

신생아 집중치료실 퇴원아의 청성뇌간반응(ABR) 결과에 미치는 위험인자 및 경과

경북대학교 의과대학 소아과학교실

최희정 · 이태호 · 오기원 · 김행미

Auditory brainstem response (ABR) results in NICU graduates

Hee-Joung Choi, M.D., Tae-ho Lee, M.D., Ki-Won Oh, M.D. and Heng-Mi Kim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Purpose : Hearing loss is one of the most common birth defects, and early detection and intervention positively impact language/speech and cognitive development. It has been reported that NICU graduates have a high incidence of hearing loss. So we investigated the incidence, risk factors and clinical outcome of hearing loss in NICU graduates.

Methods : This study involved neonatal auditory brainstem response (ABR) testing of newborn infants who graduated from the NICU of Kyungpook National University Hospital during a 3-year period (between July 2002 and June 2005) and subsequent follow-up of these infants.

Results : ABR evaluations were performed on 474 infants. Of these infants, 64 showed abnormal ABR (13.5 percent). Of 128 ears from these 64 infants, two ears (1.6 percent) and 10 ears (7.8 percent) were classified as severe and profound hearing loss, respectively. The infants with abnormal ABR had higher incidence of prematurity, low birth weight, very low birth weight, neonatal asphyxia, cranio-facial malformation and amikacin treatment over 15 days ($P < 0.05$). In infants with hyperbilirubinemia, the peak level of serum bilirubin, duration of phototherapy and exchange transfusion were not associated with the higher incidence of hearing loss. Follow-up ABR evaluation was performed on 15 infants with abnormal ABR at 8.8 ± 4.4 months. In follow-up ABR, 80.0% showed improvement or normalization of threshold sensitivity.

Conclusion : NICU graduates exhibit high risk for hearing loss. Systemic and effective hearing assessment program is needed for these high risk infants. (**Korean J Pediatr 2006;49:1301-1307**)

Key Words : Intensive care, Newborn, Hearing loss, Auditory brainstem response

서론

청력 소실은 출생 신생아에서 1,000명 당 1-3명, 신생아 집중치료실 입원치료를 받았던 신생아에서 1,000명 당 2-16명의 빈도로 보고되고 있다^{1,2}. 신생아기 청력 소실의 이러한 높은 발생 빈도와 함께 조기 치료가 향후 예후를 결정하는 점에서 조기 진단이 매우 중요하다³⁻⁵.

신생아기의 청력 검사는 모든 신생아를 대상으로 하는 선별 검사가 권장되고 있으나 선별 검사를 시행하지 못하는 경우에는

청력 소실의 주된 위험 인자인 청력 소실의 가족력, 자궁내 감염, 두부 안면 기형, 고빌리루빈혈증, 극소 저출생 체중아, 세균성 뇌막염, 신생아 가사, 호흡곤란 증후군, 기계 환기 치료, 이독성 약제 등이 있는 경우^{4,6} 반드시 청력을 측정하여야 하며 신생아 집중치료실 입원아는 이러한 조건에 해당되는 경우가 많다.

신생아 청력 소실의 선별 검사법으로 청성뇌간반응(auditory brainstem response, ABR) 및 otoacoustic emissions(OAEs)이 주로 사용되고 있다. 이 중 ABR은 검사 시간이 길고 검사 중 수면 상태를 유지해야 하는 불편이 있으나 약물의 영향을 받지 않고 중이의 전도 장애가 있는 경우에도 검사가 가능한 등 검사의 정확성으로 인해 청력 검사의 표준이 되고 있다⁷⁻⁹.

이에 저자들은 경북대학교병원 신생아 집중치료실에 입원했던 신생아를 대상으로 ABR을 시행하여 청력 소실의 발생 빈도와 관련 인자 및 청력 소실의 양상을 조사하였다.

접수 : 2006년 9월 8일, 승인 : 2006년 10월 2일
 책임저자 : 김행미, 경북대학교 의과대학 소아과학교실
 Correspondence : Heng-Mi Kim, M.D.
 Tel : 053)420-5704 Fax : 053)425-6683
 E-mail : hmkim@knu.ac.kr

대상 및 방법

1. 대상

2002년 7월부터 2005년 6월까지 3년간 경북대학교병원 신생아 집중치료실에 입원하여 ABR 검사를 시행한 환아를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 환아들은 입원 의무기록지를 통해 청력 소실의 위험 인자와 청력 소실 양상을 조사하고 추적 관찰을 통해 ABR 추적 검사 시행 여부 및 발달 상태를 조사하였다.

2. 방법

1) 위험 인자

조산아는 재태 주령 37주 미만으로 출생한 경우로 하였고, 저출생 체중아는 출생 체중 2,500 g 미만, 극소 저출생 체중아는 출생 체중 1,500 g 미만으로 하였다.

신생아 가사는 5분 Apgar 점수가 7점 미만이며 출생 직후 산소 공급이나 심폐소생술을 실시한 경우로 하였으며, 이독성 약제로는 aminoglycoside계열의 항생제인 amikacin과 loop diuretics인 furosemide(lasix[®])의 사용 기간을 조사하였다.

