

소아 인공와우이식 환자에서 전기자극 청성뇌간반응과 전기자극 복합활동전위의 역치와 행동반응 역치 및 최대 쾌청치의 상관관계

동아대학교 의과대학 이비인후과학교실

정 성 욱 · 김 리 석

The Relationship between EABR and ECAP Thresholds and Behavioral T/C Levels in Pediatric Cochlear Implant Users

Sung-Wook Jeong, MD and Lee-Suk Kim, MD

Department of Otolaryngology and Head & Neck Surgery, College of Medicine, Dong-A University, Busan, Korea

-ABSTRACT-

Background and Objectives : In the pediatric cochlear implant, the first mapping is difficult or even impossible because of their inherent communication problem with clinician. Thus various objective measures such as electrical auditory brainstem response (EABR), electrical stapedial reflex (ESR), electrical compound action potential (ECAP), and electrical middle latency response (EMLR) have been developed for use as a reference for the behavioral measures. The purpose of this study is to examine the relationship between EABR and ECAP thresholds and behavioral T/C levels in pediatric cochlear implant users. **Subjects and Method :** Twenty children implanted with the Nucleus CI24M, who had at least 12 months of follow up, were participated in this study. Mean age of children at implantation was 4 years 7 months. EABR and ECAP thresholds were measured 3–4 weeks after implantation and compared with behavioral T/C levels obtained about 1 year after implantation. **Results :** On average, EABR and ECAP thresholds were shown to fall between behavioral T and C level. Significant but somewhat loose correlations were found between EABR and ECAP thresholds and behavioral T/C levels ($r<0.6$, $p=0.0001$). However correlation between electrophysiologic thresholds and behavioral measures in each individual was much stronger. **Conclusion :** These results suggest that EABR and ECAP thresholds could be used to estimate behavioral T/C levels and help to program the speech processor in very young children. (J Clinical Otolaryngol 2006;17:234-239)

KEY WORDS : Cochlear implantation · Electrical auditory brainstem response · Electrical compound action potential.

서 론

인공와우이식은 보청기로 도움을 받지 못하는 양측 고도 이상 감각신경성 난청 아동의 말-언어 발달을 위한

효과적인 재활 수단이다. 최근에는 2세 이하의 어린나이에도 인공와우이식이 널리 시행되고 있는데, 미국 식품의약품 안정청에서는 12개월 이상의 양측 심도 감각신경성 난청 아동에서 인공와우이식을 승인하였고, 뇌막염으로 인해 와우의 골화가 진행되는 경우에는 12개월

논문접수일 : 2006년 10월 29일
심사완료일 : 2006년 11월 15일

교신저자 : 김리석, 602-715 부산광역시 서구 동대신동 3가 1번지 동아대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (051) 240-5428 · 전송 : (051) 253-0712 E-mail : klsolkor@chollian.net

정성록 외 : EABR과 ECAP 역치와 T/C Level의 상관관계

이하에서도 수술을 허용하고 있다. 이처럼 인공와우이식을 받는 소아의 연령이 낮아지는 것은 이식 시기가 빠를수록 보다 나은 언어 인지력을 기대할 수 있고, 기술적 진보에 따른 인공와우 기기의 소형화와 안정성의 확립으로 2세 이하의 어린 나이에도 수술이 가능해졌기 때문이다. 그러나 의사 소통이 잘 되지 않는 어린 소아에 있어 매핑(MAPping) 시 각 전극의 정확한 역치(Threshold level, T-level)와 최대 쾌청치(Maximum Comfortable Level, C-level)를 측정하는데는 많은 시간의 소요와 함께 상당한 어려움이 따른다. 전기자극 등골근 반사(electrical stapedial reflex, ESR),^{1,2)} 전기자극 청성뇌간반응(electrical auditory brainstem response, EABR),³⁻⁵⁾ 전기자극 청성중간반응(electrical middle latency response, EMLR),⁶⁾ 그리고 전기자극 복합활동전위(electrical compound action potential, ECAP)⁷⁻⁹⁾ 등 다양한 전기생리학적 검사들의 역치가 이러한 환아들의 매핑 초기에 도움을 줄 수 있다. 이 중 재현성이 높고 보다 측정이 용이한 EABR과 ECAP의 역치를 통해 T/C level을 예측하고자 하는 연구들이 있어 왔다. EABR 역치에 관해서는, Brown 등³⁾은 T-level과 C-level의 사이에 위치하고, 술 중 측정치가 술 후 측정치보다 약 20 stimulus level 정도 높다고 하였고, Mason 등¹⁰⁾은 T-level보다 약 35 stimulus level 정도 높다고 하였으며, Shallop 등¹¹⁾은 C-level 근처라고 하였다. ECAP 역치에 관해서는, Hughes 등¹²⁾은 T-level과 C-level 사이에 위치하고 dynamic range의 53% 수준에 해당한다고 하였으며, Brown 등¹³⁾은 항상 T-level보다 높으며 C-level보다는 낮거나 비슷하나 그 상관관계에 있어 개체간에 상당한 차이가 있다고 보고하였다.

