

<原 著>

新生児期開心手術後の難聴：危険因子に関する検討

（平成 12 年 3 月 21 日受付）

（平成 12 年 10 月 11 日受理）

長野県立こども病院循環器科，*同 心臓血管外科

石井 徹子 里見 元義 安河内 聡
清水 隆 瀧間 浄宏 原田 順和*
竹内 敬昌* 岡村 達* 大矢知 昇*

key words：新生児，心臓手術，難聴，ショック

要 旨

当科において，新生児期に体外循環を用いた手術をされた先天性心疾患児における難聴の危険因子について検討した．

対象は 1993 年から 1998 年間に新生児期の心臓手術後に脳幹聴力検査（ABR）で 60 db 以上の難聴を指摘された 9 例（難聴群），および臨床的に聴力に問題をみとめない 24 例（対照群）である．この 2 群間で（1）周産期因子（2）心疾患の内訳（3）術前因子（4）手術方法（5）術後因子（6）使用薬剤，の 6 項目について検討した．

難聴群に左心低形成症候群，大動脈弓離断症，大動脈縮窄複合や総動脈幹症が多く，大血管転位症や総肺静脈還流異常症では殆ど難聴の発生を認めず，心疾患に一定の傾向が認められた．また来院時血液ガス PH，血清 GOT 値，術後腹膜透析日数，ICU 滞在期間，呼吸管理日数でも有意差が認められた．

難聴の high risk 患児に対しては，術後脳幹難聴検査の評価を行い，早期発見，早期治療を進めていく必要があると思われる．

はじめに

未熟児や仮死，黄疸は出生時期の聴器障害の要因の一つであり，また循環障害も聴器障害の要因の一つであることが知られている¹⁾．乳幼児期における先天性心疾患の術前術後管理には，聴毒性があるループ利尿剤の使用頻度は高く，術後管理にアミノグリコシド系抗生物質を使用することもある．ループ利尿剤の蝸牛障害は可逆性であるといわれているが，アミノグリコシド系抗生物質との併用により単独では出現しないような高度の螺旋器障害が出現する．

大脳の発達には視覚入力よりも聴覚入力の方が大切であり，また正常な言語発達は 1 歳時にすでに始まってお

り，乳幼児の難聴にはその早期発見と，原因の検索および適切な訓練導入の重要性が指摘されている²⁾．

当科における心臓手術後の難聴の発生頻度は図 1 に示すとおりであり，新生児期，新生児期以降，開心術，非開心術別に調べた結果，新生児期体外循環を用いて姑息術あるいは心内修復術を施行した先天性心疾患児において 12/69(17%)と最も高率であった．乳幼児期における先天性心疾患の術前術後における聴覚障害の危険性を減少させるためにはどのような点に留意して管理すればよいか，またどのような症例には難聴の頻度が高くその経過観察に注意が必要かを明らかにすることを目的として，今回は最も頻度の高かった新生児期に体外循環を用いて姑息術あるいは心内修復術を施行した先天性心疾患児の難聴の危険因子について検討した．

別刷請求先：(〒162 8666) 東京都新宿区河田町 8 1

東京女子医科大学心臓血管研究所

石井 徹子

対 象

1993年から1998年に当院で新生児期に人工心肺を用いた心臓手術を施行され、術後遠隔期に難聴を来した12例のうち多発奇形を合併した大動脈縮窄症の1例と総肺静脈還流異常症の1例および難聴の家族歴があり精神発達遅延が認められた大動脈弓離断症の1例を除いた9例(表1)を難聴群とし、同時期に当院で新生児期に人工心肺を用いた心臓手術を施行され、術後生存例のうち臨床的に聴力に問題をみとめないと判断される24症例を対照群とした。尚、難聴群から除外した3例に染色体の異常は確認されず、また難聴群9例

