Korean Journal of Pediatrics Vol. 49, No. 12, 2006

□원저 : 임상□

미숙아로 태어난 부당 경량아의 청각유발전위검사

고려대학교 의과대학 소아과학교실, 재활의학과교실*

문일홍 · 하기수 · 김귀상* · 최병민 · 은백린 · 유기환 · 홍영숙 · 이주원

The auditory evoked potential in premature small for gestational age infants

Il Hong Moon, M.D., Kee Soo Ha, M.D., Gui Sang Kim, M.D.*, Byung Min Choi, M.D.
Baik-Lin Eun, M.D., Kee Hwan Yoo, M.D., Young Sook Hong, M.D. and Joo Won Lee, M.D.

Departments of Pediatrics, Rehabiliitation Medicine, College of Medicine, Korea University Seoul, Korea*

Purpose : This study aimed to evaluate the usefulness of auditory evoked potential (AEP) in clarifying neuronal development in premature small for gestational age (SGA), and appropriate for gestational age (AGA) infants.

Methods : A total of 183 premature infants who were born from August 2002 to July 2005, were examined with AEP. They were divided into three groups; AGA, symmetric-SGA and asymmetric-SGA group.

Results : Statistically significant differences in the head circumference were observed in three groups. Among the risk factors, prevalence of hypoglycemia and hypoalbuminemia between AGA and asymmetric SGA infants were significantly different. V absolute peak latency (APL) in the right side of AGA infants was delayed were than that of asymmetric SGA infants. III-V interpeak latency (IPL) of asymmetric SGA infants was delayed more than that of symmetric SGA infants. Moreover, I-V IPL on both sides of symmetric SGA infants was shortened more than that of AGA infants. However, all the results of AEP were within the reference range, according to gestational age. Birth weight of, only asymmetric SGA, was related to the III APL on both sides and the III-V IPL on right side.

Conclusion : This study shows that the values of APL and IPL of premature SGA infants are different than that of premature AGA infants. These data could be an indicator in evaluating the neurologic functions of small for gestational age infants. **(Korean J Pediatr 2006;49:1308-1314)**

Key Words : Auditory evoked potentials, Infant, Small for gestational age

서 론

부당 경량아(small for gestational age infants)는 해당 재태기간에 대한 출생 체중이 10백분위수 미만인 영아를 의미한다. 이들은 염색체 이상, 만성태아감염, 산모의 임신 중독증, 고혈압, 영양결핍 등과 관련이 있으며 출생 후 주산기 가사, 저혈당증 등을 나타내기 쉽다. 또한, 적정 체중아(appropriate for gestational age infants)에 비하여 사망률과 이환율이 높고 행동 과다, 뇌파 이상, 언어 장애 등 신경학적 장애의 발생 빈도가 높다[1]. 뇌유발전위검사는 재태 주령 23주 이후에 신생아 신경계의 통합적 기능을 측정할 수 있는 검사로 말초 신경부터 중추신경계에 이르는 경로상의 전위변화를 검사함으로써 기능적 뇌 발달의 지표로 사용하고 있다. 검사 종류로는 청각유발전위검사(auditory evoked potential, AEP), 시각유발전위검사(visual evoked potential, VEP) 및 체성감각유발전위검사(somatosensory evoked potential, SSEP)가 있다[2]. AEP는 신생아 황달[3], 신생아 가사[4], 신경질환[5] 등에서 신경학적 예후를 예측하기 위해 사용되어 왔으며, 시각 및 체성 감각 경로도 미숙아에서 자주 침범되는 뇌실 주위에 해부학적으로 근접해 있으므로 신경학적 후유증을 예측하는데 도움이 될 수 있다[6-10]. Kesson 등[11]이 부당 경량 미숙아에서의 AEP 잠시(latency) 단축을 보고한 이래 그 동안 주로 만삭 부당 경량아에 대한 연구가 이루어졌으나 Kohelet 등[12]이 미숙아 중 부당 경량아와 적정 체중아에서의 AEP를 비교한 바 있다. 우리 나라에서도 만삭 적정 체중아 및 소아기의 AEP 소견에 대해 보고[13]가 있으나, 아직 부당 경량아의 AEP소견에 대해서는 보고된 바가 없다. 그러므로 저자들은 미숙아 중 부당 경량아에서 AEP를 시행함으로써 이들의 뇌기능 및 신경

접수 : 2006년 7월 27일, 승인 : 2006년 9월 27일
책임저자 : 홍영숙, 고려대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence : Young Sook Hong, M.D.
Tel : 02)818-6128 Fax : 02)858-9396
E-mail : yshong23@hanmail.net

발달 정도를 관찰하고, 신경학적 평가 등 추적 진료의 기초 자료를 마련하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2002년 8월부터 2005년 7월까지 3년간 고려대학교 의료원에서 출생한 재태 연령 37주미만 출생 체중 1,500 g-2,499 g의 저출생 체중아(low birth weight) 584명을 대상으로 AEP 검사를 시행하였다. 이 중 특이 질병이 없는 산모로부터 출생하고, 출생 당시 1분 Apgar 점수 및 5분 Apgar 점수는 7점 이상이며, 선천성 기형이나 출산시 손상이 없고, 유리질막병 및 인공 환기 치료, 패혈증, 두개 내 출혈의 증거가 없는 부당 경량아 25명, 적정 체중아 158명을 대상으로 하였다. AEP 검사는 수태 후 연령 40-44주에 시행하였다.

