

자동화 청성뇌간반응을 이용한 신생아 청력선별검사 결과 분석

성균관대학교 의과대학 제일병원 소아과, 삼성서울병원 이비인후과*

박성원 · 윤병호 · 김경아 · 고선영 · 이연경 · 신손문 · 홍성화*

Analysis of newborn hearing screening using automated auditory brainstem response

Sung Won Park, M.D., Byung Ho Yun, M.D., Kyung Ah Kim, M.D., Sun Young Ko, M.D.
Yeon Kyung Lee, M.D., Son Moon Shin, M.D. and Sung Hwa Hong, M.D.*

Department of Pediatrics, Cheil General Hospital,
Department of Otorhinolaryngology*, Samsung Seoul Hospital,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : As hearing ability affects language and cognitive development, early detection and intervention of congenital hearing defects is very important. We analyzed the result of newborn hearing screening using automated auditory brainstem response and estimated the incidence of congenital hearing defects in newborn infants in Korea.

Methods : Hearing screening tests were done on 7,218 newborn infants who were delivered at Cheil General Hospital from July 1, 2004 to June 30, 2005. The first screening test was done on the second day of life with automated auditory brainstem response(AABR) using ALGO[®] Newborn hearing screener(Natus[®] Medical Incorporated, San Carlos, USA) with 35 dB sound level. The newborn infants who did not pass the initial screening test took the second screening AABR test before discharge from the nursery. Infants who did not pass these screenings at the nursery were followed up at the Department of Otorhinolaryngology, Samsung Seoul Hospital.

Results : Total 7,218 infants(83.3 percent of total 8,664 live births of the Cheil General Hospital) were screened in the nursery, and 55 of them failed to pass the newborn screening. Among 55 infants who were referred, six were lost during follow-up, and 14 were confirmed as hearing impaired. Six of them(42.8 percent) do not have any risk factors for hearing impairment. We can estimate that the incidence of hearing defects is about 1.9-2.8 per 1,000 live births.

Conclusion : Automated auditory brainstem response is an effective tool to screen the hearing of newborn infants. Congenital hearing loss is more frequent than metabolic diseases on which screening tests are available in the newborn period. About 40 percent of infants who have hearing defects do not have any risk factors for hearing impairment. Therefore, universal newborn hearing screening must be recommended to all neonates. (Korean J Pediatr 2006;49:1056-1060)

Key Words : Congenital hearing loss, Automated auditory brainstem response, Newborn hearing screening test

서론

선천성 난청은 출생아 천명 당 2-7명의 높은 발병률을 보이

접수 : 2006년 7월 6일, 승인 : 2006년 8월 30일

본 논문의 요지는 2005년 제 55차 대한소아과학회 추계학술대회에서 지상발표 되었음.

책임저자 : 신손문, 성균관의대 제일병원 소아과

Correspondence : Son Moon Shin, M.D.

Tel : 02)2000-7078 Fax : 02)2000-7778

E-mail : smshinmd@skku.edu

는 것으로 알려져 있고 이 중 대부분이 신생아 시기에 발생한다¹⁾. 이러한 신생아 난청은 조기 선별 검사를 시행하지 않을 경우 평균 발견 연령이 2-2.5세로 늦어져 언어 발달의 중요한 시기를 놓치게 되어 언어 발달과 인지 발달의 지연을 초래하며 언어 생활의 어려움을 겪게 된다²⁾.

최근 연구에 따르면 신생아 난청의 조기 발견 유무가 발생뿐만 아니라 어휘력에도 영향을 미치며 나아가 아이들의 사회적, 감성적, 인지적, 경제적 발달 등 모든 면에 영향을 미칠 수 있다고 한다³⁾. 그러나 신생아 난청에 대한 선별검사는 모든 신생아

에게 이루어지지 못하고 있는 실정이다⁴⁾.