산모의 양막염은 산모가 임상적 양막염으로 진단되어 항생제를 투여 받았거나 환아의 위액에서 염증 세포가 고배율 시야에서 5개 이상 관찰된 경우로 하였다. 감염증은 이를 시사하는 임상 증상과 함께 혈액이나 소변에서 세균이나 진균이 배양되었거나 항원이 검출된 경우, 호흡기 증상과 함께 흉부 방사선 사진에서 폐렴 소견이 있는 경우로 하였다. 또한 감염 외에는 설명되지 않는 증상이나 소견과 함께 백혈구 감소(<5,000/mm³), 미성숙 중성구 증가, 혈소판 감소, CRP 증가, 범발성 응고장애 등의 소견이 동반되고 항생제 투여 후 상기 증상이나 소견이 소실된 환아도 감염증에 포함하였다. 뇌수막염은 뇌척수액에서 세균이나 진균이 배양되거나 항원이 검출되고 뇌척수액 백혈구가 정상 범위 이상으로 증가한 경우로 하였다.

고빌리루빈혈증은 혈청 빌리루빈치가 해당 체중과 일령으로 판단하여 광선요법이나 교환수혈의 적응증에 해당된 혈중 농도 이상으로 증가한 환아로 이들의 체중, 재태 주령과 혈중 빌리루빈 최고치, 치료방법 등을 조사하였다.

퇴원 후 발달 상태는 3개월 이상 고위험 신생아 클리닉이나 소아 신경 및 뇌성마비 클리닉 외래에서 전문의가 추적 관찰하여 판정하였다. 3개월 이상 외래를 방문하지 않은 환아들에 대해서는 전화 통화를 통한 보호자와의 상담으로 환아의 발달 상태를 평가하였다.

2) 청력 검사 방법

청력 소실 정도는 ABR의 결과를 이용하였고, 각 환아는 10% chloral hydrate로 수면시킨 후 Biologic Navigator SE. (USA) ABR 기계를 사용하여 검사하였다. 음자극 강도(intensity)는 90 dB에서 20 dB까지 10 dB씩 감소시키며 검사하였고, ra-

refacting click sound를 13.0회/분의 빈도로 총 1,024회 자극하였으며, filter는 100-3,000 Hz 범위로 하여 측정하였다. 이 ABR 결과에서 90 dB에서 20 dB까지 I-V파를 관찰하여, 25 dB이상에서 V파의 소실(진폭 감소 혹은 소실)을 보이는 경우를 청력 소실이 있는 비정상군으로 인정하였다.

청력 소실 정도는 25-30 dB의 손상이 있는 경우는 경중, 30-50 dB의 손상이 있는 경우는 중등도, 50-70 dB 및 70 dB 이상의 손상이 있는 경우는 각각 중중, 초중중으로 분류하였다.¹⁰⁾

3) 통계

통계적 분석은 SPSS(ver 12.0) 프로그램을 이용하여 카이제곱 검정과 이분형 로지스틱 회귀분석에서 P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 의미가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 조사 대상군의 특징

3년간 본원 신생아 집중치료실에 입원한 환아 877명 중 입원 전 청력검사를 받은 환아, 퇴원 후 검사를 시행하지 못한 환아, 사망 및 추적 관찰이 되지 못한 환아들을 제외한 474명(54.0%)에서 ABR 검사를 시행하였다. 이들 474명의 체중은 2,851± 775 g, 재태 주령은 37.3± 3.6주로 저출생 체중아 및 극소 저출생 체중아가 각각 133명(28.1%) 및 35명(7.4%), 미숙아는 161명(34.0%)이었다. ABR 검사는 생후 2.3± 1.7개월에 측정되었고, 64명에서 이상소견을 보여 청력 소실의 빈도는 13.5%였다(Table 1).

2. 청력 소실의 양상

ABR 비정상군 64명의 귀 128례의 청력 소실의 양상은 28.9%인 37명에서 편측은 정상 소견을 보였고 경중, 중등도, 중중 및 초중중 청력 소실이 각각 43례(33.6%), 36례(28.1%), 2례(1.6%) 및 10례(7.8%)로 일상 회화에서 전혀 소리를 듣지 못하는 중중 이상의 소실은 9.4%였다.

이들 64명을 소실 정도가 경한 귀를 기준으로 한 경우 정상

Table 1. Characteristic of Patients of Study Group

	Total patient(%)	ABR	
		Normal(%)	Abnormal(%)
No. of patient	474(100.0)	410(86.5)	64(13.5)
Gender(M:F)	1.30:1	1.25:1	1.67:1
Birth weight(g)	2,851± 775	2,914± 740	2,450± 877
<2,500 g	133(28.1)	101(24.6)	32(50.0)
<1,500 g	35(7.4)	23(5.6)	12(18.8)
Gastational age(week)	37.3± 3.6	37.6± 3.5	35.4± 3.8
<37 weeks	161(34.0)	125(30.5)	36(56.3)

Abbreviations : ABR, Auditory brainstem response; No, Number; M, Male; F, Demale

37례(57.8%), 경증 소실 15례(23.4%), 중등도 8례(12.5%)이며 4례(6.3%)에서 중증 이상의 소실을 보였다. 소실 정도가 중한 귀를 기준으로 한 경우에는 중증 이상의 소실은 8례(12.5%)였다 (Table 2).