2. 방 법

1) 청각 유발전위 검사

AEP는 Viking IV(Nicolet사, Wisconsin, 미국)를 사용하여 시행하였다. 검사시 실내온도는 25-28℃를 유지했으며, 대상 환아가 우유를 먹은 후 생리적으로 안정된 상태일 때 진정제를 사용하지 않고 시행하였다. 최초 검사 시기는 출산 예정일에 맞춰 시행하였다[9, 12]. 대상은 대칭적 부당 경량아, 비대칭적 부당 경량아, 적정 체중아 세 그룹으로 나누었으며, 검사 결과 정점잠시가 연령에 비해 연장되어 있거나 파형이 재현되지 않을 경우 비정상으로 간주하였다. Min 등[13], Park 등[14]이 정상 신생아에서 AEP 검사를 시행하여 우리나라에서의 참고치를 발표하였고, Keith 등[15]의 정상 신생아와 미숙아의 AEP의 참고치를 기준으로 비교하였다.

2) 부당 경량아의 관련 요인

빈혈은 Hb 14.5 g/dL 이하, 저혈당증은 혈당 45 mg/dL 이하, 저나트륨혈증은 Na 135 mmol/L 이하, 저칼슘혈증은 총 Ca 7.0 mg/dL 이하, 대사성 산증은 pH 7.35 이하 또는 base excess는 -5.0 이하로 정의하였다.

3) 통계학적 분석

모든 자료의 분석과 정리는 Jandel SigmaStat(Statistical Software Version 2)을 이용하였으며 값은 평균과 표준 편차로 표시하였다. 통계 분석에는 Student t-test, ANOVA, Pearson correlation을 이용하였으며, P값이 0.05 이하인 경우를 통계적으로 의의가 있다고 하였다.

결 과

1. 대상아의 특성

AEP 검사를 시행한 대상아는 모두 183명으로, 부당 경량아는 25명, 적정 체중아는 158명 이었다. 부당 경량아 중 머리둘레, 가슴둘레 및 체중이 모두 10백분위수 미만인 대칭적 부당 경량아는 12명, 그렇지 않은 비대칭 부당 경량아는 13명이었다(Table 1, 2).

2. 임상적 특징

재태 기간과 출생 체중, 출생시 머리 둘레, 1분 및 5분 Apgar 점수, 부당 경량아와 관련된 요인들 즉, 빈혈, 저혈당증, 저나트륨혈증, 저칼슘혈증 및 저단백질혈증, 저알부민혈증을 비교하였다. 출생 체중은 대칭적 부당 경량아와 비대칭적 부당경량아 모두에서 적정 체중아와 비교하여 의미있는 차이를 보였다(P< 0.001, P<0.001). 출생시 머리 둘레는 대칭적 부당 경량아가 비대칭 부당 경량아와 적정 체중아에 비해 의미있는 차이를 보였다(P<0.001, P<0.001). 그리고, 비대칭 부당 경량아는 적정 체중아에 비해 출생시 저혈당증의 빈도가 유의하게 높았으며(P= 0.027), 저알부민혈증의 빈도 또한 의미있게 높았다(P=0.030). 그러나 그 외의 검사에서 세 군 간의 유의한 차이를 보이는 요소는 없었다(Table 3).

3. 정점 잠시 및 정점간 잠시

세 그룹간 각각의 I, III, V 파의 정점 잠시(absolute peak latency, APL)와 I-III, III-V 및 I-V 파의 정점간 잠시(interpeak latency, IPL)를 우측과 좌측으로 나누어 검사한 후에 비교하였다. 먼저 APL에서는 적정 체중아군이 우측의 V APL에서 대칭

Table 1. Numbers of Preterm SGA and AGA Infants according to the Gestational Age

Gestational age (week)	AGAI	SGAI		Total
		Symmetric	Asymmetric	
<29 wks	0	0	0	0
29-30	5	0	0	5
31-32	12	0	0	12
33-34	82	5	2	89
35-36	59	7	11	77
Total	158	12	13	183

AGAI : premature infants, appropriate for gestational age
SGAI : premature infants, small for gestational age

Table 2. Numbers of Preterm SGA and AGA Infants

	AGAI	SGAI	
		Symmetric	Asymmetric
Male(%)	80(43.7)	6(3.3)	7(3.8)
Female(%)	78(42.6)	6(3.3)	6(3.3)
Total(%)	158(86.3)	12(6.6)	13(7.1)

AGAI : premature infants, appropriate for gestational age
SGAI : premature infants, small for gestational age

