

신생아 뇌간청각유발전위의 발달적 변화

이화여자대학교 의과대학 신경과학교실
노숙영 · 박기덕 · 최경규

= Abstract =

Developmental Change of Brainstem Auditory Evoked Potential in Neonates

Sook-Young Roh · Kee Duk Park · Kyoung Gyu Choi

Department of Neurology, College of Medicine, Ewha Womans University

Objectives : To observe the developmental maturation of brainstem auditory evoked potential(BAEP) for neonates by obtaining the normative data of each BAEP component in our own electrophysiological laboratory.

Methods : We reviewed 129 BAEP recordings in neonates ranging in gestational age from 33 weeks to 44 weeks. The BAEP recordings were analyzed into latency(wave I, III, V), interpeak latency(I-III, III-V, I-V) and amplitude ratio(I/V) at 75 dB sensation level clicks according to gestational age.

Results : The latencies of each BAEP component decreased with maturation. Interpeak latency of wave I-V(central conduction time) also decreased with increasing age during 33-40 weeks of gestational age.

Conclusion : These results provided the concept of abnormal in neonatal BAEPs and opportunity of functional evaluation about the auditory or brainstem maturation in pathologic conditions.

KEY WORD : Brainstem auditory evoked potential · Neonates · Normative data.

서 론

뇌간청각유발전위검사(Brainstem auditory evoked potential : BAEP)는 와우(cochlea)로부터 뇌간을 통하여 청중추에 이르기까지의 청각전달로를 검색하는 것으로서 시행이 간편하여 시간이 오래 걸리지 않고 비침습적인 검사이며 개인에 따른 변화가 거의 없고 수검자의 각성상태에도 별로 영향을 받지 않아¹²⁾, 특히 신생아에서는 용이하게 검사할 수 있다⁹⁾. BAEP의 여러가지 기준척도는 피검자의 조건, 자극의 종류, 기록방법 등이

있는데 이중 연령, 성별 및 자극강도가 가장 뚜렷이 영향을 준다³⁾⁴⁾⁹⁾. 많은 저자들에게 의하여 신생아 및 유아에서 BAEP의 연령, 성별, 체중 등 기준척도에 따른 표준화에 관한 연구가 시행되었으나, 설치기준과 earphone 및 technical condition 등에 따라 달라지므로 연구실 나름대로의 정상범위를 파악하는 것은 매우 중요한 일이라 하겠다. 특히 미숙아나 신생아에 있어서는 연령에 따른 변화가 뚜렷하므로 병적인 상태에 이용하기 위해서는 정상적인 변화를 파악하는 것이 기본이 된다.

따라서 저자 등은 제태기 32주에서 44주까지 병적 위험인자가 없는 미숙아와 신생아를 대상으로 BAEP를

표준화하여 정상치를 구함으로써, 말초 및 중추 청각경로를 관찰하고 신경계 질환이 있는 환자의 뇌간기능평가뿐만 아니라 청각 측정 및 성숙도 측정에도 다양하게 이용하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

생후 1개월 이내의 질식 및 병적황달, 출생당시 외상 등 위험인자가 없고 이학적, 신경학적 이상이 발견되지 않는 129명의 신생아를 대상으로하여 양쪽 귀에서 시행한 BAEP 결과치를 재분석하였다.

