

< Editorial Comment >

先天性心疾患児に脳幹反応聴力検査 (ABR) を

九州厚生年金病院小児科 城尾 邦隆

本誌掲載論文「新生児期心臓開心手術後の難聴(石井徹子・長野県立こども病院)は、新生児期の人工心肺を用いた心臓手術がその救命率を競う段階から児の遠隔期の QOL を問題にする段階になったことを示す興味ある論文である! 難聴の発生頻度の高いことが判明した疾患(左心低形成症候群, 大動脈弓離断症, 大動脈縮窄症, 総動脈幹症など)においては術後早期から脳幹聴力検査 (ABR) を行い, 機能訓練, 補聴器の装着を進めていく必要がある<sup>1)</sup>ことは臨床で直ちに実践したい提案である. 難聴については, 心臓手術と神経合併症に関する最近の優れた総説<sup>2)</sup>にも記述がないので, 以下, 補足解説する.

聴覚異常には, 新生児黄疸・分娩仮死・細菌性髄膜炎など重症疾患における治療の進歩のなかで取り残された神経後遺症として繰り返し注意が喚起されてきた歴史がある. 最近では早期発見・早期治療の重要性が強調され, 正常新生児に対してもスクリーニングが行われようとしている. その発生頻度は出生 1,000~2,000 人に 1 人とされている<sup>3)</sup>. そして, ハイリスク児では正常新生児の約 10 倍に増加するという<sup>5)</sup>. リスク因子としては Joint Committee on Infant Hearing 1994<sup>6)</sup>による 10 項目(表)がほぼ確立しているが, この 10 項目に子宮内発育障害, 頭蓋内出血, 遷延性肺高血圧などを加えた多施設共同の前方視的研究では, とくに難聴の家族歴, 細菌感染症, 頭蓋顔面奇形の寄与が強調された<sup>7)</sup>. 疫学的には先天性高度難聴の少なくとも 50% は遺伝性と考えられている<sup>3)</sup>. BWIS 1981~1989 では, 心疾患の 27.7% に合併症を認め, その中には多くの遺伝性疾患と頭蓋顔面奇形がふくまれることが示された<sup>9)</sup>. 田中や坂田の原因分類には, ダウン症候群を筆頭に, Goldenhar 症候群, CHARGE 連合, SOTOS 症候群, Pierre-Robin 症候群, Cornelia de Lange 症候群, Noonan 症候群など循環器専門医になじみの症候群が並んでいる<sup>5)</sup>. DiGeorge 症候群もふくまれるはずである<sup>12)</sup>. 循環器分野に関わりの深い難聴リスク因子は「5 日以上的人工換気療法」であるが, まず石井論文を検討し, 後述する.

神経病理が示唆する心臓手術合併症の機序は hypoxia-ischemia/reperfusion (HI/R) injury である. 新生児期手術症例には低酸素・低血圧・肺高血圧が同時に現れ, 使用される多くの薬剤に耳毒性があり, まさに multifactorial である. 石井論文は, 大血管転位症や総肺静脈還流異常症にほとんど難聴の発生を認めず, 低酸素血症が一義的ではないことを示している. 左心低形成症候群や大動脈弓離断症にみられた ductal shock に代表される術前的高度循環不全や DIC, アシドーシス, そして術後早期の低拍出症候群, 長期の腹膜透析, 頻拍性不整脈, このシリーズにはないが PH crisis, 心停止のエピソードなど, 共通病態としての脳血流低下・組織の低酸素状態に関心が集中する. 成人では無酸素脳症の際, 選択的に脳実質の壊死が起こり, 乳児早期には低血圧性の脳幹壊死が多いことも示唆的である<sup>5)</sup>. 9 例中 7 例が 10 日以内の新生児早期の手術であったことも重要で, 未熟な腎機能は体液・酸塩基平衡を危うくし, 未完成の血液脳関門・血液内耳関門は薬剤耳毒性を強めるとされる. さらに新生児開心術補助手段(人工心肺)に関わる問題も残されている<sup>13)</sup>. 本論文では後方視的研究であるため「難聴の原因を特定することはできなかつたと」控えめな結論が示されているが, 手がかりは十分に与えられている.