Table 3. Clinical Characteristics of Study Subjects

	AGAI	SGAI		*P* value		
		Sym-metric	Asym-metric	a	b	c
GA(wks)	33.9±1.4	34.9±0.9	35.3±0.8	0.020*	<0.001*	0.090
BW(g)	2,105±258	1,597±106	1,691±130	<0.001*	<0.001*	0.360
HC(cm)	30.9±1.5	28.3±1.1	30.8±1.8	<0.001*	0.470	<0.001*
Apgar score						
1 min	7.4±0.6	7.3±0.5	7.2±0.4	0.472	0.391	0.956
5 min.	8.6±0.6	8.5±0.7	8.5±0.5	0.635	0.618	1.000
Anemia	14(8.8%)	2(16.7%)	0(0%)	0.704	0.553	0.220
Hypoglycemia	35(22.2%)	4(33.3%)	7(53.8%)	0.595	0.027*	0.428
Hyponatremia	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1.000	1.000	1.000
Hypocalcemia	1(0.6%)	0(0%)	0(0%)	0.093	0.109	1.000
protein(g/dL)	5.1±0.5	5.2±0.7	5.3±0.5	0.410	0.260	0.610
Albumin(g/dL)	3.2±0.3	3.3±0.5	3.4±0.4	0.280	0.030*	0.450
Metabolic acidosis	18(30.6%)	1(8.3%)	1(7.7%)	0.161	0.162	1.000

Data are shown as mean±SD.
AGAI : premature infants, appropriate for gestational age, SGAI : premature infants, small for gestational age
Abbreviations : GA, Gestational age; BW, Body weight at birth; HC, Head circumference; BE, Base excess
The data for 2 groups are compared using t-test.
P value : *P* value between groups(*P value<0.05), a : *P* value between preterm AGA infants and preterm symmetric SGA infants b : *P* value between preterm AGA infants and preterm asymmetric SGA infants, c : *P* value between preterm symmetric SGA infants and preterm asymmetric SGA infants

Table 4. AEP Latencies and Interpeak Intervals in Preterm AGA and SGA Infants at Term

		AGAI	SGAI		*P* value			N
			Symmetric	Asymmetric	a	b	c	
APL(I)	R	1.89±0.27	1.90±0.20	2.03±0.19	0.050	0.355	0.254	2.34
	L	1.87±0.26	1.95±0.31	1.92±0.32	0.273	0.513	0.776	
APL(III)	R	4.62±0.52	4.48±0.48	4.55±0.57	0.134	0.923	0.05	5.07
	L	4.57±0.55	4.62±0.41	4.50±0.57	0.922	0.825	0.526	
APL(V)	R	6.61±0.48	6.37±0.46	6.64±0.49	0.042*	0.493	0.162	7.54
	L	6.57±0.48	6.47±0.50	6.50±0.52	0.238	0.629	0.848	
IPL(I-III)	R	2.73±0.48	2.60±0.41	2.51±0.58	0.215	0.149	0.05	2.73
	L	2.70±0.51	2.67±0.25	2.58±0.46	0.230	0.199	0.536	
IPL(III-V)	R	2.00±0.10	1.85±0.24	2.17±0.28	0.105	0.047*	0.005*	2.47
	L	2.01±0.34	1.84±0.26	2.01±0.24	0.143	0.196	0.022*	
IPL(I-V)	R	4.71±0.52	4.47±0.37	4.68±0.48	0.018*	0.907	0.233	5.20
	L	4.69±0.53	4.52±0.34	4.67±0.47	0.035*	0.847	0.364	

Data are shown as mean±SD.
AGAI : Premature infants, Appropriate for gestational age, SGAI : Premature infants, Small for gestational age
P value : *P* value between groups(*P value<0.05), a : *P* value between preterm AGA infants and preterm symmetric SGA infants b : *P* value between preterm AGA infants and preterm asymmetric SGA infants, c : *P* value between preterm symmetric SGA infants and preterm asymmetric SGA infants, N : Reference value(Keith)[15]

부당 경량아군에 비해 지연되었다(P=0.042). 또한, 우측의 III-V IPL에서 유의한 차이를 보였다(P=0.028). 즉, 적정 체중아와 비대칭 부당 경량아 간에는 통계적으로 유의하게 비대칭 부당 경량아에서 IPL이 증가되었다(P=0.047). 또한, 대칭 부당 경량아와 비대칭 부당 경량아 사이에도 유의하게 비대칭 부당 경량아에서 IPL이 증가되었다(P=0.005). 그리고, 좌측의 III-V IPL도 비대칭 부당 경량아 간에서 대칭적 부당 경량아에 비해 의미 있게 증가하였다(P=0.022). 또한 I-V IPL도 우측과 좌측에서 각각 대칭적 부당 경량아가 적정 체중아에 비해 유의하게 감소되었다(P=0.018, P=0.035). 하지만 본원에서 시행한 AEP검사 결과를 Keith 등[15]이 발표한 참고치와 비교했을 때, 각 군 간에 유의한 차이를 보이는 요소까지 모두 참고 범위 내에 있었다(Table 4).

4. 각 군의 AEP 특징

적정 체중아와 대칭, 비대칭 부당 경량아의 세 군에서 AEP상 비정상인 결과를 보인 비율은 5.7%, 8.3%, 7.7%이다. 하지만 대

칭, 비대칭 부당 경량아에서는 대상 환아의 수가 적고, 이상을 보인 개체가 각각 1명씩이기 때문에, 통계적인 의미를 두기는 어려웠다(Table 5).