실험기기는 Nicolet Viking II형 기기를 이용하였다. 조용한 검사실에서 환아들은 검사전 10% Choral hydrate를 투약하여 인위적으로 완전한 수면에 취할 수 있도록 유도한 후 검사를 시행하였다. 양극기록전극을 Chiappa⁵⁾의 방법에 따라 두정부와 유양돌기부에 부착하고 접지전극은 전두부에 부착하였다. 청신경자극은 tubal insert phone(tube를 통과하는 자극전달시간 : 0.9msec)을 양측 귀에 밀착하여 씌운 후 검사측 귀에는 alternating polarity click 자극으로 자극빈도는 11.1click/sec로 조절하여 각각 1,000 또는 2,000회씩 자극하였다. High filter는 3KHz, low filter는 159Hz로 조절하였다. 자극강도는 75dB로 일정하게 시작하고 각 파형이 제대로 검출되지 않을 경우 85dB, 100dB까지 자극강도를 높여 시행하였으며, 자극 반대측 귀에는 외부의 소음과 골전도를 차단하기 위하여 30dB의 white noise 자극을 가하였다. 같은 방법으로 2번이상 시행하여 얻어진 파형을 2개 중복시켜 파 I, II, III, IV, V를 확인하였다(Fig. 1).

뇌간청각유발전위의 분석은 각 파의 정점을 잠복기로 측정하였으며⁹⁾ 가장 중복성이 높고 쉽게 검출되는 파 I, III, V의 잠복기를 자극을 가한 동측에서 구하고, 자극을 가한 반대측에서 파 V의 잠복기를 구하였다. 파간 잠복기(interpeak latency : IPL) I-III, III-V, I-V를 계산하였고, 각 파의 전위폭은 변화가 많으므로 I/V 전위폭의 비만을 구하였다. 임신연령이 기준치에 미치는 영향을 알아보기 위하여 32주부터 2주 간격으로 나누어 각각의 검사치의 평균치를 계산하여 관찰하였다. 이 논문에서 임신연령(Gestational age)이라는 것은 출생 후부터 검사하는 날까지의 기간이 일정하지는 않으므로 산모의 마지막 월경주기의 시작일과 출생 후 검사일

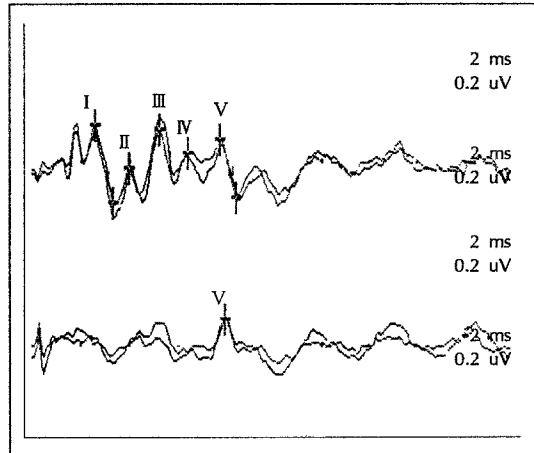


Fig. 1. Normal BAEP waveform. Five distinct components designated I through V can be identified. The wave of upper line is ipsilateral side to stimulation, and the of lower line is contralateral side.

까지의 기간을 합한 것을 의미한다.

결 과

총 129명의 환아의 성별분포는 남아 61명, 여아 68명이었다. 모든 환아에서 자극강도 75dB에서 파 I, III, V가 잘 검출되었으며 중복이 잘 되었다.

임신연령에 따른 각 파의 잠복기는 Table 1과 같다. 파 I의 잠복기 평균치는 33~34주에 좌측자극시 (L)2.67±0.1msec/우측자극시 (R)2.66±0.1msec, 35~36주에 (L)2.62±0.12msec/(R)2.62±0.11msec, 37~38주에 (L)2.62±0.11msec/(R)2.63±0.12msec, 39~40주에 (L)2.56±0.13msec/(R)2.59±0.13msec, 41~44주에 (L)2.54±0.09msec/(R)2.6±0.17msec로 33주에서 44주 사이에 임신연령이 증가할수록 감소하는 경향을 보였다. 파 III과 파 V의 잠복기 평균치는 33~34주에 각각 (L)5.68±0.17msec/(R)5.57±0.23msec, (L)8.12±0.28msec/(R)8.15±0.24msec였고, 35~36주에 각각 (L)5.56±0.25msec/(R)5.54±0.23msec, (L)7.96±0.33msec/(R)7.94±0.3msec였고, 37~38주에 각각 (L)5.43±0.28msec/(R)5.39±0.29msec, (L)7.75±0.36msec/(R)7.73±0.32msec였고, 39~40주에 (L)5.31±0.21msec/(R)5.33±0.21msec, (L)7.69±0.27msec/(R)7.65±0.26msec로 임신연령과 상관관계를 보였다.