1993년 미국국립보건원(National Institutes of Health)에서는 출생 3개월 이내에 모든 신생아에게 난청 선별 검사를 권장한다고 발표하였고, 미국 유아 청력 합동 위원회(Joint Committee on Infant Hearing, JCIH)에서는 청력 소실 환아들에게 늦어도 생후 6개월까지는 진단을 위한 추가적 검사를 완료하여 재활을 시작하도록 권고하고 있으며^{3,5)} 유발이음향방사검사(evoked otoacoustic emission, EOAЕ)와 청성 뇌간반응검사(auditory brainstem response, ABR)를 이용한 두 가지 방법을 권유하고 있다⁶⁾.

이에 저자들은 성균관대학교 의과대학 제일병원에서 출생한 신생아를 대상으로 하여 자동화 청성 뇌간 반응을 이용한 신생아 청력 선별 검사를 실시하고 이의 유용성을 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2004년 7월 1일부터 2005년 6월 30일까지 성균관대학교 의과대학 제일병원에서 출생한 신생아 8,664 중, 보호자가 검사에 동의한 정상 신생아 7,171명과 Table 1에 열거한 위험인자를 가진 47명 등 총 7,218명을 대상으로 하였다.

2. 방법

신생아 청력 선별검사는 ALGO[®] Newborn hearing screener(Natus[®] Medical Incorporated, San Carlos, USA)를 이용하여 35 dB의 청각자극에 대한 자동화 청성뇌간반응(automated auditory brainstem response, AABR)을 검사하였다. 출생 2일째 1차 검사를 시행하였고, 1차 검사에서 통과하지 못한 경우 신생아실 퇴원 전 2차 검사를 시행하였다. 2차 검사에서도 통과

하지 못한 경우, 생후 1개월에 삼성서울병원 이비인후과에서 추적검사를 시행하며 이후 추적관찰을 시행하도록 하였다.

3. 통계분석

난청의 위험요소가 있는 집단과 없는 집단 사이의 청각장애의 발생율의 차이를 SPSS 10.0을 이용하여 chi-square test로 분석하였다. 분석 결과 P값이 0.05 이하인 경우에 통계적으로 유의한 것으로 평가하였다.

결 과

1. AABR을 시행한 전체 신생아의 결과

선별검사를 받은 총 7,218명 중 7,163명이 정상 판정을 받았으며, 55명이 선별검사에서 재검 판정을 받아 재검률은 0.8%이었다. 재검 판정을 받은 신생아 55명 중 6명은 생후 1개월에 추적 검사를 받지 않았으며, 추적검사를 받은 49명 중 정상으로 판정된 경우는 35명(71.4%)이었고, 청각 장애로 진단된 경우는 14명(28.6%)이었다. 추적검사에서 소실된 6명을 고려할 때 청각 장애의 발생 빈도는 7,218명 중 14-20명이므로 1,000명 출생 당 1.9-2.8명으로 추정된다.

2. 청각 장애를 가진 신생아의 특징

진단된 14명 중 남:여 비율은 3:6이었으며, 좌측이 장애인 경우가 64.3%로 우측(21.4%) 및 양측(14.3%)보다 높게 나타났다. 난청의 위험 요인이 있는 신생아는 총 출생아 7,218명 중 47명이었으며(0.7%)(Table 1), 이들 중 청각 장애를 가진 것으로 진단된 경우는 8명(17.0%)으로, 정상 신생아 7,171명 중 청각 장애를 가진 것으로 진단된 6명(0.1%)에 비해 발생 빈도가 높았으며(P=0.000, Table 2), 위험 요인이 없는 정상 신생아가 장애

Table 1. Distribution of Infants Who Have High-Risk Indicator for Hearing Loss

Risk indicators*	No. of infants(%)
Family history of sensorineural hearing loss(SNHL), presumably congenital	2(4.3)
In utero infection associated with SNHL(eg. Toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, herpes, syphilis)	0(0.0)
Ear and other craniofacial anomalies	4(8.5)
Hyperbilirubinemia at levels requiring exchange transfusion	2(4.3)
Birth weight less than 1,500 g	27(57.4)
Bacterial meningitis	0(0.0)
Low Apgar scores : 0-3 at 5 min; 0-6 at 10 min	0(0.0)
Respiratory distress(eg. meconium aspiration)	4(8.5)
Prolonged mechanical ventilation for more than 10 days	8(17.0)
Ototoxic medication(eg, gentamycin) administered for more than 5 d or used in combination with loop diuretics	0(0.0)
Physical features or their stigmata associated with a syndrome known to include SNHL (eg, Down syndrome, Waardengirg syndrome)	0(0.0)
Total	47(100.0)

*Risk indicators suggested by JCIH, 2000⁵⁾.

