

学 位 論 文 題 名

誘発耳音響放射による乳幼児難聴スクリーニングの検討

学位論文内容の要旨

緒 言

ヒト耳における生理学的音響現象である耳音響放射（otoacoustic emission 以下 OAE）は、その発生源として内耳微小機械系、特に外有毛細胞が推定されており、通常音刺激に対する反応である誘発耳音響放射（evoked otoacoustic emission 以下 EOAE）と刺激の無い状態で得られる自発耳音響放射（spontaneous otoacoustic emission 以下 SOAE）が認められている。これら OAE は内耳機能の指標として臨床応用が期待されているが、EOAE は短時間で簡単に測定できる特徴を持っており、これを用いて他覚的聴力検査が施行できれば、難聴のスクリーニング法としては、従来の方法と比べ極めて有用であると考えられる。そこで、EOAE の乳幼児における測定系を確立し、また EOAE を乳幼児の難聴スクリーニング法として、多数例についての検討を行い、その臨床応用における有用性を明らかにしたので報告する。

乳幼児における EOAE 測定系の確立

1. 乳幼児測定用プローブ開発

乳幼児測定用プローブとして、3種類のプローブを試作し、成人用プローブを含めた4つのプローブでそれぞれ音響特性を調べ、実際の正常聴力小児例で測定を施行し、比較検討を行った。その結果、プローブは構造は基本的に成人用のものと同一で、可及的最小の外套外径5mm長さ30mmのシリコンチューブで、2本のポリエチレンチューブを内蔵し、それぞれに補聴器用のイヤホンとマイクロホンを連結したものをを用いて臨床例における検討を行うこととした。

2. 乳幼児測定用機器と条件設定

刺激条件は、まず刺激音は、周波数1.5kHzのtone burstを用いた。また音刺激信号は、当科で開発した日本電気製パソコン9800シリーズ用の音刺激信号発生ソフトを利用し、日本電気三栄製シグナルプロセッサ7S12に連結して每秒15回の音刺激を加えた。反応の加算は、聴性脳幹反応（以下 ABR）測定に用いたシグナルプロセッサ7S12を使用し、刺激開始時から25msま

での反応を、100～300回加算した。また呼吸音を中心とする雑音部分を加算しないようにするために、簡便な方法としてシグナルプロセッサ付属の ARTIFACT-REJECTION 機能を利用して雑音の多い区間を加算しない方法とった。

臨床例における検討

1. 対象と方法

(1) 対象 難聴が疑われて1989年6月～1990年6月に当科を受診した生後5日～5才2か月の乳幼児85例166耳で、全例純音聴力検査の施行不能例である。その内訳は、男55例、女30例で、平均年齢2才5か月、一側性外耳道閉鎖、狭窄症4例が含まれている。

(2) 方法 人工睡眠下に ABR と EOAE を測定し比較検討を行ったが、ABR の結果がすでに判明している例および正常聴力を有していると思われる29例56耳では自然睡眠および覚醒状態で EOAE を測定した。

EOAE の有無の判定はまず35 dBnHL 刺激時に刺激波形の減衰後、8～10ms 付近に明らかな反応波形を認めるもので、再検討において反応波形の位相が一致することを陽性条件とした。また35 dBnHL 刺激時の反応波形と正常耳ではほとんど反応波形が認められない-10dBnHL 刺激時の波形との比較において差異が認められることを反応の参考条件とした。また得られた結果より、反応陽性群と反応陰性群とに分け、反応の現れる区間雑音区間との比較検討をそれぞれの群について行った。ABR の測定は、シグナルプロセッサ7 S12にて行い、刺激音としてクリック音を用いて域値判定を行った。

2. 結果 ABR の域値によって30dBnHL 以下の正常聴力と判定されたもの65耳、35～65dB の軽中等度難聴24耳、70dB 以上の高度難聴71耳であった。また ABR 波形そのものに異常があり正確な域値判定の不可能な、中枢性障害性を疑わせる症例が3例6耳認められた。