본 연구에서는 소아 인공와우이식 환자에서 술 후 EABR과 ECAP의 역치를 측정하고 이를 T-level 및 C-level과 비교하여 그 상관관계를 알아보고, 이 두 가지 객관적 검사의 결과가 매핑을 위한 참고자료로 활용될 수 있는지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

대상

1997년 4월부터 2000년 9월 사이에 동아대학교병원

에서 인공와우를 이식받은 소아 20명을 대상으로 하였다. 대상자 모두는 Nucleus CI24M(Cochlear Limited, Australia)을 이식 받았다. 남자가 12명, 여자가 8명이었고, 수술 당시 나이는 1세 10개월에서 10세 11개월로 평균 4세 7개월이었다. 대상자 모두 언어습득 전 놓이 된 환자로 난청의 원인은 선천성이 17례, 뇌막염이 3례였다.

EABR 역치 측정

EABR 역치 측정은 수술부위가 완치된 직후인 술 후 3~4주경에 시행하였다. 균원성반응에 의한 정상 과형 변형을 피하기 위해 안정제인 chloral hydrate(0.5 cc/kg)를 경구 투여하여 수면을 유도한 후 검사를 시행하였고, 검사 동안 이비인후과 전공의가 아동의 호흡과 심박동을 감시하였다. 환자를 방음실내에 눕히고 은도금된 뇌파기록용 전극(silver coated EEG cup electrode)을 사용하여 활성 전극은 전두 정중부에 부착하였으며, 기준 전극은 시술측 이개에 그리고 접지 전극은 반대측 이개에 부착하였다. 전기자극은 Window diagnostic & programming software(WinDPS, version R116.02)를 이용하여 pulse width가 25 μs, pulse rate가 250 Hz, 자극 시간이 500 ms, 그리고 자극간 간격(interstimulus interval)이 500 ms인 biphasic current를 사용하였고, 자극 방식은 monopolar(MP) 1+2 mode로 하였다. 유발전위는 Viking IV(Nicolet Biomedical, USA)를 이용하여 기록하였다. 대역통과 필터를 10~3,000 Hz, 증폭기의 sensitivity를 50 μV로 하여 전기 자극 후 10 ms까지 1,024회 평균가산하여 유발전위를 기록하였으며, 전기 자극의 영향을 줄이기 위하여 자극 반대측 기록(contralateral recording)을 하였다. 전기자극을 150 stimulus level에서부터 시작하여 10 stimulus level씩 전류량을 증가시키면서 과형을 기록하였고, V파가 나타나는 최소 전기 자극 강도를 EABR의 역치로 정하였다. EABR 역치는 3번 전극에서 22번 전극까지 총 20개 전극에서 측정하였다.

ECAP 역치 측정

ECAP 역치 측정은 수술부위가 안정된 직후인 술 후 3~4주경 시행하였다. 전기자극은 Neural response telemetry software(NRT, version 2.04)를 이용하여 pulse width를 25 μs, pulse rate를 35~80 Hz, mas-

ker advance를 500 ms으로 설정하였고, 자극방식은 monopolar stimulation mode로 하였다. 전기자극 후 발생한 유발전위는 자극전극으로부터 첨부쪽으로 2번째 위치한 전극에서 기록하였고 100회 평균가산하였다. 기록된 ECAP amplitude의 growth function을 선형회귀분석법으로 분석하여 전기자극에 대한 신경반응이 시작되는 점을 추정하여 ECAP의 역치로 정하였다. ECAP 역치 측정 시 자극전극은 1번에서 20번까지, 기록전극은 3번에서 22번까지 각각 20개의 전극을 사용하였다.

