臨床耳鼻：第4卷·第1號·1993
Clin. Otol. pp 75~81
Vol. 4, Nol 1, 1993

신생아가사에서 청성뇌간유발반응의 변화

중앙길병원 이비인후과
임순광·김성준·마득문·이광선

A Study of Auditory Brainstem Responses in the Neonates with Birth Asphyxia

Soon Kwang Im, M.D., Sung Jun Kim, M.D., Deuk Moon Ma, M.D., Kwang sun Lee, M.D.
Department of Otorhinolaryngology, Choong-Ang Gil General Hospital

= Abstract =

Birth asphyxia is an insult to the fetus or newborn due to lack of oxygen and/or inadequate perfusion to the various organ, especially to the brain. The most important and serious complication of the asphyxia is the hypoxic ischemic encephalopathy. It has been postulated that the auditory brainstem responses(ABR) might be helpful to evaluate the severity of the brainstem lesions by the birth asphyxia.

In this study ABR were performed in the 67 full term neonates who had birth asphyxia with Apgar scores 5 or less and 26 normal control neonates. And the latencies,inter-peak latencies, and amplitudes were compared.

The results were as follows :

1) There were no statistically significant difference in ABR latencies at 90 dB HL between the neonates with the birth asphyxia and the control group($p>0.05$).
2) The latencies of wave V at 30, 45, 60 and 90 dB HL were tended to delay in the asphyxia group compare to the control group although there was no statistical significance ($p>0.05$).
3) There were statistically significant dimunution of amplitudes of wave V at 30, 45, 60, 90 dB HL and the amplitude of wave I at 90 dB HL in the asphyxia group($p>0.05$).

KEY WORDS : ABR · Birth Asphyxia.

서 론

신생아가사(neonatal asphyxia)는 주산기 여러 원인들에 의하여 출생 후 가사상태를 보이는 경우로서,경증의 일시적 가사인 경우는 회복되어 문제가 되지 않으나 중등도 혹은 중증인 경우나 가사 지속시간이 오래되는 경우에는 저산소증에 의한 허혈성 뇌장애가 초래되어 심각한 후유증을 남기는 경우가 많아 신생아 관리에 중요하다.

신생아가사에서 저산소증에 의한 중추신경계 손상은 대뇌피질과 뇌실 주변에 주로 손상

되나, 심한 경우 소뇌, 뇌간 등에 까지 손상을 초래할 수 있다. 이러한 중추신경계 손상의 조기 진단은 치료와 예후에 중요하며 뇌전산화단층촬영, 뇌파검사 등이 이용되고 있으며 최근 청성뇌간유발반응검사(auditory brainstem response,이하 ABR로 약함)가 뇌간 손상 유무를 판단하는 검사로 그 유용성이 검토되고 있다. 그 이론적인 근거는 신생아가사에 의한 허혈성 뇌간 손상부위는 와우신경핵(cochlear nucleus), 하구(inferior colliculus), 상올리브핵(superior olivary complex)등으로 ABR이 이들 부위에서 파형이 형성되어 ABR이 뇌간의 이상 유무를 나타낼 수 있다.

그러므로 저자는 출생 직후 신생아가사를 일시적으로 보였으나 회복된 신생아들을 대상으로 ABR검사를 실시하여 중추신경계 중 뇌간 손상의 진단에 ABR의 유용성의 유무를 알아보기 위하여 본 연구를 실시하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1991년 1월부터 1991년 8월까지 중앙길병원 신생아실에 입원하였던 신생중 1분 또는 5분에서 Apgar 점수가 5점이하를 보인 신생아가사 상태가 있었던 만삭아 67명을 조사대상군으로 하였고,정상대조군은 1분과 5분 Apgar 점수가 각각 8점 이상이며 미국소아과학회[6]에서 정한 청각장애의 위험인자가 없었던 만삭아 26명을 대상으로 하였다.

본 연구의 정상대조군 및 조사대상군의 재태기간은 각각 39.7주, 40.3주이었고 출생체중은 평균 3.3kg, 3.1kg이었으나 통계학적인 유의한 차는 없었고 ABR 검사시 연령은 모두 생후 1주 미만이었다(표 1).