EOAE の判定は、ABR で35dBnHL 以上の難聴を示した95耳総てで EOAE は認められなかった。また、ABR で30dBnHL 以下の正常聴力と考えられた65耳において EOAE で陽性反応が得られたもの59耳、反応の得られなかったもの6耳であった。ABR 波形の異常があった3例6耳では、EOAE は総て陽性反応が得られた。ABR では正常聴力と推定され、EOAE の得られなかった6耳においていずれの症例も検査結果から、中耳腔の陰圧、滲出駅の貯留を疑わせた。ABR で波形そのものに異常があり、域値判定の困難であったのは3例で、EOAE の結果から、内耳機能は正常であることが推定された。

次に、今回の測定結果において、刺激音波形が減衰した後反応波形が現れる刺激後8～10.5ms

の区間（A）と雑音部分を中心となる22～24.5ms（B）のそれぞれ2.5msの区間における波形の peak-to-peak および基線を中心とした波形の面積の比較を行ったが、陽性例と陰性例との差は、いずれの方法でも、t-検定で0.01%以下の危険率で統計学的にも有意差が認められた。

考 案

EOAE は ABR に比べると、電極の装着は不要であり、内耳にプローブを挿入するだけで済み、また測定も短時間で可能である。しかだつて、乳幼児を検査する場合、より浅い睡眠下あるいは覚醒状態での測定が可能になる。これらの点は、EOAE が難聴乳幼児のスクリーニング法として適していることを示唆している。閾値検査としてみた場合、ABR と比べると劣っていると思われるが、難聴のスクリーニングとして考えた場合、まず正常聴力か異常かの判別が正確につけられれば良いのであり、この点ではEOAE は今回の結果から考えて十分満足できる検査法といえる。少なくとも聴力障害のある耳で陽性反応が得られるいわゆる false-positive は認められない点も優れていると考えられる。また乳幼児の内耳機能を検査する場合、ABR の波形そのものに異常がある特殊な症例においては ABR での判定は困難である。しかし EOAE は極めて簡便に、内耳機能を評価でき、EOAE を施行することにより、より総合的な難聴評価が可能になると思われる。また今回の結果から、わずかな中耳伝音系の障害でも EOAE 結果に大きな影響がでることが示唆され、逆に言えば EOAE が内耳伝音系の異常の検出にも優れた検査法であると考えられる。

以上の点より、これからの難聴乳幼児のスクリーニングは、まず難聴の疑われる乳幼児に対し、EOAE によるスクリーニングを行い、異常が疑われる症例について ABR による詳細な聴力測定を行う方法が良いと考えられる。現在難聴児のスクリーニングとして、種々のアンケートを初めとした試みが行われているが、実際には判定が困難な場合も多く、簡便で正確な他覚的聴力検査法すなわち EOAE をスクリーニングのひとつとして取り入れる事で、難聴児の早期発見、早期教育に寄与するところ大であると思われる。

結 語

1. 成人用の EOAE 測定システムを改良して、乳幼児用 EOAE 測定システムを開発した。
2. 難聴が疑われて当科を受信した生後5日から5才までの乳幼児85例166耳を対象に ABR と EOAE を測定し比較検討を行った。

3. ABR の結果から30dBnHL を越える聴力と考えられた耳では全例 EOAE は陰性であった。ABR で30dBnHL 以下の正常聴力と考えられた耳の内、滲出性中耳炎が強く疑われた耳を除いて全例で EOAE で反応が得られた。また ABR で反応波形の異常を示した耳では正常の EOAE 反応が得られた正常の内耳機能が推定された。

4. EOAE は、簡便迅速かつ非侵襲的な検査法であり、乳幼児の難聴スクリーニング検査として有用であると考えられた。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 犬 山 征 夫
副 査 教 授 斎 藤 和 雄
副 査 教 授 大 浦 武 彦

目 的：

人耳における生理学的音響現象である耳音響放射（otoacoustic emission, 以下 OAE）は、内耳微小機械系、特に外有毛細胞がその起源として推定されており、その臨床応用が期待されている。特に誘発耳音響放射（evoked otoacoustic emission, 以下 EOAE）は簡便に測定できる特徴を持っており、他覚的聴力検査として確立できれば難聴のスクリーニングとして有用であると考えられる。そこで EOAE による乳幼児難聴スクリーニングの有用性を検討する目的で、まず EOAE の乳幼児測定系を確立し、また実際に多数の乳幼児例を用いて検討を加えた。