또한 자극을 가한 반대측 파 V의 잠복기를 동측과 비교하여 볼 때에 모든 임신 연령에서 동측의 잠복기가 반

Table 1. Latency of BAEP potentials ipsilateral and contralateral to stimulation between 33 – 44 gestational age(*)

Age(weeks)	N	Latency	L I	L III	L V	L' V	R I	R III	R V	R' V
33 – 34	13	mean	2.67	5.68	8.12	8.33	2.66	5.57	8.15	8.28
		SD	0.1	0.17	0.28	0.28	0.1	0.23	0.24	0.27
35 – 36	34	mean	2.62	5.56	7.96	8.19	2.62	5.54	7.94	8.14
		SD	0.12	0.25	0.33	0.29	0.11	0.23	0.3	0.28
37 – 38	30	mean	2.62	5.43	7.75	7.99	2.63	5.39	7.73	7.97
		SD	0.11	0.28	0.36	0.29	0.12	0.29	0.32	0.29
39 – 40	30	mean	2.56	5.31	7.69	7.9	2.59	5.33	7.65	7.84
		SD	0.13	0.21	0.27	0.27	0.13	0.21	0.26	0.27
41 – 44	22	mean	2.54	5.37	7.78	8.07	2.6	5.45	7.84	8.01
		SD	0.09	0.2	0.36	0.38	0.17	0.25	0.34	0.33

N : No. of patients(total N=129), L : Wave potential of ipsilateral side to Left stimulation, L' : Wave potential of contralateral side to Left stimulation, R : Wave potential of ipsilateral side to Right stimulation, R' : Wave potential of contralateral side to Right stimulation

*These data were included the delivery time of stimulus(0.9msec) through tubal insert earphone

Table 2. BAEP interpeak latency difference between 33 – 44 gestational age

Age(weeks)	N	IPLD(msec)	I-III(L)	III-V(L)	I-V(L)	I-III(R)	III-V(R)	I-V(R)
33 – 34	13	mean	3.01	2.44	5.45	2.91	2.58	5.48
		SD	0.21	0.25	0.33	0.26	0.21	0.28
35 – 36	34	mean	2.94	2.4	5.34	2.92	2.39	5.32
		SD	0.21	0.25	0.29	0.19	0.24	0.28
37 – 38	30	mean	2.81	2.32	5.13	2.77	2.34	5.11
		SD	0.23	0.29	0.31	0.26	0.17	0.29
39 – 40	30	mean	2.75	2.38	5.13	2.74	2.32	5.06
		SD	0.21	0.21	0.31	0.2	0.21	0.3
41 – 44	22	mean	2.83	2.4	5.24	2.86	2.38	5.24
		SD	0.19	0.32	0.35	0.24	0.24	0.39

N : No. of patient(total N=129), IPLD : Interpeak latency difference, L : Ipsilateral to Left side stimulation, R : Ipsilateral to Right side stimulation

대측보다 짧았다.

파간잠복기 I-III, III-V, I-V 또한 33~40주 사이에 임신연령이 증가할수록 감소하는 경향을 보였는데 (Table 2), 특히 파 I-V의 파간잠복기는 33~34주에 (L)5.45±0.33msec/(R)5.48±0.28msec, 35~36주에 (L)5.34±0.29msec/(R)5.32±0.28msec, 37~38주에 (L)5.13±0.31msec/(R)5.11±0.29msec, 39~40주에 (L)5.13±0.31msec/(R)5.06±0.3msec로 33~44주 사이에 임신연령이 증가할수록 뚜렷이 감소하는 상관관계를 보였다.