に明らかな精神発達遅延や合併奇形は認められていない。難聴群の年齢は1歳から6歳 3.89 ± 1.69 歳：平均 ± 1 SD) 術後経過期間は14カ月から76カ月 (50.9 ± 20.3 カ月：平均 ± 1 SD) であった。対照群では年齢1歳から6歳 (3.08 歳 ± 1.47 歳：平均 ± 1 SD) 術後経過期間は14カ月から77カ月 (42.6 カ月 ± 17.8 ：平均 ± 1 SD) であり、両群間に有意差は認められなかった。

方 法

術後遠隔期に脳幹聴力検査 (ABR) で60 db以上の高度難聴を来した症例において、以下の項目について対照群と比較検討した。比較には unpaired t 検定を用い、 $p < 0.05$ をもって有意差ありと判定した。

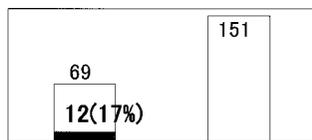
- 1 周産期因子：出生時体重, アプガースコア, 光線療法施行日数
- 2 心疾患の内訳：心疾患の種類と術後難聴の関係について
- 3 術前因子：来院時経皮酸素飽和度, 来院時血液ガス, 血清 GOT
- 4 手術：大動脈遮断時間, 手術の種類(姑息術, 心内修復術), 手術時年齢
- 5 術後因子：帰室時 PaO₂, 腹膜透析施行日数, 人工換気期間, 集中管理室滞在日数
- 6 使用薬剤：アミノグリコシド系抗生物質の使用日数, 使用量, 利尿剤の併用量

結 果

1. 周産期因子の検討

出生時体重は難聴群 2976.4 ± 459.6 g に対し対照群

新生児手術例



新生児以降の手術例

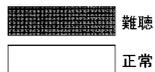
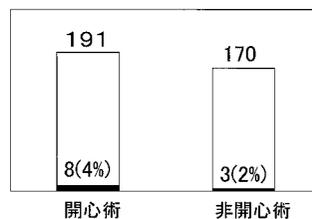


図1 難聴の頻度

心臓手術全例581例中術後遠隔期に難聴を来した症例23例(4.0%)の内訳。新生児時に体外循環を用いた手術を行った症例で難聴の率が高い。

表1 難聴群9例の内訳

症例	診断	術前経過	手術(手術日齢)	術後経過
1	HLHS	ductal shock	Norwood(19)	真菌によるカテーテル感染
2	Asplenia, SRV, PA, TAPVC		repair of TAPVC, It modifide BTS(9)	
3	CoA complex		SCF PAB(7) VSD closure(8) EEA(10)	
4	TAC, PAPVC		Rastelli, repair of PAPV(9)	VTによるsyncopeあり
5	TAPV(1b)		total repair(1)	
6	IAA(A) VSD	ductal shock	EAA closure of VSD(2)	
7	HLHS	ductal shock 壊死性腸炎	Norwood(0)	
8	TAC		Rastelli(6)	
9	DORA, IAA(B)		EAA closure of VSD(13)	

HLHS = hypoplastic left heart syndrome, SRV = single right ventricle, PA = pulmonary atresia, TAPVC = total anomalous pulmonary venous connection, BTS = Blalock-Taussing shunt, CoA = coarctation of aorta, SCF = subclavian flap method, PAB = pulmonary arterybanding, VSD = ventricular septal defect, EEA = end-to-end anastomosis, TAC = truncus arteriosus communis, PAPVC = partial anomalous pulmonary venous connection, VT = ventricular tachycardia, IAA = interrupted aortic arch, DORV = double outlet right ventricle

表2 両群の疾患の内訳

	難聴(9例)群	対照(24例)群
大血管転位症	0(0%)	9(38%)
総肺静脈還流異常症	1(11%)	7(29%)
左心低形成症候群(2例)	5(55%)	5(2%)
大動脈縮窄症(1例)大動脈弓離断症(2例)	2(22%)	0(0%)
総動脈幹症	1(11%)	2(8%)
心房錯位症候群	0(0%)	1(4%)
その他		

難聴群9例, 対照群24例の心疾患の内訳で, 括弧内はその群における割合. 難聴群では左心低形成症候群, 大動脈縮窄症, 大動脈離断症と総動脈幹症の割合が高い. 対照群のその他1例は心室中隔欠損症.