乳幼児 EOAE 測定システムの開発：

成人用プローブと3種の試作プローブにおける音響学的解析、および正常乳幼児を用いて比較検討を行った。その結果、プローブは構造は基本的に成人用のものと同一で、可及的最小の外套外径の5mm長さ30mmのシリコンチューブで、2本のポリエチレンチューブを内蔵し、それぞれに補聴器用のイヤホンとマイクロホンを連結したものをを用いて臨床例における検討を行うこととした。乳幼児測定用機器と条件設定として、基本的には成人と同様の方法を用いたが、呼吸音を中心とする雑音部分を加算しないようにするために、シグナルプロセッサ付属の ARTIFACT-REJECTION 機能を利用して雑音の多い区間を加算しない方法とった。

臨床例における検討：

(1) 対象と方法；対象は難聴が疑われて1989年6月～1990年6月に当科を受診した生後5日～5才2か月の乳幼児85例166耳で、全例純音聴力検査の施行不能例である。方法は人工睡眠下にABRの閾値判定とEOAEの有無を測定し比較検討を行ったが、ABRの結果がすでに判明している例および正常聴力を有していると思われる29例56耳では自然睡眠および覚醒状態でEOAEを測定した。また得られたEOAEの結果より、反応陽性群と反応陰性群とに分け、反応の現れる区間と雑音区間との比較検討をそれぞれの群について行った。

(2) 結果；EOAEの判定は、ABRで35dBnHL以上の難聴を示した95耳総てでEOAEは認められなかった。また、ABRで30dBnHL以下の正常聴力と考えられた65耳においてEOAEで陽性反応が得られたもの59耳、反応の得られなかったもの6耳であり、この6耳ではその後の検査結果から滲出性中耳炎が疑われた。ABR波形の異常があり閾値の判定が困難であった3例6耳では、EOAEは総て陽性反応が得られ、内耳機能は正常であることが推定された。次に、今回の測定結果において、刺激音波形が減衰した後反応波形が現れる刺激後8～10.5msの区間と雑音部分を中心となる22～24.5msのそれぞれ2.5msの区間における波形のpeak-to-peak基線を中心とした波形の面積の比較を行ったが、陽性例と陰性例との差は、いずれの方法でも、統計学的にも有意差が認められた。

EOAEはABRに比べると、電極の装着は不要であり、耳内にプローブを挿入するだけですみ、また測定も短時間で可能である。したがって、乳幼児を検査する場合、より浅い睡眠下あるいは覚醒状態での測定が可能になる。これらの点は、EOAE難聴乳幼児のスクリーニング法として適していることを示唆している。閾値検査としてみた場合、ABRと比べると劣っていると思われるが、難聴のスクリーニングとして考えた場合、まず正常聴力か異常かの判別が正確につけられれば良いのであり、この点ではEOAEは今回の結果から考えて十分満足できる検査法といえる。また乳幼児の聴覚機能を判定する上で、EOAEを施行することにより、簡便に内耳機能が検索でき、より総合的な聴覚評価が可能になると思われる。以上の点より、これからの難聴乳幼児のスクリーニングを行い、異常が疑われる乳幼児に対し、EOAEによるスクリーニングを行い、異常が疑われる症例についてABRによる詳細な聴力測定を行う方法が良いと考えられた。

口頭発表にあたり、斎藤和雄教授より、刺激音の周波数、難聴の程度との相関、雑音除去の方法について、大浦教授より、外耳道閉鎖症例での測定法、臨床的意義について、松本教授より他研究との比較、年少症例（新生児）での測定等についての質問がなされたが、申請者は概ね適切

な回答をなした。また副査の斎藤和雄，大浦両教授には個別の審査を受け合格と判定された。

以上本研究は，誘発耳音響放射を用いて，乳幼児測定システムの開発，および多数の臨床例における測定結果の検討により，誘発耳音響放射による乳幼児難聴スクリーニングの有用性を明らかにしたもので，難聴児の早期発見，早期教育に大きく寄与したものである。よって博士の学位授与に充分値するものと思われる。