Table 2. Comparison of Incidence of Hearing Impairment between Non-risk Group and Risk Group

	Non-risk group No. (%)	Risk group No. (%)	P-value
Normal	7,165(99.9)	39(83)	0.000
Impaired	6(0.1)	8(17)	
Total	7,171(100)	47(100)	

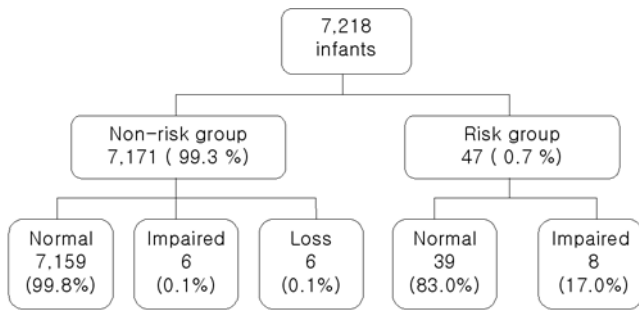


Fig. 1. The incidence of hearing impairment is high in risk group.

가 발견된 신생아의 42.8%를 차지하였다(Fig. 1). 청각 장애를 가진 것으로 진단된 8명의 신생아 중에서 동반된 난청의 위험요인으로는 두개 안면부 기형이 4례, 심한 호흡 곤란증으로 치료 받은 경우가 2례, 고농도 산소 치료를 받은 환자 1례, 청각 장애의 가족력이 있는 경우 1례가 있었다.

청각 장애아 14명 중 3명은 보청기로 치료를 시작하였으며, 나머지는 추적관찰 중에 있다.

고 찰

내이에서의 소리전달은 이소골을 통해 증폭된 음파가 유모세포들이 배열되어 있는 와우내 액체의 파동으로 인한 진동을 신경 흥분으로 바꾸어 청신경으로 전달하는 경로를 따르는데 이러한 소리 전달 과정의 이상이 있는 경우 난청이 발생하게 된다⁷⁾.

신생아 난청은 1,000명당 1.5-3명꼴로 흔하게 발병하며 신생아 집중 치료실에서 치료받은 환자들의 경우 100명당 2-4명까지 높은 발생률을 보이고 있다⁸⁾. 이는 낭성 섬유증, 갑상선 기능 저하증, 페닐케톤뇨증, 혈색소병증 등 다른 선천성 질환에 비해 10배에서 많게는 80배까지 높은 빈도를 보이는 것이다⁴⁾. 가족 중 청각 장애나 언어 장애를 가진 가족이 있을 경우, 임신 시 풍진이나 매독에 감염되었거나 저출생 체중아인 경우 위험도가 높으나 원인을 알 수 없는 경우도 50%나 있기 때문에 신생아 난청 검사는 모든 신생아에게 꼭 필요한 실정이다^{10, 11)}.

1960년대 초 Marion Downs가 난청의 조기 발견과 조기 중재가 중요하다고 하여 행동 반응 청력검사를 통한 신생아 청각 선별검사를 제안하였다. 이후 1970년대 중반에 이르러 Simmons에 의하여 요람청력검사 Crib-o gram이, Benntett에 의하여 청

성반응 요람(auditory response cradle, ARC)이 소개되면서 자동화된 행동검사가 이용되었고 그러던 중 ABR의 개발로 객관적인 방법의 신생아 청력검사가 가능하게 되었다^{8, 9)}.

이후 1993년 미국국립보건원(NIH)에서 모든 신생아에게 생후 첫 3개월 전에 반드시 신생아 청력 선별 검사를 시행하여야 한다고 규정하였고³⁾, 1994년 미국 유아 청력 합동 위원회(JCIH)에서도 같은 규정을 언급하였다¹²⁾. 이어 1999년 미국 소아과학회에서는 모든 신생아에게 신생아 청력 선별 검사를 시행하도록 규정하였다. 또한 선별 검사는 35 dB 이상의 청각 장애를 걸러내야 하며, 위양성률을 3% 이하, 위음성률은 0%가 되도록 하고 확진을 위한 정밀 검사 재검률 4%가 넘지 않도록 지시하였다¹³⁾. 이번 연구의 재검률은 0.8%이었고 이는 이들 기준에 적합하다.