파 I/V의 전위폭의 비는 임신연령과의 의미있는 상관관계를 보이지는 않았다(Table 3).

각각의 임신연령에서 좌측과 우측을 자극하였을 때의 파의 잠복기 및 전위폭의 비는 통계적으로 유의한 차이

Table 3. BAEP amplitude ratio of wave I/V between 33 – 44 gestational age

Age(weeks)	N	AR	I/V(L)	I/V(R)
33 – 34	13	mean	1.78	1.51
		SD	1.47	0.7
35 – 36	34	mean	2.14	1.47
		SD	1.55	0.9
37 – 38	30	mean	1.7	1.33
		SD	1.31	0.76
39 – 40	30	mean	1.64	1.46
		SD	0.78	0.71
41 – 44	22	mean	1.48	1.54
		SD	0.7	0.92

N : No. of patients(total N=129)

AR : amplitude ratio

L : ipsilateral to Left side stimulation

R : ipsilateral to Right side stimulation

는 없었다($p > 0.05$).

고 찰

뇌간청각유발전위검사는 1970년 Jewett⁹⁾가 처음으로 음자극에 의해 청신경 및 뇌간내 청각전달경로에서 생성되는 전기적 현상을 검출하여 청신경 자극 후 10msec 이내에 5~7개의 뚜렷한 파형을 관찰하였다. 이러한 연속된 파형은 청각전도계에 속하는 신경핵과 신경경로에서 활성화되며 로마숫자로 I-V까지 표시한다⁷⁾. 동물실험과 인체실험에서 나타난 결과에 따르면 제 I 파는 cochlear nerve, 제 II 파는 cochlear nucleus, 제 III 파는 superior olivary nucleus, 제 IV 파는 lateral lemniscus tracts and nuclei, 제 V는 inferior colliculus에서 발생된다고 보고되어 있다⁴⁾¹⁷⁾. 제 VI 파와 제 VII 파의 발생에 대해서는 아직 확실하지 않으나 medial geniculate body와 auditory radiation에서 발생된다고 추정되고 있다. 이들 중 파 I, III, V는 거의 항상 기록되어 BAEP 분석의 기준이 되며, 그중 제 V 파는 안정성이 높고 hearing threshold나 소아에서의 청각전달로의 성숙을 파악하는데 기준이 되는 파형이다⁷⁾¹⁶⁾. 다섯개의 파가 모두 잘 검출되는 시기에 관하여 Rotteveel등¹²⁾은 임신연령 32주에 88~100%가 검출된다고 하였고, Starr등¹⁵⁾은 미숙아에서 65dB의 자극강도를 주어 임신연령 28주에서 신빙성있는 BAEP가 검출된다고 하였다. 반면 Rotteveel등¹²⁾은 임신연령 25주에도 다섯개의 파가 잘 검출된다고 하였는데 이 연구는 자극강도를 더 높여 한 것이었다. Goldstein등⁶⁾은 제 I, III, V 파는 재태기간이 36주 이상인 신생아 모두에서 관찰되는 반면에 제 II, IV 파는 재태연령에 따라 다르게 나타났다고 보고하였는데, 채 등¹⁾이 보고한 바에 따르면 생후 2개월부터 II 파가 출현해서 생후 9개월에 이르러 성인과 비슷한 파형을 보인다고 하였다. 본 연구에서는 32주 이하의 환이는 연구대상에 포함시키지 않아 알기 어려우나 75dB의 자극강도를 주어 시행하였을 때에 33주 이상의 모든 환아에서 다섯개의 파형이 잘 관찰되었다.

잠복기와 파간잠복기의 변화의 좌우차에 대해서 양측에서 유의한 차이가 없다고한 보고가 대부분인데¹²⁾¹³⁾ 본 연구의 결과도 같았다.

