening. *Arch Otolaryngol* 105: 76-90, 1979.
- 9) Depland PA and Galambos R: The auditory brainstem response is a useful diagnostic tool in the intensive care nursely. *Pediat Res.* 14: 154-158, 1980.
- 10) Galambos R and Despland PA: The auditory brainstem response evaluates risk factors for hearing loss in the newborn. *Pediat Res* 14: 159-163, 1980.
- 11) Mendelson T, Salamy A, Lenoir M et al: Brain Stem Evoked Potential finding in children with otitis media. *Arch Otolaryngol* 105: 17-20, 1979.
- 12) Salamy A et al: Maturational changes in auditory transmission as reflected in human brain stem potentialals. *Brain Research* 96: 361-366, 1975.
- 13) Salamy A and Mckean CM: Postnatal development of human brainstem potentials during the first year of life. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 40: 418-426, 1976.
- 14) Starr A et al: Development of auditory function in newborn infants revealed by auditory brainstem potentials. *Peditrics* 60: 831-839, 1977.
- 15) Cox C, Hack M and Metz D: Brainstem-Evoked Response Audiometry: normative data from the preterm infant. *Audiology* 20: 53-64, 1981.
- 16) Cox C, Hack M and Metz D: Brainstem Evoked Response Audiometry in the premature infant population. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 3: 213-224, 1981.
- 17) 細川 智: 中枢神経系疾患の聴性脳幹反応について *日耳鼻* 82: 11-26, 1979.
- 18) 八木聡明, Hughes DW: Brain Stem Responses におけるクリックの強度頻度と反応の潜時, 振幅, 各波出現率の関係について. *Audiology Japan* 18: 336-341, 1975.
- 19) Fria TJ and Sabo DL: Auditory Brainstem Responses in children with otitis media with effusion. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 89: 200-206, 1980.
- 20) Phelps PD et al: The ear deformities in mandibulofacial dysostosis (Treacher Collins syndrome). *Clin Otolaryngol* 6: 15-28, 1981.
- 21) Osterhammel D: Audiological findings in children with a congenital rubella syndrome. *Scand Audiol Suppl* 10: 33-44, 1980.
- 22) Parving A and Starup K: Audiometric and Ophthalmological findings in Rubella Deafness.

Audiology 16: 49-54, 1977.

- 23) Kaga K, Kitazumi E and Kodama K: Auditory brain stem responses of kernicterus infants. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 1: 255-264, 1979.

学分院耳鼻咽喉科の矢野純講師並びに聖隷浜松病院小児科の犬飼和久先生に深く感謝申し上げます。

(原稿受付 昭和60. 4. 10日)

別刷請求先 〒431-31 浜松市半田町 3600

浜松医科大学耳鼻咽喉科学教室 宮嶋佳世子

稿を終えるにあたり、御指導、御助力を賜った東京大