2. 방 법

검사방법은 먼저 10% chloral hydrate (0.5~1.0cc/kg)를 경직장 투여하여 인위적 수면을 유도하였다. ABR 검사 기기는 Nicolet Compact CA 2000으로 접지전극(ground electrode)은 앞이마 중앙에, 기준전극(reference electrode)은 두정부에, 활성전극(active electrode)은 양측 유양돌기에 부착시킨 후 음자극을 주어 와우측을 각각 측정하였다. 음자극의 강도(intensity)는 30, 45, 60, 90dB HL에서 각각 시행하였고, 자극빈도는 11회/sec, 100sec의 click 음을 총 1024회 또는 2048회를 주어 10 msec동안 측정하였으며, band pass filter 범위는 150~3000Hz이었다.

ABR 각 파형의 peak latency, 파형간의 inter-peak latency, 진폭 등을 측정하여 조사대상군과 정상대조군 ABR 평균을 통계적으로 검정하여 변화의 유무를 관찰하였다.

결 과

1. 90dB HL에서 latency의 변화

조사대상군인 신생아가사군과 정상대조군의 90dB HL에서 Ⅰ, Ⅲ, Ⅴ파의 latency의 변화를 관찰하였다. 정상대조군에 비하여 조사대상군에서 Ⅰ, Ⅴ파에서 latency가 증가되는 경향을 보이나, 통계적으로 유의한 차는 없었다($p>0.05$)(표 2).

Table 1. Analysis of two neonatal groups

Neonates	Gestational Age (weeks)	Birth Wt (kg)	Chronological Age at Exam (days)	Conceptional Age at Exam (weeks)
	Mean±2SD	Mean±2SD	Mean±2SD	Mean±2SD
Asphyxia (N=67)	40.3±1.1	3.18±0.44	5.5±2.5	41.1±1.1
Control (N=26)	39.7±1.3	3.33±0.42	5.2±0.4	40.4±1.3

(SD : Standard deviation)

2. 90dB HL에서 inter-peak latency의 변화

조사대상군과 정상대조군의 90dB HL의 동측 음자극에 의한 inter-peak Ⅲ-Ⅴ, Ⅰ-Ⅴ의 latency는 정상대조군에 비하여 조사대상군에서 연장을 보이고 있으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$)(표 3).

3. Ⅴ파 latency의 변화

조사대상군과 정상대조군의 30, 45, 60, 90dB HL에서 Ⅴ파 latency의 변화를 관찰하였다. 자극강도가 증가함에 따라 Ⅴ파 latency는 감소하는 경향을 보이며, 정상대조군에 비하여 조사대상군 거의 모두에서 좌우측 공히 약간의 연장을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$)(표 4).

4. Ⅴ파 진폭의 변화

조사대상군과 정상대조군의 30, 45, 60, 90dB HL에서 Ⅴ파 진폭의 평균은 정상대조군에 비하여 조사대상군에서 좌우측 모두 통계적으로 유의한 진폭의 감소를 관찰할 수 있었다($p>0.05$)(표 5).

Table 2. Latencies(msec) of waves Ⅰ, Ⅲ, Ⅴ with the ipsilateral stimulation at 90dB HL

Neonates		Wave Ⅰ	Wave Ⅲ	Wave Ⅴ
		Mean±2SD	Mean±2SD	Mean±2SD
Asphyxia (n=67)	Rt	1.73±0.32	4.44±0.41	6.88±0.50
	Lt	1.71±0.30	4.42±0.40	6.79±0.57
Control (n=26)	Rt	1.69±0.24	4.53±0.20	6.81±0.33
	Lt	1.64±0.16	4.54±0.22	6.85±0.29

Table 3. Inter-peak latency(msec) with the ipsilateral stimulation at 90dB hl

Neonates		Ⅰ-Ⅲ	Ⅲ-Ⅴ	Ⅰ-Ⅴ
		Mean±2SD	Mean±2SD	Mean±2SD
Asphyxia (n=67)	Rt	2.72±0.38	2.44±0.25	5.17±0.51
	Lt	2.71±0.37	3.37±0.20	5.08±0.42
Control (n=26)	Rt	2.82±0.43	2.30±0.28	5.11±0.50
	Lt	2.84±0.19	2.31±0.26	5.17±0.29