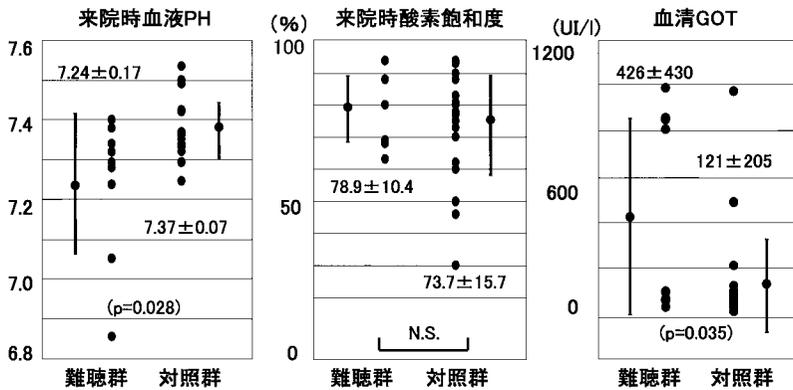


図2 来院時の酸素飽和度, PH, 血清 GOT 値

当院までの搬送時の経皮モニター上の酸素飽和度と血液ガスデータによる PH および入院後の GOT 値. PH および血清 GOT 値は難聴群と対照群で有意差を認めた.

3015.8 ± 358.5 g で有意差は認められなかった (p=0.41). アプガースコアは難聴群 9.4 ± 0.9 に対し対照群 8.8 ± 1.0 で有意差は認められなかった (p=0.10). 光線療法施行日数は難聴群 1.1 ± 1.8 日に対し対照群 0.4 ± 0.9 日で有意差は認められなかった (p=0.15).

2. 心疾患の検討

難聴群と対照群の心疾患の内訳は表2に示した通りで, 大血管転位症と総肺静脈還流異常症は対照群において頻度が高く, また左心低形成症候群, 大動脈弓離断症, 大動脈縮窄複合など動脈管に体血流を依存する疾患群と新生児期にラステリー手術を施行された総動脈幹症は難聴群において頻度が高かった. また対象となった心房内錯位症候群の3例はいずれも総肺静脈還流異常症を合併していた.

3. 術前因子の検討 (図2)

来院時の経皮酸素飽和度は難聴群 78.9 ± 10.4% に対

し対照群 73.7 ± 15.7% で有意差は認められなかった (p=0.14) が, 来院時の PH は難聴群で 7.24 ± 0.17 に対し対照群では 7.37 ± 0.07 (p=0.028) で難聴群が有意に低値を示し, また入院後の血清 GOT は難聴群 426 ± 430 IU/l に対し対照群 121 ± 205 IU/l (p=0.035) で有意差を認めた.

4. 手術時因子の検討 (図3 図4)

大動脈遮断時間は難聴群 64 ± 36.3 に対し対照群 70.3 ± 33.2 で有意差は認められなかった (p=0.32). 難聴群と対照群で姑息手術の割合に有意差はなかった (表3). 手術時年齢は難聴群では 7.3 ± 6.1 日に対し対照群では 13.6 ± 7.7 日 (p=0.017) と難聴群で有意に低かった.