2000년 JCIH에서는 생후 3개월까지 모든 신생아에게 신생아 청각 선별 검사를 시행하여 청력 소실 환아들에 대해서는 생후 6개월까지 추가적 진단을 통해 상담 및 재활을 실시할 것을 권고하였으며 난청의 위험 인자를 제시하였다.

이번 연구에서 난청의 가족력이 있거나, 두개 안면부 기형이 있거나, 장기간 기계적 환기요법을 받은 경우 등 위험인자를 가진 신생아에서 청각 장애가 발견되었으며, 위험 인자를 가진 군에서의 선천성 난청의 발생률은 정상 신생아에 비해 유의하게 높은 결과를 보였으므로($P=0.000$) 위험인자를 가진 신생아의 경우 반드시 청력 선별 검사를 시행하여야 한다. 그러나 이번 연구에서도 확인된 바와 같이 선천성 난청이 발견된 신생아 중 42.8%는 이런 위험 인자가 없는 신생아라는 점을 고려할 때 모든 신생아에 대해 청력선별검사를 실시하도록 권고한 JCIH의 권고는 타당하다고 생각된다.

선별 검사로 이용되기 위해서는 우선 방법이 간단하면서 민감도 및 특이도가 높아야 한다. 또한 다른 임상 소견으로는 진단이 불가능하며 진단된 후에 적절한 처지가 가능하여야 하고 조기 진단 및 처치로 인하여 최종 결과의 호전이 있으면서 비용-효율적으로 합당하여야 한다¹³⁾. 현재 일반적으로 사용되는 신생아 난청 검사 방법으로는 EOAЕ와 ABR검사가 있다. EOAЕ는 비침습적으로 와우의 외유모세포의 기능을 측정하는 방법이다. 이는 와우에서 발생하여 중이를 통해 외이도로 거꾸로 전달된 소리를 외이에 설치한 소형 마이크로 잡아내어 측정하는 방법으로 귀지 등의 이물 또는 소음, 중이병변, 삼출물 등에 의해 영향을 받을 수 있고 첫 24시간 이내 시행할 경우 재검률이 5-20%에 이른다⁹⁾. 또한 귀꽃이(ear probe)의 부착 등에 대한 훈련이 필요하며 결과지의 판독에 숙련된 전문 인력을 필요로 한다. 또한 이 검사는 선천성 난청의 원인이 되는 청각신경병증은 알아낼 수가 없다¹⁴⁾.

반면 ABR은 귀를 통해서 전해진 음향에 대해 뇌가 반응하는 뇌파를 측정하는 검사로 아기의 피부에 부착된 3개의 전극을 통해 뇌파반응을 잡아내는 검사이다¹³⁾. 아기가 조용한 상태에서 해야 하는 검사이지만 중이나 외이의 이물질의 영향을 받지 않으며 결과 분석이 전문가의 도움 없이 가능하고 검사시간이 짧고

비침습적이며 이동이 용이한 장점이 있다¹⁴⁾. 또한 ABR은 내이, 청신경청각뇌간경로를 모두 선별할 수 있어 말초성 청력 소실이 동반되지 않는 청각신경병증이나 신경전도장애도 알아낼 수 있다¹⁵⁾. 그리고 이 검사의 재검률은 4% 미만이다. 따라서 ABR은 민감도 및 특이도가 높고 조기 진단이 가능하며 비용-효율적으로 합당한 검사법이다¹⁶⁾. 그러나 저 주파수나 매우 높은 주파수의 청력 소실에 대한 민감도가 떨어지고 청각 신경 장애의 진단이 어려우므로 EOAE를 같이 시행하여야 하는 제한점이 있다¹⁷⁾.