3. 청력 소실과 관련된 위험 인자

ABR 비정상 소견과 관련이 있는 위험 인자를 조사한 결과 ABR 비정상군에서 미숙아, 저출생 체중아 및 극소 저출생 체중아인 경우가 각각 56.3%, 50.0% 및 18.8%로 ABR 정상군의 30.5%, 24.6% 및 5.6%에 비해 의미 있게 많았으며($P<0.05$), 신생아 가사, 두부 안면 기형 및 amikacin을 15일 이상 사용한 경우가 각각 34.4%, 17.2% 및 12.5%로 ABR 정상군의 12.7%, 2.4% 및 3.2%에 비해 유의하게 동반 빈도가 높았다($P<0.05$). 두부 안면 기형에는 소이증, 구순열 및 구개열, 귀바퀴알 오목, 소두증, 수두증 등이 있었으며 두부 안면 이외의 기형에는 선천성 심장병, 수신증, 다지증, 단일 제동맥, 십이지장 폐쇄, 서혜부 탈장 등이 있었다. 유전성 감각신경성 청력 소실의 가족력, 자궁내 감염(TORCH)은 ABR 정상군 및 비정상군 모두 해당 환자가 없어 비교 조사하지 못하였다(Table 3).

Table 2. Severity of Hearing Loss in 64 Infants with Abnormal ABR

Degree of hearing loss	No. of ear (N=128)(%)	Better ear (N=64)(%)	Worse ear (N=64)(%)
Normal	37(28.9)	37(57.8)	0(0.0)
Abnormal			
Mild	43(33.6)	15(23.4)	28(43.8)
Moderate	36(28.1)	8(12.5)	28(43.8)
Severe	2(1.6)	0(0.0)	2(3.1)
Profound	10(7.8)	4(6.3)	6(9.4)

Abbreviation : No, number

Table 3. Analysis of Risk Factors of Abnormal ABR

Risk factors	ABR(N=474)		P-value
	Normal (N=410)(%)	Abnormal (N=64)(%)	
Prematurity(GA <37 weeks)	125 (30.5)	36 (56.3)	<0.001
Birth weight<2,500 g	101 (24.6)	32 (50.0)	<0.001
Birth weight<1,500 g	23 (5.6)	12 (18.8)	0.011
Asphyxia	52 (12.7)	22 (34.4)	0.001
Intra-amniotic infection	83 (20.2)	15 (23.4)	NS
Infectious disease	301 (73.4)	51 (79.7)	NS
Meningitis	18 (4.4)	2 (3.1)	NS
Oxygen use	93 (22.7)	22 (34.4)	NS
Craniofacial anomaly	10 (2.4)	11 (17.2)	0.003
Other anomalies	78 (19.0)	19 (29.7)	NS
Amikacin(>14 days)	13 (3.2)	8 (12.5)	0.032
Furosemide(>14 days)	3 (0.7)	2 (3.1)	NS

Abbreviations : ABR, Auditory brainstem response; No, Number; GA, Gestational age; NS, Not significant

카이제곱 검정에서 의미를 보인 위험인자들을 이분형 로지스틱 회귀분석으로 분석한 결과 두부 안면 기형에서 13.5배, 미숙아에서 3.3배, amikacin을 15일 이상 사용한 경우 2.9배의 발생 증가를 보였다. 그러나 출생 체중에 따른 청력 소실 양상은 차이를 보이지 않았다(Table 4).

고빌리루빈혈증으로 치료를 받았던 265명 중 14.0%인 37명이 ABR 비정상 소견을 보여 전체 조사 대상군의 청력 소실 빈도와 차이를 보이지 않았다. 이들 역시 ABR 정상군에 비해 체중과 체태 주령이 적었으며, 저출생 체중아 및 극소 저출생 체중아와 미숙아의 빈도가 각각 67.6%, 21.6%와 75.7%로 ABR 정상군의 38.6%, 9.6%와 45.6%에 비해 유의하게 높았다($P<0.05$). 그러나 최고 빌리루빈 수치, 광선치료의 기간과 교환수혈의 시행 여부 모두 정상군과 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 5).

Table 4. Severity of Hearing Loss According to the Birth Weight

	<1,500 g (N=35)	1,501-2,499 g (N=98)	≥2,500 g (N=341)	Total (N=474)
No. of patient with abnormal ABR (No. of ear)	12(24)	20(40)	32(64)	64(128)
Normal ear(%)	9(37.5)	10(25.0)	18(28.1)	37(28.9)
Abnormal ear(%)				
Mild	8(33.3)	12(30.0)	23(35.9)	43(33.6)
Moderate	5(20.8)	14(35.0)	17(26.6)	36(28.1)
Severe	0	0	2(3.1)	2(1.6)
Profound	2(8.3)	4(10.0)	4(6.3)	10(7.8)

Abbreviations : No, Number; ABR, Auditory brainstem response

Table 5. Analysis of Risk Factors in Abnormal ABR in Patients with Hyperbilirubinemia

	ABR(N=265)		P-value
	Normal(%)	Abnormal(%)	
No. of patient	228(86.0)	37(14.0)	-
Gender(M:F)	1.2:1	1.8:1	-
Birth weight(g)	2,679± 803	2,233± 846	
<2,500 g	88(38.6)	25(67.6)	0.001
<1,500 g	22(9.6)	8(21.6)	0.047
Gastational age(week)	36.5± 3.4	34.1± 34.5	
<37 weeks	104(45.6)	28(75.7)	0.001
Peak total bilirubin			
>10.0 mg/dL	192(84.2)	27(73.0)	NS
>15.0 mg/dL	123(53.9)	11(29.7)	NS
>20.0 mg/dL	47(20.6)	5(13.5)	NS
Duration of phototherapy			
>7 days	60(26.3)	13(35.1)	NS
>14 days	19(8.3)	7(18.9)	NS
>21 days	12(5.3)	5(13.5)	NS
Exchange transfusion	8(3.5)	3(8.1)	NS