5. 術後因子の検討

帰室時 PaO₂ には難聴群で 201 ± 206 mmHg に対し対照群で 230 ± 143 mmHg (p=0.35) で有意差は認めら

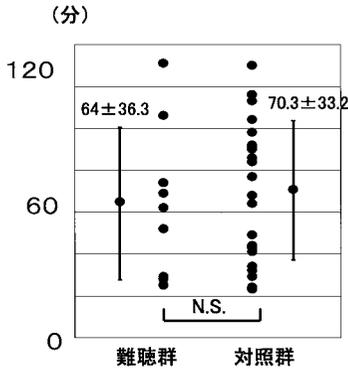


図3 大動脈遮断時間

大動脈遮断時間に難聴群と対照群で有意差はなかった。

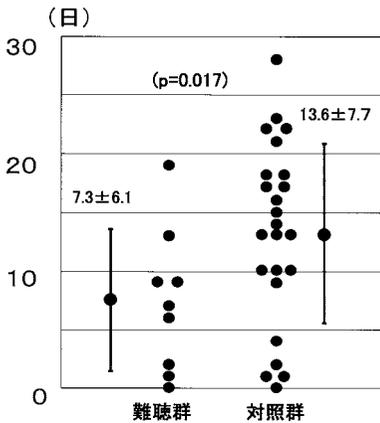


図4 手術施行年齢

難聴群では手術時の日齢が対照群と比較し有意に低かった。

れなかった(図5)。腹膜透析施行日数は難聴群で 8.9 ± 6.1 日に対し対照群で 0.8 ± 2.0 日 ($p=0.001$) で、人工換気期間は難聴群で 29.0 ± 15.6 日に対し対照群で 8.4 ± 7.0 日 ($p=0.002$) で、ICU 滞在日数は難聴群で 38.4 ± 24.2 日に対し対照群で 11.9 ± 8.5 日 ($p=0.008$) で、いずれも難聴群が対照群に比較して有意に長期間であった(図6)。

6. 薬剤因子の検討

図7のようにアミノグリコシド系抗生物質の使用頻度は難聴群で $8/9$ (89%)、対照群で $19/24$ (79%) と差を認めず、対照群のうち2例では2剤使用していた。3剤を使用した例はなかった。また使用期間は難聴群で 7.1 ± 3.9 日に対し対照群で 4.7 ± 3.3 日 ($p=0.06$)、利

表3 施行された手術

	難聴 (9)	対照 (24)
心内修復術	6 (67%)	20 (83%)
姑息術	3 (33%)	4 (17%)

難聴群と対照群で姑息術を施行された症例の割合に有意差は認めなかった。

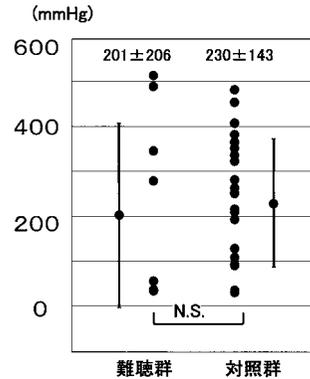


図5 術後帰室時 PaO2

術後帰室時 PaO2 は難聴群と対照群で有意差はなかった。

尿剤の併用量は難聴群で 7.0 ± 2.2 mg/kg/day に対し対照群で 6.4 ± 2.2 mg/kg/day ($p=0.26$) と両者とも有意差は認められなかった(図7)。

考 察

高度先天性難聴の発生頻度は約 1000 人に 1 人 (0.1%) の割合と報告されている³⁾。今回我々が調べた当院での新生児期心臓手術を行った症例の難聴の発生頻度は当院における全心臓手術症例 581 例の 2%、人工心肺を用いた新生児期の手術症例の 17% と一般頻度と比較すると異常高値と言わざるを得ず、予防策を得ることを目的として本研究を企てた。もっともこれらの症例の中にも心臓手術とは関係ない先天性難聴も含まれている可能性はあるが、同時期に新生児期に人工心肺を用いた手術をしていない先天性心疾患では難聴の発生頻度は 151 例中 0 (0%) であることからみると、新生児期の人工心肺手術との関係は大きいと言わざるを得ない。

難聴群に左心低形成症候群、大動脈弓離断症、大動脈縮窄複合など動脈管に体血流を依存する疾患群や総動脈幹症に難聴の発生頻度が高く、これに対し新生児期に人工心肺を用いた手術を行っても大血管転位症では全く難聴の発生を見ていないのは特徴的である。