Table 4. Latencies(msec) of wave Ⅴ at each sound stimulation levels

Neonates		30dB HL	45dB HL	45dB HL	90dB HL
		Mean±2SD	Mean±2SD	Mean±2SD	Mean±2SD
Asphyxia (n=67)	Rt	9.17±0.71	8.42±0.65	7.81±0.49	6.99±0.53
	Lt	9.19±0.80	8.41±0.80	7.78±0.63	6.88±0.43
Control (n=26)	Rt	9.12±0.36	8.36±0.32	7.63±0.33	6.91±0.33
	Lt	9.13±0.47	8.29±0.43	7.60±0.36	6.84±0.30

Table 5. Amplitudes(μV) of wave Ⅴ at each sound stimulation levels.

Neonates		30dB HL	45dB HL	45dB HL	90dB HL
		Mean±2SD	Mean±2SD	Mean±2SD	Mean±2SD
Asphyxia (n=67)	Rt	0.07±0.04	0.07±0.04	0.10±0.05	0.11±0.06
	Lt	0.96±0.04	0.08±0.05	0.11±0.06	0.09±0.04
Control (n=26)	Rt	0.11±0.03	0.15±0.03	0.18±0.04	0.23±0.04
	Lt	0.12±0.03	0.15±0.04	0.18±0.03	0.21±0.05

5. 90dB HL에서 진폭의 변화

조사대상군과 정상대조군의 90dB HL에서 I 파와 V 파 진폭의 평균 및 표준편차는 조사대상군의 좌우측 I 파와 V 파의 진폭이 정상대조군보다 통계적으로 유의한 감소를 관찰할 수 있었다($p>0.05$)(표 6).

Table 6. Amplitude(μV) of waves I and V at 90dB HL

Neonates		Wave I	Wave V
		Mean±2SD	Mean±2SD
Asphyxia	Rt	0.13±0.09	0.11±0.06
(n=67)	Lt	0.14±0.08	0.09±0.04
Control	Rt	0.30±0.24	0.23±0.04
(n=26)	Lt	0.49±0.10	0.21±0.05

고 찰

신생아가사란 주산기 혹은 신생아기 문제로 태아나 신생아의 여러 장기에 산소 부족이나 관류 부족을 초래하는 상태[8]로 이로 인한 후유증으로 여러 장기에 저산소 허혈성 변화를 초래하면서 임상적으로 비정상 신생아 행동 등의 신경증상 등의 후유증을 남긴다[4]. 신생아 가사 및 저산소증 허혈성 뇌장애의 유무 및 정도의 진단은 치료와 예후에 매우 중요하며 이중 중추신경계 이상의 진단 방법으로 뇌파, 뇌전산화단층촬영, 두부초음파, 여러 유발전위 검사법 등이 적용되고 있다[3,10,14].

ABR은 청성자극으로 청신경 및 뇌간내 청각전달로에서 유발된 것으로 알려진 전기반응이며 음자극후 10msec 이내에 7개의 정점을 가진 유발전위를 두피전극으로 부터 원위기록하는 방법이다. 파형은 연령에 따라 변화가 있는데 I, III, V 파는 항시 출현하며 보통 I 파에서 V 파까지를 의미있는 파형으로 간주하며 V 파는 가장 안정파로 분석의 중심이 된다[10,11]. ABR의 이상 소견은 청각기 장애와 청신경계 장애 모두에서 나타날 수 있는데 latency의 연장, 진폭 및 진폭비의 이상, 파형의 소실 또는 자극 빈도를 다르게 한 경우 반응의 이상을 보이는 경우 등이 있고, 또한 V 파의 자극강도의 역치나 latency-intensity function등도 의미가 있다. 신경계 이상 소견은 IV/V : I 의 진폭비의 감소와 V 파 진폭의 감소 또는 I 파, III 파, V 파 중 파형이 한가지 이상 소실된 경우, I-V inter-peak latency의 연장을 보이는 경우 등이 있다. 말초형이면 I 파의 자극 강도의 역치가 증가하고 I, V 파의 latency가 연장되며, 뇌간의 병변시에는 V 파의 latency와 I-V 파 inter-peak latency가 연장된다. 저자의 조사대상군에서는 I, V 파의 latency 및 inter-peak latency에 연장을 보였으나 통계학적 유의한 차이는 없었다. 또한 Hecox 등[15]에 의하면 126명의 신생아 가사 환아 중 V/I 진폭비가 0.5미만인 21명이 모두 경직형 사지마비가 오거나 사망하여 나쁜 예후를 보였다고 한다.