감각신경성 난청으로 진단되면 바로 보청기와 언어재활치료를 계획해야 하며 이러한 경우 치료 효과가 훨씬 뛰어나다¹⁸⁾. 최근 연구에 의하면 생후 6개월 전 난청이 발견되어 치료받은 환아와 6개월 이후 발견된 환아의 단어를 비교한 결과 30개월 전후의 어휘력에서 100단어 이상의 차이를 보였다고 한다¹⁹⁾. 또한 보청기로 치료가 어려운 경우 인공 와우이식술을 고려해야 하는데 최근 3세 이전의 와우 이식술의 결과가 그 이후보다 훨씬 좋았다는 연구 결과가 있었다²⁰⁾.

난청은 조기진단과 보청기 조기 착용 및 특수교육 프로그램 등 적극적인 방법을 사용해 청력을 가능한 최대로 교정 가능한 질환이다²⁰⁾. 그러나 신생아 난청은 겉으로 증상이 나타나지 않기 때문에 발견하기 어려운 질환으로 뒤늦게 진단되어 치료시기를 놓치게 되는 경우가 많다. 그러나 청각은 언어 및 지능발달, 사회적응에 절대적 영향을 미치므로 그 조기 진단이 더욱 중요하다³⁾. AABR을 이용한 신생아 청력선별 검사는 다른 검사에 비해 싸고 용이하며 재검률이 가장 낮은 검사방법이다⁹⁾. 저자들은 본 연구를 통해 AABR을 이용한 신생아 청력 선별 검사의 유용성을 확인하였으며, 이를 통해 난청의 조기 진단이 이루어져 효과적인 난청 치료가 이루어지도록 하였다.

요 약

목 적 : 청각 장애는 정상 신생아 출생 1,000명 당 2-7명의 높은 발병률을 보이는 것으로 알려져 있으나, 임상적으로 조기 발견이 어려워 평균 2-2.5세에 발견된다. 청각은 언어 및 인지 발달에 중요한 영향을 미치므로 청각 장애의 조기 발견을 위한 신생아 청력 선별검사의 중요성이 강조되고 있다. 이에 연구자들은 정상 신생아를 대상으로 시행한 선별검사의 결과를 분석하여 신생아에서의 청각 장애의 빈도를 파악하고, 선별검사의 효용성을 알아보하고자 하였다.

방 법 : 2004년 7월부터 2005년 6월까지 성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 신생아실에서 출생한 신생아 8,664명중 보호자의 신청에 의해 신생아 청력 선별검사를 시행한 정상 신생아 7,171명과 위험인자를 가진 47명 등 총 7,218명을 대상으로 하였다. 신생아 청력 선별검사는 ALGO[®] Newborn hearing screener를 이용하여 35 dB의 청각 자극에 대한 AABR을 시행하였다. 출생 2일째 1차 검사를 시행하였고, 1차 검사에서 통과하지 못한 경우 신생아실 퇴원 전 2차 검사를 시행하였으며 2차

검사에서 통과하지 못한 경우 생후 1개월에 삼성서울병원 이비인후과에서 추적검사를 시행하며 이후 추적관찰을 시행하였다.

결 과 : 선별검사를 받은 총 7,218명 중 7,163명이 정상 판정을 받았으며, 55명이 선별검사에서 재검 판정을 받아 재검율을 0.8%이었다. 재검 판정자 중 생후 1개월에 추적 검사를 받지 않은 6명을 제외한 49명 중 정상으로 판정된 경우는 35명(71.4%)이었고, 청각 장애로 진단된 경우는 14명(28.6%)이었다. 추적검사에서 소실된 6명을 고려할 때 청각장애의 발생 빈도는 7,218명 중 14-20명이므로 1,000명 출생 당 1.9-2.8명으로 추정된다. 청각장애 14명 중 남:여 비율은 3.6:1이었으며 좌측이 장애인 경우가 64.3%로 우측(21.4%) 및 양측(14.3%)보다 높게 나타났다. 미숙아 등 위험 요인이 있는 47명 중 청각 장애인 경우는 8명(17.0%)으로 정상 신생아 7,171명에서의 발생 빈도(6명, 0.1%)보다 높았다. 청각 장애 14명 중 3명은 보청기로 치료를 시작하였으며, 나머지는 추적관찰 중에 있다.