Abbreviations : ABR, Auditory brainstem response; No, Number; M, Male; F, Female;

Table 6. Clinical Characteristics of Patients Treated with Exchange Transfusion

	GA (w+d)	BW(g)	Age (day)	Peak bilirubin(T/D)	Photo-therapy(day)	Exchange transfusion(time)	Etiology	ABR(Rt/Lt)	Kernic-terus	Follow-up ABR	Develop-ment
1	40+4	3,520	3	30.5/2.8	3	1	Auto-immune hemolytic anemia	N	seizure, opistho-tonus	-	N
2	36+3	2,460	5	26.3/0.6	4	1	Unknown	N	-	-	N
3	40+6	3,500	3	22.5/0.6	3	1	ABO incompatibility	N	-	-	N
4	37+2	2,980	5	28.1/0.6	10	2	Infection	N	-	-	UN
5	39	4,100	5	30.1/0.5	6	1	ABO incompatibility	30/20 dB HL	-	-	N
6	40	2,740	4	27.8/0.6	4	1	ABO incompatibility	N	-	-	N
7	27+3	1,210	8	13.9/0.3	45	3	Prematurity	30 dB HL/N	-	-	N
8	37	3,000	6	39.0/2.7	6	2	Hereditary spherocytosis	90/90 dB HL	-	90/90 dB HL	N
9	35+2	2,360	2	15.7/0.7	12	4	Auto-immune hemolytic anemia	N	-	-	N
10	37+5	2,850	2	7.1/0.6	14	3	ABO incompatibility	N	-	-	UN
11	29+5	1,465	8	10.2/3.9	22	1	Prematurity	N	-	-	N

Abbreviations : GA, Gestational age; BW, Birth weight; T, Total; D, Direct; ABR, Auditory brainstem response; Rt, Right; Lt, Left; N, Normal; HL, Hearing loss; UN, Unknown

고빌리루빈혈증으로 교환수혈을 받았던 환아들의 임상 소견과 경과는(Table 6)과 같았다. 이들 11명 가운데 ABR 비정상 소견을 보인 환아는 3명으로 편측 경증 소실이 2명, 양측 초중증 소실이 1명 있었다. 양측 90 dB의 초중증 소실을 보인 환아는 유전성 구상적혈구증으로 인한 용혈로 최고 빌리루빈치가 39.0 mg/dL로 상승하였고 이를 교정하기 위해 교환수혈을 2차례 시행한 경우이며, 4개월 뒤 추적 ABR 검사에서도 양측 90 dB의 청력 소실을 보였으나 3년 이상의 경과 관찰에서 정상적 언어 발달을 포함한 정상 발달을 보였다. 경증 소실을 보인 2명 중 1명은 극소 저출생 체중아로 황달 이외에 미숙아, 폐혈증, 산모의 양막염 등의 위험 인자를 동시에 가지고 있었다. 경련, 후궁반장의 핵황달 증상을 보인 1명을 포함한 9명에서 추적 경과 관찰이 가능하였고, 이들 모두에서 언어 발달을 포함한 발달이 정상이었다(Table 6).

4. 경 과

ABR 비정상군 환아 64명에서 고위험 신생아 클리닉이나 소아 신경 클리닉 외래 방문 혹은 전화 통화를 통한 추적 경과 관찰이 1년 이상 가능했던 환아는 55명(85.9%)으로 추적 기간은 25.8± 10.3개월이었다.

첫 ABR 검사에서 비정상을 보인 64명 중 추적 ABR 검사는 15명(23.4%)에서 생후 8.8± 4.4개월에 시행하였다. 추적 검사를 시행한 15명의 귀 30례 중 10례는 정상하였고 비정상 소견을 보였던 20례 중 16례인 80.0%에서 호전 혹은 정상화되었으나 초중증 소실 2례를 포함한 4례(20.0%)는 변화를 보이지 않았다(Table 7).

Table 7. Findings of Followed ABR in Infants with Abnormal ABR(N=15)

	No. of ear(%)			
	Initial ABR	Follow-up ABR		
		No change	Improved	Normalized
Abnormal	20(100.0)	4(20.0)	1(5.0)	15(75.0)
Mild	7	1	-	6
Moderate	10	1	-	9
Severe	1	-	1	-
Profound	2	2	-	-

Abbreviations : No, Number; ABR, Auditory brainstem response

ABR 검사에서 지속적으로 편측 및 양측 비정상을 보인 53명의 환아에서 발달 지연을 보였던 환아는 8명(15.1%)이었다. 이들 중 언어 발달 지연만 보인 경우가 4명, 뇌성마비와 함께 언어 발달 지연을 보인 경우가 4명이며, 7명에서 뇌백질연화증, DiGeorge 증후군, 소이증, 신생아 경련, 뇌파 및 뇌자기 공명 영상 촬영의 이상 소견 등을 동반하였다(Table 8).