T-level과 C-level의 측정

자극조건은 EABR 역치 측정과 동일한 방식으로 하였다. 전기자극을 150 stimulus level에서부터 시작하여 5 stimulus level씩 전류량을 증가시키면서 환자의 행동반응을 관찰하였다. 처음 반응이 나타나는 최소 전류량을 T-level로 정하였고, 전류량을 증가시키는 동안 불쾌 반응을 나타낼 때의 전류량보다 약간 낮은 수준을 C-level로 정하였다. 의사표현이 미숙하여 초기에는 반복 검사 때마다 상당한 측정치의 변동이 있었으나, 술 후 6개월 이후에는 변동폭이 현저히 줄어들어 안정적인 측정치를 얻을 수 있었고, 더 이상 변동이 없을 것으로 생각되는 술 후 1년째의 측정치를 최종적으로 선택하였다.

통계 분석

SAS 통계 프로그램을 이용하여 술 후 3~4주경 측정한 EABR과 ECAP의 역치와 술 후 약 1년째의 T-level 및 C-level 간의 Pearson 상관계수를 구하고 5% 유의수준에서 유의성을 검증하였다.

결 과

EABR 역치와 T/C level의 비교

EABR 역치는 T-level과 C-level 사이에 분포하였

는데, T-level 보다는 평균 29 stimulus level 높았고, C-level 보다는 평균 11 stimulus level 낮았다(Table 1, Fig. 1). EABR 역치와 T-level간의 상관계수는 0.16 ($p=0.0001$)이었으며, EABR 역치와 C-level간의 상관계수는 0.26($p=0.0001$)으로 비교적 낮은 상관관계를 보였다(Table 1). 그러나 각 개인별로 EABR 역치와 T/C level 간의 상관관계를 분석한 결과, EABR 역치와 T-level간의 상관계수는 0.25에서 0.81(평균 0.50, $p<0.05$), EABR과 C-level간의 상관계수는 0.31에서 0.74(평균 0.56, $p<0.05$)로 각 개인별로는 비교적 높은 상관관계를 보여 주었다(Fig. 2).

ECAP 역치와 T/C level 의 비교

ECAP 역치는 T-level과 C-level 사이에 분포하였는데, T-level 보다는 평균 21 stimulus level 높았고, C-level 보다는 평균 19 stimulus level 낮았다(Table 1, Fig. 1). ECAP 역치는 EABR 역치보다 평균 8 stimulus level 낮았다(Fig. 1). ECAP 역치와 T-level간의 상관계수는 0.23($p=0.0001$)이었으며, ECAP 역치와 C-level간의 상관계수는 0.54($p=0.0001$)로 비교적 낮은 상관관계를 보였다(Table 1). 그러나 각 개인별로

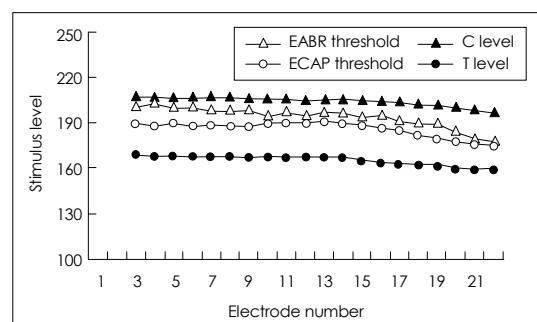


Fig. 1. Mean values of electrical auditory brainstem response thresholds, electrical compound action potential thresholds, and behavioral T/C levels according to electrode numbers ($n=20$).