잠복기와 파간잠복기(IPL)는 임신연령이 증가하여 성

숙될수록 감소하는데 임신 26주에서 40주 사이에 제 V 파의 잠복기는 1주에 0.2msec씩 감소하고 IPL I-V는 1주에 0.14msec씩 감소한다고 알려져 있고⁷⁾¹⁴⁾¹⁵⁾, 잠복기는 출생이후에도 계속 감소하여 1세에서 2세에 성인치에 도달한다고 한다⁷⁾¹⁰⁾. 본 연구에서는 임신연령 33주에서 40주 사이에 각파의 잠복기와 파간잠복기가 의미 있게 감소하는 경향을 보이다가 41주에서 44주 사이에는 파 I의 잠복기를 제외하고는 오히려 증가하는 경향을 보였는데 이는 다른 연구결과¹⁵⁾와 일치하지는 않았다. 신생아에서 이렇게 임신연령에 따라 잠복기가 예민하게 변화되므로 임신주수를 고려하여 정상치를 아는 것이 중요하다. 따라서 신생아에 있어서 기준치도에 따른 BAEP의 결과를 참고함으로써 청력장애가 의심되는 환자의 청각기능 상태와 신경계 기능장애가 있는 환자의 뇌간보존상태에 관한 객관적인 정보를 얻는데 도움이 될 것이다. 임신연령의 증가에 따라 잠복기와 파간잠복기가 감소하는 이유는 수초화에 의해 신경섬유의 직경이 커지고 신경접합부의 효율이 증가하기 때문으로 설명한다¹⁵⁾.

뇌간성숙 정도의 평가를 위한 방법으로 자극한 측의 반대편의 파형을 분석하는 것은 유용한데, 파 III의 잠복기는 자극 동측의 잠복기에 비하여 반대측에서 의미있게 짧은 반면 파 V의 잠복기는 자극 동측이 반대측에 비하여 항상 짧다는 연구결과가 있었는데⁸⁾, 본 연구에서도 같은 결과를 나타냈다. 최근에는 자극 반대측과 II-III complex의 파형을 연령에 따라 infantile type, transient type, adult type 등으로 나누어 뇌간의 기능적 성숙의 한 방법으로 이용하고 있다.

절대전위폭의 임신연령에 따른 변화는 잠복기에 비하여 뚜렷한 차이가 없고 수검자에 따라 차이가 많다는 것은 이미 알려진 사실이다¹¹⁾¹²⁾. 황 등²⁾에 따르면 파 V/III의 전위폭의 비는 임신연령이 증가함에 따라 계속 증가하는 반면 파 V/I의 전위폭의 비는 33~38주 사이에는 계속 감소하다가 39~43주 사이에는 증가하였다고 하였다. 본 연구에서는 임신연령에 따른 전위폭의 비의 변화에 관한 뚜렷한 상관관계를 구하기 어려웠다.

이상의 결과에 의하여 신생아에서의 BAEP는 잠복기와 파간잠복기에 있어 연령에 따라 예민하게 변화하며, 이에 반하여 전위폭의 비는 연령과의 뚜렷한 상관관계를 나타내지는 못하였다. 본원 기기를 이용한 신생아에서의 BAEP 연령에 따른 표준화를 통하여 병적상태에서의 청각신경전달 및 뇌간성숙에 관한 객관적인 정보를 얻는

데 매우 유용하며, 앞으로도 약물에 의한 효과나 체중에 의한 변화 등 표준화에 관한 보다 많은 연구가 시행되어져야 할 것으로 생각한다.

결 론

생후 1개월 이내의 병적 위험인자가 없고 이학적 및 신경학적으로 이상이 관찰되지 않는 129명의 신생아를 대상으로 연령에 따른 뇌간청각유발전위의 잠복기, 파간 잠복기, 전위폭의 비를 관찰하고 자극 반대측 파의 잠복기와 비교 분석하였다.

1) 임신연령은 33주에서 44주 사이였으며 성별은 남아 61명, 여아 68명이었다.