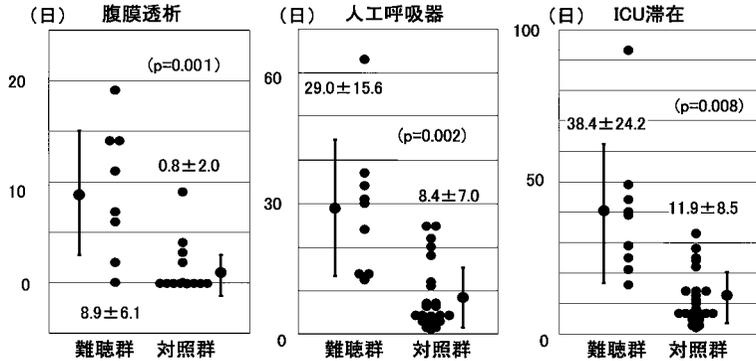


図6 腹膜透析，人工呼吸器，ICU 滞在日数
術後の腹膜透析，人工呼吸器，ICU 滞在日数は難聴群は対象群と比較し，その期間がいずれも短かった。

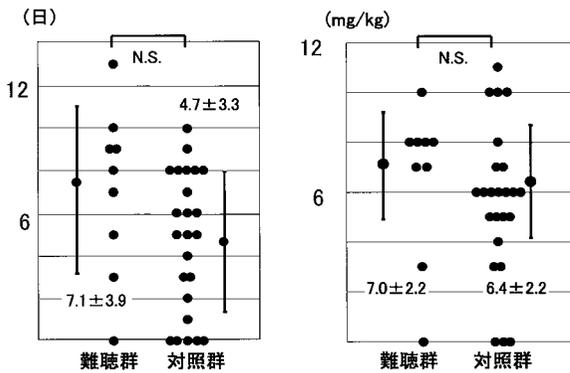


図7 アミノグリコシド系抗生物質の使用日数と併用利尿剤の量
アミノグリコシド系抗生物質の使用日数と利尿剤の併用量いずれにも有意差は認められなかった。

難聴の発生頻度が高い疾患群は体循環維持のために高い肺血管抵抗を必要とする疾患群でもあり，疾患そのものもつ血行動態の特殊性が難聴の発生に関係する可能性を示している。しかし難聴群9例の術後の経過において，その1例が重症感染によるDIC，1例がVTを認めており，循環動態を大きく損なう経過を経ているのに対し，対照群には同様の経過を認めていないことや，また腹膜透析，人工呼吸器の使用期間に有意差があることを考え合わせると，難聴の発生頻度が高い疾患群は術前術後管理に難渋する致死的重症疾患群でもあることがうかがえ，新生児期にラステリー手術を必要とする総動脈幹症や，大動脈弓の再建術と心内修復術を一期的に修復する大動脈弓離断症，大動脈

縮窄複合，そしてNorwood手術を行う左心低形成症候群といった難聴の発生頻度の高いこれらの疾患群はまさに術前術後管理に難渋する致死的重症疾患群といえる。

また左心低形成症候群，大動脈弓離断症，大動脈縮窄複合など動脈管に体血流を依存する疾患群では動脈管の収縮にともない体循環が成立不能となる ductal shock を合併することが知られている。我々の結果からみても難聴群と対照群でGOT値やPHに有意差を認めることと考えあわせると ductal shock は難聴の有力な一因であった可能性があると思われる。実際，臨床的に ductal shock と診断された症例は難聴群が3/9 (33%)であったのに対し，対照群では2/24 (8%)であった。またこれらの動脈管に体血流を依存する疾患群は分離体外循環を必要とする疾患群でもあり，先に述べたような疾患そのものもつ血行動態の特殊性以外にも，手術の要因も難聴の発生との関わりを否定できない。以上のような意味でこれらの疾患群においてはとりわけ出生前診断に基づいた前方視的医療は患者の救命のみならず術後のQOLを高めるためにも特に重要である^{4,5)}。

手術の要因として検討した大動脈遮断時間に難聴群と対照群で有意差は認められなかったが，手術時の日齢に有意差があることを考え合わせると体外循環が新生児期，特に日齢の早い時期に行う体外循環と難聴との関連が示唆される。尚，本調査の対象となった期間中体外循環や分離体外循環の方法はほぼ変更していない。また心臓手術後一過性に偏側性に認められる難聴の原因の一つとして脳塞栓が言われているが⁶⁾，今回

