



ハイリスク新生児における聴性脳幹反応とその推移

中澤, 聡子

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1988-06-22

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙1186

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2001186>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・(本籍)	中 ^{なか} 澤 ^{ざわ} 聡 ^{さと} 子 ^こ (兵庫県)
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博ろ第994号
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位授与の日付	昭和63年6月22日
学位論文題目	ハイリスク新生児における聴性脳幹反応とその推移

審査委員	主査 教授 松 尾 保
	教授 岡 田 安 弘 教授 天 津 睦 郎

論文内容の要旨

はじめに

聴性脳幹反応 (Auditory brainstem response, ABR) は、1970年に Jewett らによりはじめて報告された、聴覚誘発反応の早期成分である。音刺激後潜時10 msecの間に7つの陽性ピークを有する脳幹聴覚路の反応であり、その波形は睡眠覚醒や鎮静剤に影響されず、安定している。新生児や早産児にも認められ、脳幹の発達の評価への応用が試みられている。著者らも、ハイリスク新生児の新生児期の ABR が児の予後を反映することを報告してきた (日本新生児学会雑誌)。

今回は、ハイリスク新生児の新生児期に ABR を施行した症例のうち、異常所見を呈した症例の中で、6 カ月時または1才時に ABR を再施行し得た症例について、ABR 所見の推移、新生児期のハイリスク因子との関連性について検討を行った。

研究対象

1984年1月から1986年12月までに神戸大学母子センター NICU に収容され、新生児期に ABR を施行したハイリスク新生児145例で、ABR 異常と診断したのは77例である。これら異常例のうち、生後6カ月時または1才時に ABR を再施行し得た54例を対象とした。

主な新生児期のハイリスク因子は、仮死 (生後1分アプガースコア6点以下、または胎児心拍数図により明らかな異常のあった症例) 32例、頭蓋内出血 (Papille の分類にてⅢ度以上) 7例、遷延する無呼吸発作17例、7日以上的人工換気を要した呼吸障害11例、高ビリルビン血症による交換輸血施行7例、敗血症・髄膜炎の重症感染症9例である。

研究方法

ABR の記録は、全て睡眠状態で、キャドウェル社製5200Aを用いて行った。刺激音は100 Hz から3000 Hz のクリック音を用い、刺激は毎秒20回で、分析時間は10 msec、電極からの入力を2048回平均加算し記録を行った。

ABR の異常は、正常児の値より求めた、 $\text{mean} \pm 2 \text{ SD}$ に比し、左右いずれか、もしくは両者の、85 dBHL における波形分離不良、I 波・I-V 波間潜時の延長、V波/I波の振幅比低下、あるいはV波閾値の上昇のいずれかを示すものとした。

児の発達に関しては、生後6カ月時または1才時に、小児神経学的検査および、津守・稲毛式発達テストを行い、胎齢に応じた精神運動発達の評価を行った。

研究結果

1) 新生児期 ABR 異常の推移

新生児期 ABR に異常所見を認め、6カ月時または1才時に ABR を再施行した54例について、ABR 異常持続例を出生体重別にみると、1500g未満群では16例中6例(38%)、1500g以上2500g未満群では20例中12例(60%)、2500g以上群では18例中6例(33%)であり、全体では、54例中24例(44%)に異常を残した。

ABR 正常化例30例中、発達遅延を認めたのは、1500g未満群2例、1500g以上2500g未満群1例のみであるが、ABR 異常持続例では、1500g未満群4例、1500g以上2500g未満群5例、2500g以上群1例の24例中10例と有意に高率であった ($p < 0.01$)。

2) 新生児期ハイリスク因子と ABR

54例について、ハイリスク因子別に ABR 異常持続例の頻度をみた。仮死児では32例中17例(53%)、頭蓋内出血例では7例中3例(43%)であり、無呼吸発作例では17例中11例(65%)で、特に成熟児で無呼吸発作を認めた3例では全例異常を残した。敗血症や髄膜炎の重症感染症例では、9例中8例(89%)と高率に ABR 異常が持続しており、特に未熟児では全例が異常を残していた。SFD 児は1500g以上2500g未満群で6例中全例に異常を残しており、これらのうち、5例が仮死、4例が重症感染症、さらに4例が授乳遷延を伴っていた。高ビリルビン血症例では7例中3例(43%)に異常が持続したが、この3例はともに1500g以上2500g未満群で、他のハイリスク因子を合わせもっていた。極小未熟児では、未熟児網膜症のため視力障害を残した3例中、ABR 異常の持続したのは2例であった。

3) ABR 異常所見の推移

新生児期の ABR 異常各波成分と、6カ月時または1才時における ABR 異常への推移について検討した。波形分離不良の3例は、それぞれの出生体重群に1例ずつ認め、いずれも無呼吸発作の遷延を伴い、そのままの異常を残し、神経学的予後も不良であった。I-V 波間潜時延長例では、35例中18例(51%)が異常所見を残している。異常持続例24例中、波形分離不良の3例を除く21例のうち、18例(86%)でI-V 波間潜時延長を認め、ABR 正常化例では、I-V 波間潜時延長は30例中17例(57%)であった。新生児期にI波潜時延長があった24例中17例(71%)が正