고 찰

출생아 1,000명 당 1-2명이 중등도 즉 30 dB 이상의 양측성 감각신경성 청력 소실을 가지며, 0.5-1명에서는 양측성 청력 소실 정도가 75 dB을 넘는다. 또한 이들 외에도 1,000명 당 1-2명은 이들보다 경한 양측성이나 편측성 청력 소실을 보이는 등 청력 소실은 그 빈도가 가장 높은 출생 장애이다¹⁰⁻¹²⁾. 청력 소실

Table 8. Clinical Characteristics of Patients with Abnormal ABR and Developmental Delay

	GA(w+d)	BW(g)	ABR(Rt/Lt)	Development	Combined anomaly
1	34	2,000	40/30 dB HL	Cerebral palsy	Neonatal seizure, abnormal EEG finding
2	36+6	2,760	30 dB HL/N	Delayed speech	DiGeorge syndrome, CHD
3	27+2	1,160	90/90 dB HL	Cerebral palsy	Periventricular leukomalacia
4	37+6	2,390	90/90 dB HL	Delayed speech	Periventricular leukomalacia
5	37+4	3,230	N/40 dB HL	Cerebral palsy	Microtia
6	39	3,030	30/30 dB HL	Cerebral palsy	Cerebellar hypoplasia
7	36	2,920	40/70 dB HL	Delayed speech	Chylothorax, neonatal seizure
8	34+2	2,120	50/50 dB HL	Delayed speech	-

Abbreviations : GA, Gestational age; BW, Birth weight; ABR, Auditory brainstem response; Rt, Right; Lt, Left; N, Normal; HL, Hearing loss; CHD, Congenital heart disease

의 치료 시작 시기가 향후 예후를 결정하는데 중요하여 신생아기에 선별 검사를 시행하지 않아 청력 소실의 조기 발견에 실패하였을 경우 이들은 향후 언어 발달 지연, 학습 장애, 개인 사회적 적응 장애, 감정 불안정 등의 문제를 가지고 살아가게 된다^{3, 4}. 그러므로 신생아의 청력 선별 검사 시행은 매우 필요한 제도이다¹¹⁻¹³ 우리나라에서는 아직 시행되지 못하고 있는 실정이다.

청력 검사에는 여러 가지 검사법이 사용되고 있는데, 출생 후 9개월 내에는 automated ABR(AABR), 2-3세까지는 conditioned oriented responses(CORs)이나 visual reinforced audiometry (VRA), 4세까지는 play audiometry, 이후에는 conventional audiometry를 주로 이용할 수 있으며, OAEs는 나이에 관계없이 이용 가능하다⁶. 따라서 신생아 청력 선별 검사에는 간편하고 단 시간에 시행할 수 있는 OAE를 사용해 선별한 다음 ABR로 확인하는 방법이 널리 권장, 사용되고 있다^{10, 12}.

본 연구에서 사용한 ABR은 피검자의 의식 상태나 약물의 영향을 받지 않고 청력을 평가할 수 있어 협조가 되지 않는 신생아 및 영아에서 객관적이며 정확한 진단 방법으로 사용되고 있다^{8, 9}. ABR 결과는 I-VII파로 구성되는데 신생아에서는 주로 I 파, III파, V파를 관찰하며, 본 연구에서 ABR 결과 분석에 이용하였던 V파는 I-V파 중 가장 안정된 반응을 보여 분석의 중심이 된다^{9, 14}.

Joint committee on Infant Hearing^{4, 5}에서 발표한 신생아 청력 선별 검사 지침에 의하면 모든 정상 신생아는 1개월 이내에 선별 검사를 시행하고 신생아 집중치료실에 입원한 환아는 퇴원 전에 시행하여야 하며, 선별 검사 및 추적 관찰을 통해 영구적인 청력 소실로 진단된 경우 6개월 이내에 재활 치료를 시작하여야 한다. 조기에 청력 소실을 발견하여 언어 치료를 시작한 환아들이 더 좋은 경과를 보이며, 이는 조기에 발견하여 치료하면 그들의 인지 능력에 적합한 언어 기능을 가질 수 있기 때문이다¹⁵⁻¹⁸.

신생아 청력 소실의 고위험 인자로는 선천성 감각신경성 청력 소실의 가족력, 청력 소실과 관련된 자궁내 감염, 두부 안면의 기형, 교환수혈을 요할 정도의 고빌리루빈혈증, 출생 체중 1,500 g 미만의 극소 저출생 체중아, 세균성 수막염, 심한 신생아 가

사, 호흡곤란 증후군, 10일 이상 지속된 인공환기 치료, 이독성 약제, 청력 소실을 동반하는 증후군의 소견 등이 있다⁴⁻⁶. 또한 미숙아, pH 7.25 미만의 산혈증, 두개 내 출혈, 경련, 무호흡 발작, 고이산화탄소증, 저산소증^{19, 20}, 염색체 이상, 중추신경계 이상, 그리고 높은 C-reactive protein(≥ 10 mg/dL)²¹ 등이 제시되어 있다. 선별 검사를 시행하지 않은 경우 상기한 인자를 가지는 고위험아는 반드시 생후 1달 이내에 검사를 시행하여야 한다⁵. 그러나 이들 고위험아에서의 청력 소실 빈도는 2-5%로서 95-98%는 정상 청력을 가지는 동시에 선천성 청력 소실아의 52%는 위험 인자를 가지지 않으므로¹¹ 청력 소실의 발견에는 선별 검사가 더 효과적이며 필수적이다. 이에 저자들은 고위험 인자가 없는 환아를 포함한 신생아 집중치료실 퇴실아 전원에게 ABR 검사를 시행하고 있다.