5. 출생 체중과 출생시 머리둘레에 영향을 미치는 요인

세 그룹 간 각각 출생 체중 및 출생시 머리둘레와 유의한($P<0.05$) 요인에 대해 상관 분석(correlation analysis) 및 회귀분석(regression analysis)을 시행하였다. 그 결과 비대칭 부당 경량아에서만 출생체중이 양측의 APL(III파)와 양의 상관 관계(Fig. 1, 2)를 이루며, 우측의 III-V IPL와 음의 상관관계를 이루고 있었다. 그러나 출생시 머리둘레와 상관관계를 보이는 AEP 요소는 없었다(Fig. 3).

고 찰

1970년대에 개발된 AEP는 음자극으로 유발되어 얻어진 파가 가산되어, 잠시(latency) 10 msec 이내에 7개의 정점(peak)을 갖는 파형을 나타낸다. AEP에서 각 파의 기원은 비교적 명확하여 I파는 동측의 청신경(auditory nerve), III파는 동측 연수(medulla)의 와우 신경핵(cochlear nucleus), III파는 반대측 교뇌(pons)의 상측 오리브 핵(superior olivary nucleus), IV파는 동측 혹은 반대측 교뇌의 외측 섬유띠(lateral lemniscus), V파는 반대측 중뇌(midbrain)에서 유래되는 것으로 생각되고 있다[16-18]. 최근에는 태아 자기뇌파검사로 산전의 태아 뇌피질의 AEP를 기록함으로써 뇌피질의 성숙도와 기능을 확인할 수 있게 되었다[19]. 청각 경로(hearing pathway)는 감각경로를 통해서 재태 기간 24주부터 발달하기 시작하여 만삭에 이르면 충분히 성숙하므로 초기 신경 기능 평가에 유용하다. 신생아기에는 신경 섬유의 수초화, 시냅스의 신경전달물질과 카테콜라민 시스템을 통해 전

Table 5. Characteristics of AEP Waves

Abnormality in AEP(%)	AGAI(%)	SGAI(%)	
		Symmetric	Asymmetric
Delayed latency(%)	6(3.8)	0(0.0)	1(7.7)
Shallow amplitude(%)	3(1.9)	1(8.3)	0(0.0)
Normal(%)	149(94.3)	11(91.7)	12(92.3)
Total(%)	158(100.0)	12(100.0)	13(100.0)

AGAI : premature infants, appropriate for gestational age
SGAI : premature infants, small for gestational age

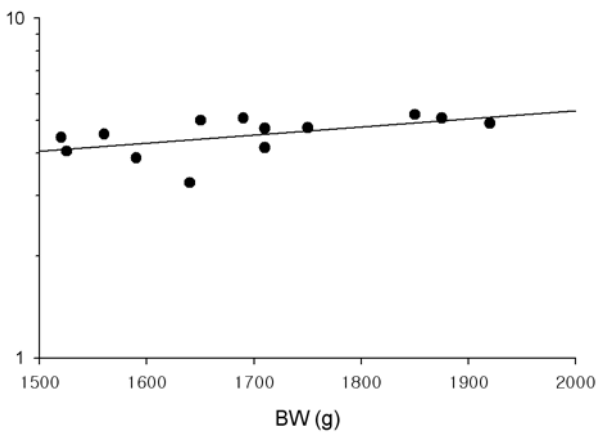

Fig. 1. Scatterogram depicting correlation of BW with APL of III wave(Rt) in preterm asymmetric SGA infants.
APL(III, Right)=0.422+(0.00244×BW)
(CC : 0.645, R=0.29, R2=0.316, P=0.017)
Abbreviations : BW, birth weight; APL, absolute peak latency; CC, correlation coefficient

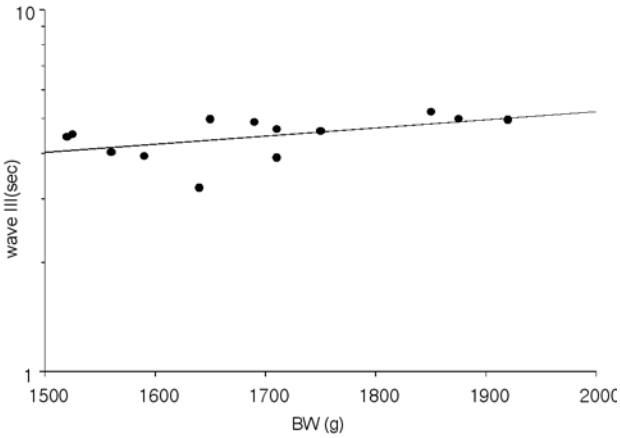

Fig. 2. Scatterogram depicting correlation of BW with APL III wave(Lt) in preterm asymmetric SGA infants.
APL(III, Left)=0.549+(0.00233×BW)
(CC : 0.605, R=0.531, R2=0.282, P=0.027)
Abbreviations : BW, Birth weight; APL, Absolute peak latency; CC, Correlation coefficient