두부초음파 소견과 ABR 소견을 비교한 결과 와우 또는 청신경의 손상이 있는 경우에는 I 파가 소실되거나 latency가 연장되고, 뇌출혈 또는 뇌부종, 뇌혈류 부족, 뇌수종 등으로 인하여 연수에서 중뇌까지 전도 장애가 있는 경우에는 III-V 파 inter-peak latency의 연장을 보였으며, I-III 파 inter-peak latency는 대부분 분화의 정도와 연관되고 뇌의 이상에는 비교적 영향을 적게 받으며, 이러한 ABR의 이상 소견은 뇌이상의 정도에 따라 더욱 심해진다.

신생아가사에서 ABR의 변화에 대한 보고들을 살펴 보면 Schulman과 Galambos[25]는 신생아 집중감시치료(neonatal intensive care unit 이하 NICU로 약함)환아에서 정상 신생아보다 ABR의 이상 소견을 보이는 빈도가 20~50배 높다고 하였으며, Despland와 Galambos[10]는 NICU 환아 91명 중 17례에서 ABR의 이상소견을 보였고 이중 11례에서 청력 장애, 3례에서 두가지 후유증을 함께 관찰할 수 있었으며, Barden과 Peltzman[7]은 주산기 질환들과 ABR을 비교하였는데, Apgar 점수가 0~7점인 군과 8~10점인 군의 비교에서 V 파의 latency 단축을 관찰할 수 있었으나 유의한 차이는 없었다. Galambos 등[13]은 1613명의 NICU 환아의 ABR을 측정하였는데, 퇴원시에 16.1%에서 이상

소견을 보였고, 6주 이내에 재검사한 결과 약 8%에서 계속 이상 소견을 보였으며, 4%에서 심각한 양측성 난청으로 인해 보청기를 사용하게 되었다고 했다. 재검사에서 밝혀진 위양성 결과의 대부분은 삼출성 중이염으로 인한 일과성 전음성 난청이었고, 위음성은 1명이었다. 저자의 조사대상군 NICU 환아 67명에서는 퇴원시 이상 소견을 보인 경우가 없었는데 이는 일시적 가사로 인한 뇌간의 병변을 초래하지 않은 것으로 사료된다.

Kramer 등[20]에 의하면 고위험인자군 667명 중 18%에서 이상 소견을 보였고 2.4%에서 감각신경성 난청을 보였으며, Jacobson 등[16]은 고위험인자군과 정상 신생아의 ABR을 비교한 결과 고위험인자군은 26.7%,정상군은 5.7%에서 이상 소견을 보였고 고위험인자군의 4%에서 청력 장애를 일으켰는데, 이는 이전의 여러 연구들과 비교시 거의 비슷한 결과였다. Duara 등[11]은 278명의 주산기 질환을 가진 신생아들에서 ABR을 시행하여 35명에서 이상 소견을 보였고, 4명에서 청력 소실이 확인되었고, 특히 출생체중이 1500gm미만, 신생아가사, 저산소증인 경우 17%에서 감각신경성 난청이 생겼다고 했다. Swigonski 등[31]에 의하면 신생아가사 환아 47명 중 31%에서 이상 소견을 보였고, 이 중 3명은 감각신경성 난청, 8명은 경한 전음성 난청이 생겼다고 한다. 따라서 청력 장애의 위험 인자가 있는 신생아에서 ABR 선별검사는 중요한 의미를 가지고 있고, 이 검사에서 이상 소견을 보인 경우에는 3개월 이내, 또는 3개월에서 6개월 사이에 재검사를 해야하고, 계속해서 이상소견을 보인 경우에는 검사 후 2년 이내에 수회 더 검사해야 하며, 소아 청력 위원회(Joint Committee on Infant Hearing)[6]에서 정한 바와 같이 6개월 이내에 재활 치료를 시작해야 한다.