検討した難聴症例では術後脳梗塞と診断された症例はなく、一過性に偏側性に認められる難聴も含まれていなかった。

新生児期の難聴の原因として高ビリルビン血症や低酸素血症も指摘されているが⁶⁷⁾、今回の調査で検討した光線療法の日数や来院時の酸素飽和度では難聴群と対照群で有意差は認められなかった。

術後の要因として検討したループ利尿剤、アミノグリコシド系抗生物質との併用と難聴の頻度との間には関連は認められなかった。

今回の臨床研究で難聴の原因を特定することはできなかったが、心疾患やその診断から治療までの経過の中で、複数の因子において一定の傾向があることが分かった。今後この様な症例の術前術後管理に際しては難聴の発生頻度が高いことを念頭においた上で、難聴の要因として可能性のあるすべてのことがらについて可及的に侵襲を避けるように努力し、総合的な結果として術後合併症としての難聴の頻度を低くする様、努めていく方針である。また今回難聴の発生頻度の高いことが判明した疾患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と思われた。

文 献

- 1) 鈴木淳一, 中井義明, 平野 実: 標準耳鼻咽喉科学. 第4版 医学書院 1987
- 2) 山下公一: 幼小児期の難聴の管理. 小児外科内科 1972; 4; 999-1004,
- 3) Carrel R E: Epidemiology of Hearing Loss: Audiometry in infancy. New York, Grune and Stratton, 1977
- 4) 里見元義: 胎児心臓病学. 医学のあゆみ 1999; 190: 158-159
- 5) Satomi G, Yasukochi S, Shimizu T, Takigiku K, Ishii T: Has fetal echocardiography improved the prognosis of congenital heart disease? Comparison of patients with hypoplastic left heart syndrome with and without prenatal diagnosis. Pediatrics International 1999; 41: 728-732
- 6) Streletz LJ: Brainstem auditory evoked potentials in fullterm and preterm newborns with hyperbilirubinemia and hypoxemia. Neuropediatrics 1986; 17(2): 66-71
- 7) Plasse HM: Unilateral sudden loss of hearing: unusual complication of cardiac operation. J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 79(6): 822-826

Hearing Impairment after Neonatal Cardiac Operation using Cardiopulmonary Bypass (CPB): Investigation of Risk Factors

Tetsuko Ishii, Gengi Satomi, Satoshi Yasukochi, Takashi Shimizu, Kiyohiro Takigiku,
Yorikazu Harada*, Takamasa Takeuchi*, Tohru Okamura* and Noboru Oyachi*
Nagano Children's Hospital Pediatric Cardiology, *Cardiovascular Surgery

We investigated risk factor of hearing impairment of patients who underwent cardiac surgery under cardiopulmonary bypass (CPB) at neonatal period.

Study subjects consisted of two groups which were 9 patients with severe hearing impairment defined as decrease in auditory acuity less than 60 dB by auditory brainstem response (ABR) (group of hearing impairment) and consecutive 24 neonates with clinically normal auditory acuity (control group) who underwent cardiac operation using CPB between 1993 and 1998 at Nagano children's hospital. We compared the two groups from the following six view points; (1) perinatal factors (2) the type of congenital heart disease (CHD) (3) pre-operative factors (4) operative procedures (5) post-surgical factors (6) and use of aminoglycosides.

Five out of 9 patients (55%) in hearing impairment group included ductus dependent congenital heart disease, such as hypoplastic left heart syndrome (2 cases) aortic arch interruption (2 cases) and coarctation complex (1 case). Two cases with truncus arteriosus were also included in this group. There were significant differences between the two groups ($p < 0.05$) in PH of blood gas, serum GOT level, days of peritoneal dialysis, days of ICU stay and days under mechanical ventilation. In the group of hearing impairment 3 patients out of 9 were diagnosed clinically as ductal shock, however 2 patients out of 24 were diagnosed as same in the control group.

In conclusion, we should pay more attention to the existence of hearing impairment after neonatal palliative cardiac surgery using CPB especially in ductus dependent congenital heart disease and truncus arteriosus. And the special care should be taken in auditory management for these patients with CHD.