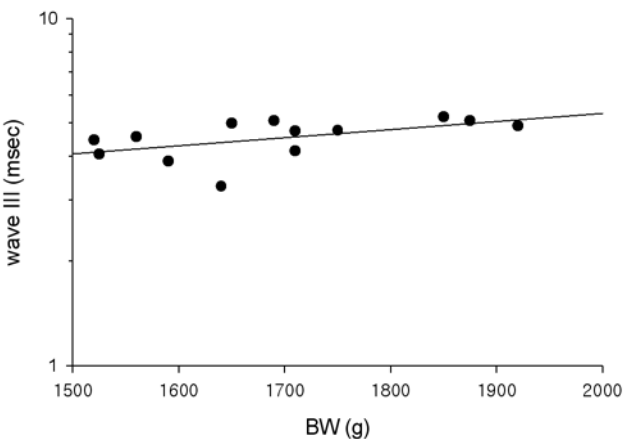

Fig. 3. Scatterogram depicting correlation of BW with IPL III-V wave(Rt) in preterm asymmetric SGA infants
IPL(III-V, Right)=4.533−(0.0014×BW)
(CC : −0.632, R=0.660, R2=0.243, P=0.019)
Abbreviations : BW, Birth weight; IPL, Interpeak latency; CC, Correlation coefficient

도 시간을 단축시키고 성장에 의한 길이의 증가를 통해 전도시간을 단축시킨다[20]. 청각경로는 수초화가 가장 빠르고 제태기간 26-29주 이후 수초화의 비율이 높아져서 26주 이후의 영양상태에 대해 가장 영향을 많이 받는다. 임신 2기의 성장 장애는 수상분지(dendritic arborization)와 시냅스 연결을 방해하는 것으로 알려져 있다. 비대칭 부당 경량아의 경우 임신 제 2기와 3기 후반에 자궁의 영양결핍으로 뇌의 외형적인 성장은 유지되지만, 기능적 손상이 일어나는 것으로 보고되고 있다[21]. 일반적으로 잠시는 음자극의 시점부터 반응의 정점까지를 말한다. 정확히 말하자면 고막 도달시부터 정점까지의 시간, 즉 정점 잠시(peak latency)를 말하며 임상적으로 의의가 있어 응용되는 파는 I, III, V파이다. 또한, IPL은 정점간의 시간을 말하며, 임상적으로 I-III, I-V, III-V IPL 등이 지표로서 사용된다. I-III IPL은 뇌간의 하부, 즉 청신경과 pontomedullary 부분이며[18], III-V IPL은 동측의 달팽이핵(cochlear nucleus)부터 반대측의 외측 섬유띠(lateral lemniscus)까지의 신경 전달시간을 나타낸다. 이 중 III-V IPL의 연장은 청각신경로 중 더 중추신경쪽의 신경전도, 신경섬유 수초화 정도의 변화 또는 중추 신경계 시냅스의 전도 변화 가능성, 즉 중추 신경의 기능이상 또는 발달지연을 의미한다. Jiang 등[22]은 부당 경량아에서 III-V IPL가 연장되었고, 이는 작은 두위와 관련되어 있다고 보고하였다. 이와 같이 음자극에 의한 신경흥분이 청각로를 따라 상부까지 전달되는 시간을 반영하므로 뇌간의 발달과 장애 부위 진단 등 여러 신경증상 진단에 유용한 정보를 제공한다. 본 연구에서 대상아의 영양상태를 측정한 결과 비대칭성 부당 경량아에서 저혈당증과 저알부민혈증이 유의하게 동반되는 것을 관찰하였다. 산모의 영양상태와 부당 경량아와의 관계에 대한 보고 중 Mahajan 등[20]은 산모의 빈혈이 V파의 정점잠시를 지연시키고 I-V파의 정점간 잠시를 연장시켰다고 보고한 바 있다. 이들은 비대칭 부당 경량아에서 거대영양소결핍(macronutrient) 당시 부당 경량아의 세포 숫자와 크기에 주로 영향을 미침으로써 뇌보호기능(brain sparing effect)에 의해 자궁 내에서는 기능적 변화가 나타나지 않는다고 하였다. 반면 미세영양소결핍(micronutrient)시에는 산소 이용률 감소를 통해 수지상 연결과 신경전달물질에 영향을 끼쳐 뇌기능을 방해할 수 있다고 하였다[23]. 또한 Koh 등[24]은 소아에서 저혈당과 뇌신경의 기능이상과의 연구를 통해서 정상적인 뇌신경의 기

Table 6. Factors Related to Birth Weight and Head Circumference in Preterm AGA Infants

		Birth weight		Head circumference	
		CC	*P* value	CC	*P* value
APL(I)	R	0.150	0.061	0.093	0.244
	L	0.107	0.181	0.066	0.408
APL(III)	R	0.002	0.976	0.017	0.836
	L	-0.079	0.323	-0.06	0.406
APL(V)	R	0.055	0.494	0.072	0.369
	L	-0.011	0.886	0.017	0.835
IPL(I-III)	R	-0.133	0.096	-0.037	0.649
	L	-0.148	0.064	-0.076	0.342
IPL(III-V)	R	-0.133	0.096	0.082	0.305
	L	0.073	0.360	0.069	0.386
IPL(I-V)	R	-0.021	0.790	0.047	0.556
	L	-0.062	0.439	-0.007	0.928