신생아 집중치료실에서 치료를 받은 신생아는 정상 신생아에 비해 청력 소실의 빈도가 높아 2-19.8%^{2, 13, 22-25}, 혹은 정상 신생아의 4배 이상의 빈도²⁶로 발생한다. 본 연구에서도 30 dB 이상의 청력 소실이 13.5%에서 발견되어 Mjoen 등²³, Despland 등²⁴의 보고들과 유사한 빈도를 보였다. 신생아 집중치료실 퇴원아에서의 청력 소실의 호발은 대부분의 경우 와우(cochlea)와 뇌간의 산소 공급 감소나 낮은 pH 혈액의 관류, 혹은 호흡곤란 증후군에 잘 동반되는 내이와 뇌간 출혈에 기인하는 것으로 생각되고 있다^{23, 24}.

본 연구에서는 조산아, 저출생 체중아, 극소 저출생 체중아, 신생아 가사, 두부 안면 기형, 이독성 항생제 치료(Amikacin 15 일 이상) 등의 위험 인자가 청력 소실군에서 유의하게 빈도가 높았다. 2,500 g 미만의 저출생 체중은 다른 보고에서 위험 인자로 인식된 바 없으나 본 조사에서 위험 인자로 조사된 것은 저출생 체중아 가운데 단순 저출생 체중아는 입원, 관찰을 하지 않아 본 조사의 대상군에서 제외된 반면 조사 대상 저출생 체중아는 질병을 가지는 경우로 이들 질병과 치료 과정에서 여러 위험 인자들이 복합적으로 관여하여 이들의 청력 소실의 빈도가 증가한 것으로 보인다.

본 조사에서 치료를 요하는 고빌리루빈혈증 환자의 황달 정도를 나타내는 최고 빌리루빈 수치, 광선치료의 기간 및 교환수혈

의 시행 여부 등의 지표가 청력 소실과 유의한 관련성을 보이지 않았다. 또한 교환수혈을 시행한 11명 가운데 초중증 소실 1례, 경중 소실 2례로 청력 소실의 빈도 역시 증가하는 양상을 보이지 않았다. 교환수혈을 요할 정도의 심한 고빌리루빈혈증 신생아 20명을 조사한 Park 등⁸⁾은 황달 이외의 고위험 인자가 없는 만삭아 가운데 40%에서 ABR 이상을 발견한 반면, 교환수혈을 시행한 신생아 34례를 조사한 Bae 등²⁷⁾은 20.6%에서 발견된 일시적 ABR 이상이 교환수혈 후 모두 소실함을 보고하여 그 관찰 결과가 일정하지 않다. 빌리루빈 가운데 신경 독성을 나타내는 유리 빌리루빈의 농도와 혈류-뇌간문의 투과성은 여러 변수의 영향을 받는다²⁸⁾. 본 연구에서 교환수혈을 시행한 신생아에서 청력 소실 빈도가 증가하지 않는 것은 고빌리루빈혈증이 광선요법이나 교환수혈을 통해 신속하게 치료된 동시에 유리 빌리루빈 농도와 혈류-뇌간문의 투과성에 영향을 미치는 대사성 산증, 저혈당증, 고지질혈증, 저체온, 감염, 고산소증 등²⁸⁾이 예방 혹은 신속한 교정이 이루어져 높은 유리 빌리루빈혈증이 오래 지속하지 않았기 때문으로 추정된다.

본 조사에서 ABR 이상을 보인 64명의 첫 검사는 평균 생후 2.3±1.7개월이었고, 이들 가운데 15명만이 추적 ABR 검사를 시행하여 ABR 재검률은 23.4%였다. 추적 ABR 검사는 8.8±4.4개월에 시행되어 Joint committee on Infant Hearing^{4, 5)}에서 추천하는 재검 권장 시기인 생후 3개월보다 지연되어 시행되었다. 제한적 자료이기는 하나 이들 15명의 귀 30례 가운데 이상이 있었던 20례 중 15례(75%)가 재검 시 정상 소견으로 전환되었고 1례(5%)가 호전되어 80%에서 정상화 혹은 호전되었으나 초중증 소실 2례를 포함한 4례는 재검사에서 호전을 보이지 않아 호전은 청력 소실 정도가 경한 경우에 가능하였다. 첫 검사에서 ABR 이상을 보인 환자의 보호자는 환자의 청력 소실 가능성과 이후 추적 관찰 및 수개월 후에 ABR 재검의 필요성을 설명 받았으나 수개월의 관찰 과정에서 환아가 통상적 대화에 잘 반응하고 정상적으로 어휘를 획득, 구사하는 경우 대부분 재검사에 응하지 않았으므로 실제 청력의 정상화 빈도는 더 높을 것으로 생각된다.