결 론 : 신생아에서의 청각 장애의 비율은 신생아 1,000명당 1.9-2.8명으로 다른 연구자들의 연구와 비슷한 빈도를 나타내었다. 신생아에 대한 AABR은 신생아실에서 신속하게 시행할 수 있는 비침습적인 선별 검사이며, 보청기 등 조기치료를 가능하게 하는 유용한 검사로 판단된다.

References

- 1) Denoyelle F, Marlin S, Weil D, Moatti L, Chauvin P, Garabedian EN, et al. Clinical features of prevalent form of childhood deafness, DFNB1, due to a connexin -26 gene defect : implications for genetic counselling. Lancet 1999;17: 1298-303.
- 2) Downs MP, Yoshinaga-Itano C. Efficacy of early identification and early intervention for children with hearing impairment. Pediatr Clin North Am 1999;46:79-87.
- 3) National Institutes of Health. Early identification of hearing impairment in infants and young children. NIH Consensus Statement 1993;11:1-24.
- 4) Mehl A, Thomson V. The Colorado newborn hearing screening project, 1992-1999 : on the threshold of effective population-based universal newborn hearing screening. Pediatrics 2002;109:E7.
- 5) Joint Committee on Infant Hearing. Year 2000 position statement : principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. Pediatrics 2000;106:798-817.
- 6) Cunningham M, Cox EO. Hearing assessment in infants and children : recommendations beyond neonatal screening. Pediatrics 2003;111:436-40.
- 7) Lemons J, Fanaroff A, Stewart EJ, Bentkover JD, Murray G, Diefendorf A. Newborn hearing screening : costs of establishing a program. J Perinatol 2002;22:120-4.
- 8) Arehart KH, Yoshinaga-Itano C, Thomson V, Gabbard SA, Brown AS. State of the states : the status of universal newborn screening, assessment, and intervention systems in 16 states. Am J Audiol 1998;7:101-4.
- 9) Shimizu H, Walters RJ, Kennedy DW, Allen MC, Marko-

- witz RK, Luebker FR. Crib-o-gram vs. auditory brainstem response infant hearing screening. *Laryngoscope* 1985;95:806-10.
- 10) Mauk GW, White KR, Mortensen LB. The effectiveness of screening programs based on high risk characteristics in early identification of hearing impairment. *Ear Hear* 1991;12:312-9.
 - 11) Harrison M, Roush J. Age of suspicion, identification and intervention for infants, and young children with hearing loss: a national study. *Ear Hear* 1996;17:55-62.
 - 12) American Academy of Pediatrics Joint Committee on Infant Hearing. Joint Committee on Infant Hearing 1994 position statement. *Pediatrics* 1995;95:152-6.
 - 13) Erenberg A, Lemons J, Sia C, Trunkel D, Ziring P. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention Academy of Pediatrics. Task force on newborn and infant hearing, 1998-1999. *Pediatrics* 1999;103:527-30.
 - 14) Northern JL, Gerkin KP. New Technology in Infant Hearing Screening. *Otolaryngol Clin North Am* 1989;22:75-87.
 - 15) van Straaten HL, Groote ME, Oudesluys-Murphy AM. Evaluation of an automated auditory brainstem response infant hearing screening method in at risk neonates. *Eur J Pediatr* 1996;155:702-5.
 - 16) Clemens CJ, Davis SA, Bailey AR. The false-positive in universal newborn hearing screening. *Pediatrics* 2000;106:E7.
 - 17) Erenberg S. Automated auditory brainstem response testing for universal newborn screening. *Otolaryngol Clin North Am* 1999;32:999-1007.
 - 18) Stewart DL, Mehl A, Hall JW, Thomson V, Hamlett J. Universal newborn hearing screening with automated auditory brainstem response: a multisite investigation. *J Perinatol* 2000;20:128-31.
 - 19) Waltzman SB, Cohen NL, Green J. Long-term effects of cochlear implants in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126:505-11.
 - 20) Peterson A, Shallop J, Driscoll C, Breneman A, Babb J, Stoekel R, et al. Outcomes of cochlear implantation in children with auditory neuropathy. *J Am Acad Audiol* 2003;14:188-201.