AGAI : Premature infants, Appropriate for gestational age
SGAI : Premature infants, Small for gestational age
APL : Aabsolute peak latency
Abbreviations : IPL, Interpeak latency; CC, : Correlation coefficient; R, Right auditory evoked potential; L, Left auditory evoked potential

Table 7. Factors Related to Birth Weight and Head Circumference in Preterm Symmetric SGA Infants

		Birth weight		Head circumference	
		CC	*P* value	CC	*P* value
APL(I)	R	0.186	0.542	0.336	0.273
	L	0.311	0.317	0.429	0.157
APL(III)	R	-0.124	0.683	0.027	0.921
	L	-0.137	0.651	0.233	0.456
APL(V)	R	-0.018	0.939	0.212	0.498
	L	0.053	0.852	0.315	0.306
IPL(I-III)	R	-0.501	0.089	-0.204	0.513
	L	-0.281	0.364	0.081	0.783
IPL(III-V)	R	0.270	0.377	0.177	0.572
	L	0.175	0.572	0.176	0.572
IPL(I-V)	R	-0.187	0.542	-0.021	0.939
	L	-0.077	0.800	0.105	0.733

AGAI : Premature infants, Appropriate for gestational age
SGAI : Premature infants, Small for gestational age
Abbreviations : APL, Absolute peak latency; IPL, Interpeak latency; CC, Correlation coefficient; R, Right auditory evoked potential; L, Left auditory evoked potential

Table 8. Factors Related to Birth Weight and Head Circumference in Preterm Asymmetric SGA Infants

		Birth weight		Head circumference	
		CC	*P* value	CC	*P* value
APL(I)	R	0.204	0.493	0.270	0.362
	L	0.545	0.052	0.296	0.313
APL(III)	R	0.645	0.017*	0.123	0.682
	L	0.605	0.027*	0.049	0.863
APL(V)	R	0.079	0.778	-0.122	0.682
	L	0.176	0.553	-0.055	0.849
IPL(I-III)	R	0.393	0.173	-0.049	0.863
	L	0.237	0.424	-0.183	0.541
IPL(III-V)	R	-0.632	0.019*	-0.018	0.949
	L	-0.370	0.206	0.133	0.656
IPL(I-V)	R	0.055	0.849	-0.144	0.629
	L	0.087	0.764	0.135	0.656

Abbriviations : APL, Absolute peak latency; IPL, Interpeak latency; CC: Correlation coefficient; R, Right auditory evoked potential; L, Lleft auditory evoked potential
*P value<0.05

능을 위해서는 혈당이 47.3 mg/dL 이상은 유지되어야 한다고 발표하였다. Kern 등[25]은 성인에서 저혈당과 인슐린이 AEP에 끼치는 영향을 연구한 논문에서, 저혈당은 III-V IPL와 I-V IPL의 연장을 유도한다고 결론지었다. AEP 검사 결과 본 연구에서도 우측의 III-V IPL는 적정 체중아와 부당 경량아 사이에 의미있는 차이를 보였다. 특히 대칭적 부당 경량아와 비대칭적 부당 경량아 사이의 유의한 차이로 보아 저혈당증이 III-V IPL에 영향을 미치는 것을 알 수 있었다(P=0.005). 하지만, 각 군에서 유의한 차이를 보이는 AEP 값도 평균치는 모두 참고지 범위 내에 있었다. Ponton 등[26]은 AEP의 APL과 IPL가 그 전위를 생성하는 신경로의 길이, 즉 기록하는 전위와 전위생성 위치 간 과 거리와 관련이 있고, 성인에서 I-V IPL, III-V IPL은 두위와 정비례하며 머리가 작을수록 I-V, III-V IPL이 짧다고 보고하였다. 영아에서는 AEP IPL는 두위와의 관계가 복잡하며 연장아에서는 성숙하는 동안 뇌간의 수초화 및 시냅스의 발달과 연관된 기능에 따라 변화한다. 따라서 뇌간에서는 빠른 속도로 수초화됨에 따라 전도속도가 빨라져 경로길이의 증가를 과보상하게 된다. 결과적으로 두위가 증가하면 I-V, III-V IPL이 단축되게 된다. 병적인 상태에서는 APL, IPL 증가는 신경학적인 손상 또는 발달지연에 의한 신경전달속도의 지연으로 나타나게 된다. 따라서 두위가 작으면 부당 경량아에서는 신경학적인 이상과 관련되어 있다고 보며[27], 나이와 관련하여, IPL의 감소와 머리 둘레의 증가된 것으로 보아 청각 신경과 뇌간을 통한 신경 전달 속도가 향상되었음을 추측할 수 있다. Antonelli 등[28]은 7-11세 사이의 소아 55명을 대상으로 한 연구에서 머리 둘레와 I-V IPL사이에 유의한 양의 상관관계가 있다고 하였다. Jiang 등[22]의 연구에서는 91명의 미숙아 부당 경량아에서 만삭에 시행한 AEP상 III-V IPL의 증가를 보였는데, 이는 중추 신경계의 신경 발달상의 장애 정도라고 추측할 수 있겠다. 그리고 이는 부당 경량아에서 작은 머리 둘레와 연관이 있었다. 본 연구에서 비록 통계적으로 유의한 상관관계를 이루지는 못했지만, 대칭 및 비대칭 부당 경량아의 출생 시 두위는 I APL과 0.25이상의 상관 계수를 갖고 있었다(Table 7, 8). 이를 바탕으로 더 많은 연구를 진행하면 이번 연구에서 밝히지 못한 출생 시 두위와 상관있는 AEP 요소를 발견할 수 있을 것으로 추측한다. Hecox 등[29]이 보고한 이후 뇌의 수초화와 성숙도를 평가할 수 있다고 여겨졌고, Scalais 등[6]은 정상적인 AEP 검사 결과가 향후 정상적인 신경학적 예후를 보장할 수는 없으나 매우 나쁜 AEP 검사 결과는 불량한 신경학적 예후와 관련이 있다고 보고하였다[7, 20]. 또한 AEP 검사가 운동 발달과 연관 관계가 없다는 보고도 있다[4]. 본 연구에서 비대칭 부당 경량아에서 III-V IPL이 연장되어 있으면서 출생 시 체중과 역의 상관관계를 보였다. 이들에서는 또한 저혈당증과 저알부민혈증이 의미있게 동반된 것을 볼 때, 영양결핍으로 인한 III-V IPL의 연장이라 추측할 수 있겠다. 그리고 III-V IPL의 연장이 중추 신경의 기능 이상과 연관되어 발달장애 등 신경학적 후유증을 일으키는지에 대해서는 향후 더 많은 예를 대상으로 연구가 필요하다고 생각한다. 또한, 출생체중과 관련해서는 비대칭 부당 경량아 군에서 양측의 III APL과 우측의 III-V IPL이 출생체중과 상관관계를 이루고 있었다. 본 연구에서는 부당 경량 미숙아에서의 신경 발달과 그 관련인자를 관찰함으로써 추적 진료의 기본 자료로 삼고자 하였으며 향 후 이들의 신경 성숙이나 발달에 대해 보다 많은 대상아에서 지속적인 연구가 필요하다고 생각한다.