2) 파 I, III, V의 잠복기는 33주에서 40주 사이에 임신연령이 증가할수록 감소하였다.

3) 파 I-V의 파간 잠복기는 33주에서 40주 사이에 임신연령이 증가할수록 뚜렷이 감소하는 상관관계를 보였다.

4) 파 I/V의 전위폭의 비는 임신연령과의 뚜렷한 상관관계를 보이지 않았다.

5) 자극동측의 파 V의 잠복기는 자극반대측에 비하여 항상 짧았다.

6) 임신연령에 따라 좌측과 우측을 비교하여 보았을 때에 각 파의 잠복기 및 전위폭의 비는 유의한 차이는 없었다.

이상과 같이 신생아에서의 뇌간청각유발전위의 임신연령에 따른 표준화를 통하여 뇌간 및 청각신경전달로의 발달과정을 이해하고 병적상태에서의 기능적 평가에 관한 유용한 정보를 얻을 수 있으리라 생각된다.

References

- 1) 채영신 · 나영교 · 정사준 · 안창일 : 영아기 청성뇌간반응의 발달적 변화에 관한연구. *소아과* 1986 ; 29 : 66-80
- 2) 황연미 · 김광국 · 김기수 : 신생아에서 뇌간유발전위검사의 유용성에 관한 연구. *대한신경과학회지* 1990 ; 8 : 299-306
- 3) Beagley HA, Sheldrake JB : Differences in brainstem response latency with age and sex. *Br J Audiol*

- 1978 ; 12 : 69-77
- 4) Buchwald JS, Huang CM : Farfield acoustic responses. *Science* 1976 ; 189 : 382-384
- 5) Chiappa KH : Evoked potentials in clinical medicine Raven Press NY, 1983 ; p105-202
- 6) Goldstein PJ : Brainstem evoked response in neonates. *Am J Obstet Gynecol* 1979 ; 135 : 622-628
- 7) Hecox K, Galambos R : Brainstem auditory evoked responses in human infants and adults. *Arch Otolaryngology* 1974 ; 99 : 30-33
- 8) Ichiyama T, Hayashi T, Furukawa S : Developmental changes of contralateral brainstem auditory evoked potentials : Evaluation of brainstem maturation. *Brain & Development* 1995 ; 17 : 49-51
- 9) Jewett DL : Volum-conducted potentials in response to auditory stimuli as detected by averaging in the cat. *EEG and Clinical Neurophysiology* 1970 ; 28 : 609
- 10) O'Donovan Ca, Beagley HA, Shaw M : Latency of brainstem responses in children. *Br J Audiol* 1980 ; 14 : 23-29
- 11) Pratt H : Auditory brainstem evoked potentials : Clinical promise of increasing stimulus rate. *EEG and Clin Neurophysiology* 1981 ; 51 : 80-90
- 12) Roteveel JJ, Graaf R, Colon EJ : The maturation of the contral auditory conduction in preterm infants until three months postterm. II. The auditory brainstem responses. *Hearing Research* 1987 ; 26 : 21-35
- 13) Salamy A, Eldredge L, Wakeley A : Maturation of contralateral brainstem responses in preterm infants. *EEG and Clinical Neurophysiology* 1985 ; 62 : 117-123
- 14) Schulman-Galambos C, Galambos R : Brainstem auditory-evoked respnses in premature infants. *J Speech Hear Res* 1975 ; 18 : 456-465
- 15) Starr A, Amile RN, Martin WH : Development of auditory function in newborn infans revealed by auditory brainstem potentials. *Pediatrics* 1977 ; 60(6) : 831-839
- 16) Stockard JJ : Detection and localization of occult lesions with brainstem auditory responses. *Mayo Clin Proc* 1977 ; 52 : 761-769
- 17) Stockard JJ, Stockard KE, Sharbrough FW : Non-pathologic factors in influencing brainstem auditory evoked potentials. *Am J EEG Technol* 1978 ; 18 : 177-209