첫 ABR 검사에서 이상을 보인 환자들이 재검에서 호전되는 양상은 다른 보고에서도 다수 관찰된다. Mjoen 등²³⁾은 고위험아 10명 중 40%에서, Moon 등²⁹⁾은 60 dB 이상의 소실을 보인 11명 중 3명(27%)에서 정상화됨을 보고하였으며 3차 및 2차 신생아 집중치료실 퇴원아의 48.4% 및 44.1%가 추적 검사에서 정상 ABR을 보인다²⁵⁾. 추적 검사에서 ABR 이상이 소실하는 것은 빌리루빈의 급성 독성효과²³⁾, 와우와 뇌간의 저산소증이나 일시적 전달 장애³⁰⁾, 대상아의 성숙^{31, 32)}, 검사의 위양성³³⁾ 등에 의한 것으로 추정되고 있다. 본 조사에서는 청력 검사로서 ABR만을 시행하고 OAE를 시행하지 않아 확인할 수는 없었으나 임상적으로 어휘발달이 정상이었던 환아들 일부는 청신경병증이었을 가능성도 있다. 청신경병증은 auditory dyssynchrony라고도 하며 outer hair cell의 기능은 정상이나 제 8 신경/뇌간 전달 기

능의 장애로 인해 OAE는 있으나 ABR이 없다³⁴⁾. 청신경병증은 NICU 입원아의 평균 10.8%(5.3-14.8%)³⁵⁾ 혹은 24.1%³⁴⁾에서 관찰되고 있으나 정확한 빈도는 알려져 있지 않다. 원인 역시 밝혀져 있지 않으나 고빌리루빈혈증, 미숙아, 약제 사용 등이 고위험 인자로 추정되고 있으며^{34, 36)}, 경과는 다양하여 일부 환아는 회복하며³⁶⁾ ABR에 이상이 있는 경우에도 7-10%는 정상적인 언어 발달을 보인다³⁷⁾. 최근 ABR 단독 혹은 OAE 단독 검사는 위양성과 위음성이 발생할 수 있으므로 상기한 두 검사를 병용하는 것이 이상적이라는 의견이 있다^{11, 34)}. 본원에서도 신생아 중환자실 퇴원아 및 고위험 신생아는 ABR과 OAE를 병행 검사하여 청력 검사의 정확성을 높이고 청신경병증 환아 발견에도 노력할 예정이다.

요 약

목적 : 신생아의 청력 소실은 그 빈도가 높으며 조기 발견 및 조기 치료가 예후를 결정하는데 중요하다. 신생아 집중치료실에 입원했던 신생아들은 일반 신생아에 비해 청력 소실의 빈도가 더 높은 것으로 알려지고 있다. 이에 저자들은 신생아 집중치료실에 입원했던 신생아를 대상으로 청력 소실의 발생 빈도와 위험 인자 및 청력 소실의 양상을 조사하기 위해 이 연구를 시행하였다.

방법 : 2002년 7월부터 2005년 6월까지 3년간 경북대학교병원 신생아 집중치료실에 입원한 환아를 대상으로 ABR 검사를 시행하여 이들의 청력 소실 정도와 이와 관련된 임상 소견을 조사하고 추적 관찰을 시행하였다.

결과 : 연구 기간 동안 ABR 검사를 받은 환아는 474명으로 총 입원아의 54.0%였고, 검사를 받은 신생아의 13.5%인 64명이 ABR 검사에 이상 소견을 보였다. 이들 64명의 귀 128례의 청력 소실의 양상은 편측 정상이 37례(28.9%)이고 경중, 중등도, 중중 및 초중중 청력 소실이 각각 43례(33.6%), 36례(28.1%), 2례(1.6%) 및 10례(7.8%)로 중중 이상의 청력 소실 빈도는 9.5%였다. 미숙아, 저출생 체중아 및 극소 저출생 체중아, 신생아 가사, 두부 안면 기형 및 amikacin의 15일 이상 사용이 ABR 비정상군에서 유의하게 많았다($P<0.05$). 고빌리루빈혈증 환아에서 최고 빌리루빈 수치, 광선치료의 기간과 교환수혈의 시행 여부 모두 ABR 정상군과 비정상군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. ABR 비정상군 중 15명에서 생후 8.8±4.4개월에 시행한 추적 ABR 검사는 80.0%에서 호전 혹은 정상화되었다.

결론 : 신생아 집중치료실에 입원했던 신생아는 청력 소실의 위험이 높으므로 이에 대한 체계적이고 효과적인 청력 평가와 관리가 필요하다.