신생아가사의 기준 또는 분류를 Apgar 점수에 의존하는 것은 객관성의 부족으로 불합리한 점이 많으나[3], 5분 Apgar 점수를 5점 이하로 하는 경우도 있고, 6점 이하를 기준으로 하여 0~3점을 중증, 4~6점을 경증으로 분류하거나, 0~2점, 3~4점, 5~7점으로 나누어 각각 중증, 중등도, 경증으로 분류하는 경우도 있으나[3], 저자는 1분 또는 5분 Apgar 점수가 5점 이하인 경우를 검사 기준으로 하였다. 본 연구에서는 조사대상군인 신생아가사군과 정상대조군의 ABR 소견의 비교에서 조사대상군의 I 파의 latency가 30, 45, 60, 90dB HL에서 연장되어 있는 것을 관찰할 수 있었으나 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않아 신생아가사에 의한 뇌간의 병변을 의미한다고 추정할 수 있으나 그 유무를 확인하지는 못했다. 또한 조사대상군에서 30, 45, 60, 90dB HL 에서 I 파와 V 파의 진폭의 유의한 감소를 보였으나 임상적으로 중요한 의미는 없는 것으로 생각된다.

저자는 ABR의 이상 소견을 보인 신생아들의 1년 후의 재검사 결과 신경 청각계 후유증을 관찰하지는 못했는데 이는 일시적인 신생아가사로 인해 뇌간의 병변을 초래하지 않은 것으로 추정되며, 추적 관찰을 포함하여 향후 보다 구체적인 조사가 필요하다고 사료된다.

결 론

신생아가사에서 뇌간의 손상 유무를 알기 위하여 1분 또는 5분 Apgar 점수가 5점 이하인 신생아가사 67명의 만삭아를 조사대상군으로 하고, 1분 또는 5분 Apgar 점수가 8점 이상인 26명을 정상대조군으로 하여 청성뇌간유발반응을 비교 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 조사대상군과 정상대조군 사이에서 90 dB HL의 음자극에서 V 파형의 latency와 I, III, V 파의 inter-peak latency를 비교한 결과 조사대상군에서 latency의 연장을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

2) 조사대상군과 정상대조군 사이에서 30, 45, 60, 90dB HL의 음자극에서 V 파의 latency를 비교한 결과 조사대상군에서 latency의 연장을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

3) 조사대상군과 정상대조군 사이에서 30, 45, 60, 90dB HL의 자극에서 V 파의 진폭을

비교한 결과 조사대상군에서 통계적으로 유의한 감소를 보였다.

4) 조사대상군과 정상대조군의 90dB HL에서 I 파와 V 파의 진폭을 비교해 본 결과 조사대상군에서 통계적으로 유의한 감소를 보였다.

이상의 소견을 종합하여 보면, 1분 또는 5분 Apgar 점수가 5점 이하인 신생아가사가 있었던 만삭아에서 ABR 소견 중에서 V 파 latency의 연장을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었으며, V 파 진폭은 통계적으로 유의한 감소를 관찰할 수 있었다.