さて, あらためて難聴のリスク因子「5 日以上的人工換気療法」に関連して 2 つの論文を紹介する. 国立小児病院新生児科 10 年間(1985~1994 年) 3,100 例の ABR を検討した加我牧子は, 新生児期に重度異常所見者の臨床予後は不良であること, そして NICU 退院時 ABR が正常にもかかわらず後に難聴の進行が確認された 13 名を報告した<sup>15)</sup>. これら進行性難聴のすべてが新生児期に重症の呼吸循環障害をみとめ 6 例に ECMO, 4 例に HFO(高頻度換気療法)が使用された. その内 9 名は遷延性肺高血圧で, 5 例に 40 mmHg 以下の低血圧があった. さらにこの群の神経学的予後は比較的良好で, 10 名は難聴のみの異常であったことも注目される. 米国の NINOS trial では, NO の使用の有無にかかわらず, 肺高血圧をとまなう呼吸循環不全で救命された新生児の遠隔期に感音性聴覚障害を 13~15% 認めた<sup>16)</sup>. 過換気による脳血流低下や酸素ヘモグロビン結合強化がもたら

表 新生児の難聴危険因子

- |                                  |
|----------------------------------|
| 1. 遺伝性感音性難聴の家族歴                  |
| 2. 胎内感染( TORCH, 梅毒など)            |
| 3. 頭頸部奇形( 耳介, 外耳道異常をふくむ)         |
| 4. 低出生体重( 1,500g 以下)             |
| 5. 重症高ビリルビン血症( 交換輸血)             |
| 6. 耳毒性薬剤( アミノ配糖体抗生剤, ループ利尿剤)     |
| 7. 細菌性髄膜炎                        |
| 8. 重症仮死( APS : 0 4/1 分, 0 6/5 分) |
| 9. 人工換気療法( 5 日以上)                |
| 10. 難聴をともなう症候群の部分症状              |

( Joint Committee on Infant Hearing 1994 . 文献 6 )

す組織の虚血も指摘されているが<sup>2)</sup>, 人工換気療法の適応となる病態, 呼吸循環不全こそ最も重要といえよう。これらと石井論文の共通点はあきらかで, 新生児期呼吸循環不全と集中治療後の聴覚障害発生には普遍性が認められる。

このように, 聴覚障害をめぐる小児科の歴史的教訓は循環器の分野にも例外を認めなかった。確かに, 心臓手術後の神経合併症にまだ解明されるべき多くの問題が残されている<sup>2)</sup>。NICU や ICU での呼吸循環管理, とくに体血圧の維持, 腎機能の確保, 脳循環へ配慮やモニタリング, 術前の頭部エコー検査など, 管理に一段の細かさを求めるものである。そしてまずは新生児乳児早期に心臓手術をうけた子ども達には, 退院時および遠隔期 1~3 年で繰り返し脳幹反応聴力検査( ABR )を行うべきである。多忙な診療のなかでは, 緊急入院・心精査・手術, その間の絶食などにより時期をはずし, 先天代謝マスキング実施を忘れていた経験をお持ちの方は多いはずだし, ルーチンになれば聴覚検査でも同様なことが発生しうる。ここであえて強調したいことは, 先天性心疾患児の診療と家族指導にあたり, 発達評価や生活の質 QOL 全般に気を配ることの重要性である。小児循環器科医が先天性心疾患児を超音波プローベのみを通して診ることのないよう, そして, その遠隔期評価から緊急の医療現場にフィードバックすべきことがまだまだ多いことをこの論文から学びたいものである。