References

- 1) Kim YH, Yang HK, Park MS, Moon SK. Newborn hearing

- screening: 3 years of experience. *J Korean Soc Neonatol* 2002;9:99-104.
- 2) Kurtzberg D, Vaughan HG. Electrophysiologic assessment of auditory and visual function in the newborn. *Clin Perinatol* 1985;12:277-99.
 - 3) Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK. Language of early and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics* 1998;102:1161-71.
 - 4) Joint Committee on Infant Hearing. Year 2000 Position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics* 2000;106:798-817.
 - 5) American Academy of Pediatrics, Joint Committee on Infant Hearing: Position statement 1995. *Pediatrics* 1995;95:152-6.
 - 6) Michael C, Edward OC. Hearing assessment in infants and children: Recommendations beyond neonatal screening. *Pediatrics* 2003;111:436-40.
 - 7) Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal-perinatal medicine: Disease of the fetus and infant. 7th edition. Mosby 2002:942-3.
 - 8) Park SS, Chey MJ, Kim KH, Lee HS. A study of auditory brainstem responses in neonates with hyperbilirubinemia and their neurodevelopmental outcome. *J Korean Pediatr Soc* 1995;38:1-9.
 - 9) David R, Diane K. Evoked potential assessment of auditory system integrity in infants. *Clin in Perinatol* 1991;18:497-518.
 - 10) Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 17th edition. Saunders 2004:2129-31.
 - 11) Kenna MA. Neonatal hearing screening. *Pediatr Clin North Am* 2003;50:301-13.
 - 12) Kerschner JE. Neonatal hearing screening: to do or not to do. *Pediatr Clin North Am* 2004;51:725-36.
 - 13) American Academy of Pediatrics, Task force on newborn and infant hearing loss: detection and intervention programs. *Pediatrics* 1999;103:527-30.
 - 14) Jeon SJ, Bae CW, Chung SJ, Ahn CI. Change of auditory brainstem response on neonatal asphyxia. *J Korean Pediatr Soc* 1989;32:1392-6.
 - 15) Apuzzo ML, Yoshinaga-Itano C. Early identification of infants with significant hearing loss and the Minnesota child development inventory. *Semin Hearing* 1995;16:124-37.
 - 16) Yoshinaga-Itano C, Coulter D, Thomson V. Developmental outcomes of children with hearing loss born in Colorado hospitals with and without universal newborn hearing screening programs. *Semin Neonatol* 2001;6:521-9.
 - 17) Moeller MP. Early intervention and language development in children who are deaf and hard of hearing. *Pediatrics* 2000;106:E34.
 - 18) MacDonald MG, Seshia MK, Mullett MD. Avery's neonatology: Pathophysiology & management of the newborn. 6th edition. Lippincott Williams & Wilkins 2005:1621-2.
 - 19) Cox LC, Hack M, Metz DA. Auditory brainstem response abnormalities in the very low birth weight infant incidence and risk factors. *Ear Hearing* 1984;5:47-51.
 - 20) Kang SK, Heo KH, Choe MJ, Lee HS. A study of auditory brainstem response in neonates with birth asphyxia. *J Korean Pediatr Soc* 1992;35:191-200.
 - 21) Yoshikawa S, Ikeda K, Kudo T, Kobayashi T. The effects of hypoxia, premature birth, infection, ototoxic drugs, circulatory system and congenital disease on neonatal hearing loss. *Auris Nasus Larynx* 2004;31:361-8.
 - 22) Mehl AL, Thomson V. Newborn hearing screening: the great omission. *Pediatrics* 1998;101:1.
 - 23) Mjoen S, Langslet A, Tangsrud SE, Sundby A. Auditory brainstem responses(ABR) in high risk neonates. *Acta Paediatr Scand* 1982;71:711-5.
 - 24) Despland PA, Galambos R. The brainstem auditory evoked potential is a useful diagnostic tool in evaluating risk factors for hearing loss in neonatology. *Adv Neurol* 1982;32:241-7.
 - 25) Galambos R, Hicks GE, Wilson MJ. The auditory brainstem response reliably predicts hearing loss in graduates of a tertiary intensive care nursery. *Ear Hearing* 1984;5:254-60.
 - 26) Chu K, Elimian A, Barbera J, Ogburn P, Apitzer A, Quirk JG. Antecedents of newborn hearing loss. *Obstetr Gynecol* 2003;101:584-8.
 - 27) Bae CW, Chung SJ, Ahn CI. Changes in auditory brainstem responses(ABR) in severe hyperbilirubinemic neonates with transient bilirubin encephalopathy. *J Korean Pediatr Soc* 1990;33:1216-22.
 - 28) Amin SB, Ahlfors C, Orlando MS, Dalzell LE, Merle KS, Guillet R. Bilirubin and serial auditory brainstem response in premature infants. *Pediatrics* 2001;107:664-70.
 - 29) Moon SK, Park HJ, Park MS, Kang YS, Choung YH, Park K. Clinical follow-up of hearing-impaired infants detected by newborn hearing screening. *Korean J Otolaryngol* 2004;47:812-7.
 - 30) Stein L, Ozdamar O, Kraus N, Paton J. Follow-up of infants screened by auditory brainstem response in the neonatal intensive care unit. *J pediatr* 1983;103:447-53.
 - 31) Swigonski N, Shalloo J, Bull MJ, Lemons JA. Hearing screening of high risk newborns. *Ear Hear* 1987;8:26-30.
 - 32) Roberts JL, Davis H, Phon GL, Reichert TJ, Sturtevant EM, Marshall RE. Auditory brainstem responses in preterm neonates: maturation and follow-up. *J Pediatr* 1982;101:257-63.
 - 33) Desai S, Kollros PR, Graziani LJ, Streletz LJ, Goodman M, Stanley C et al. Sensitivity and specificity of the neonatal brain-stem auditory evoked potential for hearing and language deficits in survivors of extracorporeal oxygenation. *J Pediatr* 1997;131:233-9.
 - 34) Berg AL, Spitzer JB, Towers HM, Bartosiewicz C, Diamond BE. Newborn hearing screening in the NICU: profile of failed auditory brainstem response/passed otoacoustic emission. *Pediatrics* 2005;116:933-8.
 - 35) Sininger Y. Overview of auditory neuropathy. *Audiology online*[cited 2004 July 8]. Available from : www.audiologyonline.com/ceus/recordedcoursedetails.asp?class_id=2345.
 - 36) Madden C, Rutter M, Hilbert L, Greinwald JH, Choo DI. Clinical and audiological features in auditory neuropathy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:1026-30.
 - 37) Berlin CL, Morlet T, Hood LJ. Auditory neuropathy/dys-synchrony: Its diagnosis and management. *Pediatr Clin North Am* 2003;50:331-4