요 약

목 적 : 청각 유발 전위 검사는 신생아 선별 검사의 하나로 주요 신경학적 장애의 발생 빈도가 정상아보다 높은 미숙아 군에서 주로 시행되며, 본 연구에서는 이 검사를 미숙아에게 실시하여 미숙아 중에서도 부당 경량아와 적정 체중아군 사이에 유의한 차이가 있는지를 검토하고자 하였다.

방 법 : 2002년 8월부터 2005년 7월까지 고려대학교 의료원에서 태어난 미숙아중 산모와 환아 모두 특이 질병이 없는 경우를 대상으로 하였으며, 청각 유발 전위 검사를 시행한 환아 183명을 대상으로 하였다. 출생 시 체중과 머리 둘레, 가슴둘레를 바탕으로 적정 체중아와 비대칭 부당 경량아, 그리고 대칭적 부당 경량아의 세 군으로 나누고, APL(I, III, V파)와 IPL(I-III, III-V, I-V파)의 6가지 항목을 비교하였다.

결 과 : 적정 체중아와 대칭적 부당 경량아군, 대칭적 부당 경량아와 비대칭 부당 경량아 군에서 출생 시 머리 둘레가 유의한 차이를 보였고(P<0.001, P<0.001), 적정 체중아와 비대칭 부당 경량아군 사이에 통계학적으로 의미 있는 저혈당증과 저알부민혈증 빈도의 차이를 보였다(P=0.027, P=0.030). 적정 체중아군이 우측의 V APL에서 대칭 부당 경량아군에 비해 지연되었다(P=0.042). 또한 우측의 III-V IPL에서는 비대칭 부당 경량아군이 적정 체중아군이나 대칭적 부당 경량아군에 비해 지연되었다(P=0.047, P=0.005). 좌측의 III-V IPL에서도 비대칭 부당 경량아군이 대칭적 부당 경량아군에 비해 지연되었다(P=0.022). 좌, 우측의 I-V IPL에서는 대칭적 부당경량아군에서 적정 체중아에 비해 단축되었다(P=0.018, P=0.035). 그러나 시행한 모든 AEP 값은 참고 범위 안에 있었다. 그리고 각 군에서 출생 시 체중과 유의한(P<0.05) 요인을 상관 분석한 결과, 비대칭 부당 경량아에서만 출생 시 체중이 좌, 우측의 III APL와 양의 상관관계를, 우측의 III-V IPL와 음의 상관관계를 이루고 있었다(P=0.017, P=0.027, P=0.019).

결 론 : 본 연구에서는 부당 경량 미숙아의 신경 발달에 대한 기초 자료를 마련하였으며, 이는 추적 진료시 신경학적 평가에 유용할 것으로 생각한다.