## 文 献

- 1) 石井徹子, 里見元義, 安河内聡, 清水 隆, 瀧岡浄宏, 原田順和, 竹内敬昌, 岡村 達, 大矢知昇: 新生児期心臓開心手術後の難聴 日小循誌 2000
- 2) du Plessis AJ : Neurologic disorders. In Chang AC, Hanley FL, Wernovsky G, Wessel DL ( eds ): Pediatric cardiac intensive care. Baltimore, Williams & Wilkins, 1998, pp 369 386
- 3) Arnold JE : Hearing loss. In Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM ( eds ) Nelson 's Textbook of pediatrics 15 th. Philadelphia, Saunders, 1996, pp 1806 1812
- 4) 池原由香, 津田幸子, 河上 義, 中島やよひ, 矢野 純, 加我君孝: 周産期障害と聴覚スクリーニング異常. JOHNS 2000 ; 16 : 205 208
- 5) 加我君孝( 編 ): ABR ハンドブック. 金原出版 1998. ABR の基礎から臨床までの広範な総説が収められている。本稿では, とくに矢野 純: 新生児のスクリーニング( p 87 91 ), 坂田英明: 新生児と ABR( p 124 126 ), 加我牧子: 低酸素・無酸素障害・代謝病・変性疾患( p 127 133 ) を参照した。
- 6) Joint Committee on Infant Hearing : 1994 Position statement. Pediatrics 1995 ; 95 : 152 156
- 7) Meyer C, Witte J, Hildmann A, Henneche KH, Schunck UK, Maul K, Franke U, Fahnenstich H, Rabe H, Rossi R, Hartmann S, Gortner L : Neonatal screening for hearing disorders in infants at risk : incidence, risk factors and follow-up. Pediatr 1999 ; 104 : 900 904
- 8) 宇佐美真一: 幼小児感音難聴の原因. JOHNS 2000 ; 16 : 199 204
- 9) Ferencz C, Rubin JD, Loffredo CA, Magee CA ( eds ): Epidemiology of congenital heart disease ; The Baltimore-Washington infant study 1981 1989. New York, Futura Publ Co, 1993
- 10) 城尾邦隆: 症候群と心疾患. In ; 高尾篤良, 門間和夫, 中澤 誠, 中西敏雄( 編集 ): 臨床発達心臓病学( 改訂 2 版 ). 東京, 中外医学社, 1997, pp 797 810

- 11) 田中美郷 . 難聴 . In ; 白木和夫 , 前川喜平 ( 総編集 ) : 小児科学 . 東京 , 医学書院 , 1997, p 1523
  - 12) Lichtner P, Konig R, Hasegawa T, Van Esch H, Meitinger T, Schuffenhauer S. An HDR ( hypoparathyroidism, deafness, renal dysplasia ) syndrome locus maps distal to the DiGeorge syndrome. *J Med Genet* 2000 ; 37 : 33 - 37
  - 13) Bellinger DC, Janos RA, Rappaport LA, Wypij D, Wernovsky G, Kuban KCK, Walsh AZ, Hanley FL, Castaneda AR, Neuburger JW. Developmental and neurologic status of children after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass. *N Engl J Med* 1995 ; 332 : 549 - 555
  - 14) 井本 浩, 角 秀秋, 塩川祐一, 鐘ヶ江靖夫, 深江宏治, 総崎直樹, 石川司朗, 安井久喬 : 大動脈縮窄・離断複合に対する無名動脈および下行大動脈送血による一期の根治術 . *日小循誌* 2000 ; 16 : 142 - 147
  - 15) 加我牧子, 稲垣真澄, 河野寿夫, 善利裕実, 昆かおり : 新生児脳障害と誘発電位 聴覚誘発電位を中心に . *脳と発達* 1996 : 28 : 138 - 145
  - 16) The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. Inhaled nitric oxide in term and near-term infants : neurodevelopmental follow-up of The Neonatal Nitric Oxide Study Group ( NINOS ) *Pediatr* 2000 ; 136 : 611 - 617
-