常化し、残りの7例(29%)でABR異常が持続しており、I波潜時のみの延長例9例では、全例がのちに正常化していた。閾値上昇例では、16例中7例(44%)、V/I振幅比低下例では、3例中1例(33%)に異常が持続していたが、これらは単独異常例は少なく、波潜時延長に伴うものが多かった。

考 按

新生児期におけるABR所見は、日齢により変化するが、今回の検討では、成熟児は生後7日以後の状態の少し落ち着いた時期であり、未熟児では、満期に近い安定した時期に施行しているため、ほぼ同じ胎齢の正常成熟児群と比較しうると考えられる。

仮死児に関しては、Kilenyらは、仮死児におけるABRは各波潜時の延長を示したと述べ、またHecoxらは、仮死児のABR所見では振幅比の異常を認める例に神経学的後遺症を残すものが多いと報告しており、安原らは、仮死児のABR異常所見は主にV波閾値の上昇であると述べている。このように、仮死の程度やABR施行時期等さまざまな要因により、報告されているABR所見も一定しない。著者らは、出生早期より経時的にABRを施行したところ、早期にみられる潜時異常も次第に改善するが、その程度は重症度により異なる。

頭蓋内出血例では、安原らは、新生児仮死の閾値上昇と比較し、V波潜時の延長を高率に認めるとし、これは、仮死の神経組織への直接的な障害に対し、頭蓋内出血では脳浮腫のための脳幹部の圧迫による影響のためかと推測している。今回の頭蓋内出血例では、未熟児等の因子も含まれるが、7例中5例においてI-V波間潜時の延長を認めた。

成熟児の無呼吸発作例が3例あり、内2例は仮死や敗血症を認めるが、他の1例はそのような要因は認めず、I-V波間潜時の著明な延長が持続し、脳幹の呼吸中枢とABRとの関係を示唆している。未熟児の無呼吸発作は、呼吸窮迫症候群の呼吸管理離脱後におこる例が多いが、14例中2例に波形分離不良、9例にI-V波間潜時延長を認め、脳幹部の未熟性による神経伝達の遅延のためかと考える。

敗血症や髄膜炎例では、9例中8例と高率にABR異常所見を残しており、それぞれ他のハイリスク因子を伴うものが多く、興味深い。

SFD児においては、1500g以上2500g未満群で6例全例がABR異常所見を残している。これらは、仮死や重症感染症、授乳遷延を高率に伴い、どのハイリスク因子がABR所見に強く影響を与えているかは不明であるが、さまざまな合併症をひきおこす母胎内での問題、発育不良が原因ではないかと考える。

高ビリルビン血症については、I波潜時の延長を主に認めるが、その異常は一過性であり、今回の検討でも、成熟児例3例とも正常化していた。

今回は、潜時のみでなく、閾値、振幅比とともに検討を加え、新生児期ABR所見のどの成分が異常持続率が高いかを検討した。波形分離不良例では、生後のある程度安定した時期にこのような異常を認める例は、のちにも異常所見を残し、神経学的予後も不良であると考ええる。I-V波間

潜時延長例は、54例中35例と新生児期 ABR 異常例の65%を占め、また異常持続率も51%と比較的高く、I-V 波間潜時単独異常例の異常持続率も53%と高率であった。I 波潜時に関しては、その単独異常例では9例全てが正常化しており、他の異常を合併する症例を含めても、その異常持続率は29%と低く、他の成分に比べ改善しやすく、新生児期には不安定な成分であると言える。

閾値異常、振幅比異常の単独異常例は少なく、潜時延長に伴って認められるものが多い。しかし、これらの異常群では、ABR 異常を残す率も、予後を反映する率も比較的高いため、今後さらに詳細に検討を加えていきたい。

論文審査の結果の要旨

聴性脳幹反応（Auditory brainstem response ABR）は新生児や早産児にもみられ、脳幹発達の評価として試みられている。

申請者はハイリスク新生児の新生児期に ABR を施行し、異常所見のあった症例を中心に6カ月時または1才時に ABR を再施行し ABR 所見の推移、新生児期のハイリスク因子との関連について検討考察を行った。

対象は当院母子センターに入院し、ABR 施行したハイリスク新生児145例のうち異常所見を認めた者は77例、53%で、そのうち生後6カ月時、1才時に ABR 再施行し得た症例は54例である。ABR の記録はキャドウェル社製の5200Aを用いて行った。

（結 果）

1) 54例中、生後6カ月または1才時まで ABR 異常所見持続例は24例（44%）でそのうち発達遅延を認めたものは10例と高率であった。

2) ABR 異常持続例とハイリスク因子との関連をみると無呼吸発作頻発例では17例中11例ともっとも高率であり、とくに成熟児で無呼吸発作を頻発する症例では3例全例に認められた。次いで重症仮死、頭蓋内出血の症例であった。

なお、敗血症や髄膜炎などの重症感染症は上記症状を伴うことが多く、9例中8例に認められた。

3) 新生児期の ABR 異常各波成分との関係については波形分離不良例では無呼吸発作遷延例が多く、神経学的予後不良例が多かった。I-V 波間潜時延長例は新生児期 ABR 異常例の大半を占め、その異常持続率は51%と高率であった。これに対し、I 波潜時延長をみる症例はほとんどが正常化している結果が得られ、新生児期には不安定な成分といえる。

以上の如く、本研究はハイリスク新生児の予後を判定する上に ABR の波形分析は臨床的に重要であり価値ある知見を集積したものである。よって本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認めた。