References

1) Ahn HS, Pediatrics. 8th ed. Seoul: Daehan Printing &

Publishing Co. Ltd 2004:302.
2) Groenendaal F, de Vries LS. Selection of babies for intervention after birth asphyxia. Semin Neonatol 2000;5:17-32.
3) Lee EY, Choe PH, Kim SJ. Auditory brainstem evoked responses in hyperbilirubinemic neonates. J Korean Pediatr Soc 1987;30:846-51.
4) Kim HJ, Kang H, Choi BM, Yoo KH, Hong YS, Lee, JW et al. Evoked potentials and cranial ultrasonography as a prognostic method in newborn with asphyxia. J Korean Pediatr Soc 2001;44:1162-7.
5) Ahn CI, Chung SJ. Auditory brain stem responses and neurological disorders in children. J Korean Pediatr Soc 1994;37:149-56.
6) Scalais E, Fran ois-Adant A, Nuttin C. Multimodality evoked potentials as a prognostic tool in term asphyxiated newborns. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1998;108:199-207.
7) Jiang Ze D, Tierney TS. Long-term effect of perinatal and postnatal asphyxia on developing human auditory brainstem responses. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1996;34:111-27.
8) Gibson NA, Graham M, Levene MI. Somatosensory evoked potential and outcome in perinatal asphyxia. Arch Dis Child 1992;67:393-8.
9) Pike AA, Marlow N. The role of cortical evoked responses in predicting neuromotor outcome in very preterm infants. Early Hum Dev 2000;57:123-35.
10) Zafeiriou DI, Andreou A, Karasavidou K. Utility of brainstem auditory evoked potential in children with spastic cerebral palsy. Acta Paediatr 2000;80:194-7.
11) Kesson AM, Henderson-Smart DJ, Pettigrew AG, Edwards DA. Peripheral nerve conduction velocity and brainstem auditory evoked responses in small for gestational age preterm infants. Early Hum Dev 1985;11:213-9.
12) Kohelet D, Arbel E, Goldberg M, Arlazzoroff A. Intrauterine growth retardation and brainstem auditory-evoked response in preterm infants. Acta Paediatr 2000;89:73-6.
13) Min JS, Ra YH, Bae CW, Chung SJ, Ahn CI. Developmental changes of auditory brainstem responses in children. J Korean Pediatr Soc 1987;30:1387-400.
14) Park ES, Park CI, Shin JS, Cho BK. Brainstem auditory evoked potentials in infants below 6 months of age. J Korean Acad Rehab Med 1992;16:123-33.
15) Keith HC. Evoked potentials in clinical medicine. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997:269-82.
16) Starr A, Hamilton AE. Correlation between confirmed sites of neurological lesions and abnormalities of far-field auditory brainstem responses. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1976;41:595-608.
17) Stockard JJ, Rossiter VS. Clinical and pathologic correlates of brain stem auditory response abnormalities. Neurology 1977;27:316-25.
18) Stockard JJ, Srockard JE, Sharbrouth FW. Brain stem auditory evlked potentials in neurology: methdogy, interpretation, clinical application. In Aminoff NJ, editor, Electrodiagnosis in clinical neurology. New York, Edinburgh, London: Churchill Livingstone 1980:370-413.
19) Schleussner E, Schneider U. Developmental changes of auditory-evoked fields in fetuses. Exp Neurol 2004;190:S59-64.
20) Mahajan V, Gupta P, Tandon O, Aggarwal A. Brainstem auditory evoked responses in term small for gestational age newborn infants born to undernourished mothers. Eur J Paediatr Neurol 2003;7:67-72.
21) Allen MC. Developmental outcome and followup of the small for gestational age infant. Semin Perinatol 1984;8:123-56.
22) Jiang ZD, Brosi DM, Wang J, Wilkinson AR. Brainstem auditory-evoked responses to different rates of clicks in small-for-gestational age preterm infants at term. Acta Paediatr 2004;93:76-81.
23) Agarwal KN. Iron and the brain: neurotransmitter receptors and magnetic resonance spectroscopy. Br J Nutr 2001;85 suppl 2:147-50.
24) Koh TH, Aynsley-Green A, Tarbit M, Eyre JA. Neural dysfunction during hypoglycaemia. Arch Dis Child 1988;63: 1353-8.
25) Kern W, Kerner W, Pietrowsky R, Fehm HL, Born J. Effects of insulin and hypoglycemia on the auditory brain stem response in humans. J Neurophysiol 1994;72:678-83.
26) Ponton CW, Eggermont JJ, Coupland SG, Winkelaar R. The relation between head size and auditory brain-stem response interpeak latency maturation. J Acoust Soc Am 1993;94: 2149-58.
27) Strauss RS, Dietz WH. Growth and development of term children born with low birth weight: effects of genetic and environmental factors. J Pediatr 1998;133:67-72.
28) Antonelli AR, Bonfioli F, Nicolai P, Peretti G. The relationship of head and brainstem size to main parameters of ABR in the developmental age and in adults. Acta Otolaryngol 1988;105:587-90.
29) Hecox KE, Cone B. Prognostic importance of brainstem auditory evoked responses after asphyxia. Neurology 1981;31: 1429-34.