참 고 문 헌

1) 민정식, 나영호, 배종우 : 영아기 청성뇌간반응의 발달적 변화에 관한 연구. 소아과 30 : 1387~1400, 1987
2) 이광선, 백만기 : Auditory brainstem response의 정상치에 관한 연구. 한이인지 26 : 47~55, 1983
3) 정혜리, 곽완섭, 김행미 : 신생아 질식의 예후와 관계되는 요인들. 소아과 29 : 72~77, 1986
4) 채수곤, 나영호, 정사준 : 영아기 청성뇌간반응의 발달적 변화에 관한 연구. 소아과 29 : 1114~1129, 1986
5) Alberti PW, Hyde NL, Riko K : An evaluation of BERA for hearing screening in high-risk neonates. Laryngoscope 93 : 1115~1121, 1983
6) American Academy of Pediatrics, Joint Committee on Infant Hearing : Position Statement 1982, Pediatrics 70 : 496~497, 1982
7) Barden TP, Peltzman P : Newborn brainstem auditory evoked responses and perinatal clinical events. Am J Obstet Gynecol 136 : 912~919, 1980
8) Cloherty JP, Stark AR : Manual of neonatal care, 2nd ed, Boston, A Little Brown Co, pp315~322, 1985
9) Cox LC, Jack M, Metz DA : Auditory brainstem response abnormalities in the very low birth weight infant incidence and risk factors. Ear heairng 5 : 47~51, 1984
10) Despland PA, Galambos R : The auditory brainstem responses is a useful diagnostic tool in the intensive care nursery. Pediatr Res 14 : 154~158, 1980
11) Duara S,Suter CM, Bessar KK : Neonatal screening with auditory brainstem responses ; Results of follow-up audiometry and risk newborns. Ear hearing 8 : 26~30, 1986
12) Finer NN, Robertson CM, Richards RT : Hypoxic ischemic encephalopathy in term neonates : perinatal factors and outcome. J Pediatr 98 : 112~117, 1981
13) Galambos R, Hicks GE, Wilson MJ : The auditory brainstem response reliably predicts hearing loss in graduates of tertiary intensive care nursery. Ear hearing 5 : 254~260, 1984
14) Guinard D, Fawer CL, Despland PA : Auditory brainstem responses and ultrasound changes in a high-risk infants population. Helv Pediatr Acta 43 : 377~388, 1989
15) Hecox K, Galambos R : Brainstem auditory evoked responses in human infants. Arch Otolaryngol 99 : 30~33, 1974
16) Jacobson JT, Morehouse CR : A comparison of auditory brainstem response and behavoiral screening in high risk and normal newborn infants. Ear hearing 5 : 247~253, 1984
17) Jewell DL : Volume-conducted potentials in response to auditory stimuli as detected by averaging in the cat. Electroenceph clin Neurophysiol 28 : 609~618, 1970

18) Jewett KL, Williston JS : Auditory evoked far fields averaged from the scalp of humans. Brain 94 : 681~696, 1971
19) Kaga K, Tanaka Y : Auditory brainstem response and behavoir audiometry. Arch Otol 101 : 564~566, 1980
20) Kramer SJ, Vertes DR, Condon M : Auditory brainstem response and clinical follow-up of high risk infants. Pediatrics 83 : 385~392, 1989
21) Manermer A, Rosenblatt B, Riley P : Prognostic significance of the auditory brainstem evoked response in high risk neonates. Dev Med Child Neurol 30 : 43~52, 1988
22) Murray AD : Newborn auditory brainstem evoked responses(ABRs : Longitudinal corelates in the first year). Child Dev 59 : 1542~1554, 1988
23) Rorke LB, Riggs HE : Myelination of the brain in the newborn. JR Lippincott Co, Philadelphia, pp3~28, 1969
24) Salamy A, Mckean CM : Postnatal development of human brainstem potentials during the first year of life. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 40 : 418~426, 1976
25) Schulman C, Galambos R : Brainstem evoked response audiometry in new born hearing screening. Arch Otolarynol 105 : 86~90, 1979
26) Shannon DA, Felix JK, Krumholz A, et al : hearing screening of high risk newborn with brainstem auditory evoked potentials : A follow-up study. Pediatrics 73 : 22~26, 1984
27) Sohmer H, Feinmesser M : Cochlear action potentials recorded from the external ear in man. Ann Otol Rhino Laryngol 76 : 427~435, 1967
28) Sohmer H, Feinmesser M : Routine use of electrocochleography cochlear audiometry on human subjects. Audiology,13 : 167~173, 1973
29) Stein L, Ozdamar O, Kraus N : Follow-up infant screened by auditory brainstem response in the neonatal intensive care unit. J Pediatr 103 : 447~453, 1983
30) Stokard JE, Stokard JJ, Kleinberg F : Prognostic value of brainstem auditory evoked potentials in neonates. Arch Neurol 40 : 360~365, 1983
31) Swignoski N, Shallop JJ, Bull MJ : Hearing screening of high risk newborns. Ear hearing 8 : 26~30,1987