Table 1. The relationship between EABR and ECAP thresholds and behavioral T/C levels ($n=20$)

	EABR vs. T	EABR vs. C	ECAP vs. T	ECAP vs. C
Mean difference	29	11	21	19
Correlation coefficient	0.16*	0.26*	0.23*	0.54*

EABR : Electrical auditory brainstem response, ECAP : Electrical compound action potential, T : Behavioral T-level, C : Behavioral C-level. * : $p=0.0001$

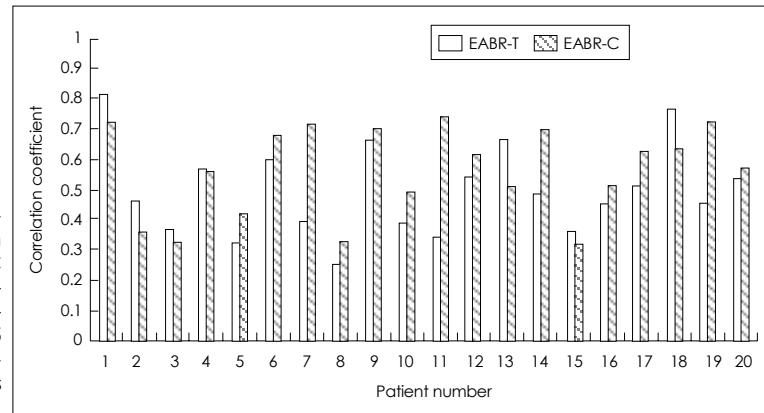


Fig. 2. Correlation coefficients between electrical auditory brainstem response (EABR) thresholds and T/C levels in each individual. Correlation coefficients between EABR thresholds and T-levels range from 0.25 to 0.81 (mean : 0.50) and those between EABR thresholds and C-levels range from 0.31 to 0.74 (mean : 0.56).

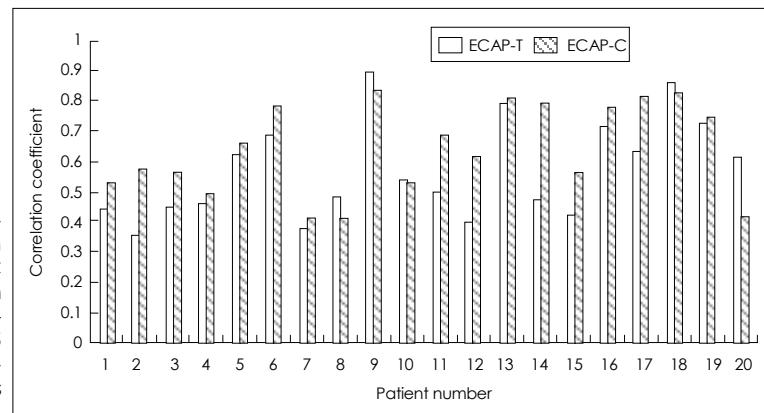


Fig. 3. Correlation coefficients between electrical compound action potential (ECAP) thresholds and T/C levels in each individual. Correlation coefficients between ECAP thresholds and T-levels range from 0.35 to 0.89 (mean : 0.57) and those between EABR thresholds and C-levels range from 0.41 to 0.83 (mean : 0.64).

ECAP 역치와 T/C level 간의 상관관계를 분석한 결과, ECAP 역치와 T-level간의 상관계수는 0.35에서 0.89 (평균 0.57, $p<0.05$), ECAP 역치와 C-level간의 상관계수는 0.41에서 0.83(평균 0.64, $p<0.05$)으로 각 개인별로는 비교적 높은 상관관계를 보여 주었다(Fig. 3). 뇌막염 후 농으로 3세 10개월에 수술한 후 매우 좁은 dynamic range를 가진 한 환자를 제외한 나머지 모두에서 일관되게 ECAP 역치는 T level과 C level 사이에 위치하였다.

고 칠

ECAP 역치가 EABR 역치에 비해 T/C level과 보다 높은 상관관계를 보여주었고, 두 전기생리학적 검사의 역치는 T-level보다는 C-level과 더 높은 상관관계에

있음을 확인할 수 있었다. 그러나 낮은 상관계수가 말해 주듯이 EABR과 ECAP 역치와 T/C level 간에 일대일 대응관계가 없기 때문에, 두 전기생리학적 검사의 역치를 행동반응 측정치를 예측하는데 바로 적용할 수는 없다. 하지만 이 두 가지 검사의 역치는 협조가 잘 되지 않아 어려움을 겪게 되는 영유아의 초기 매핑시 시작점으로 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

평균치로 산정한 ECAP 역치는 T-level과 C-level의 중간, 즉 dynamic range 의 중간에 위치했다. 각 개인별로 dynamic range가 매우 좁았던 한 환자를 제외한 나머지 모든 환자에서 일관되게 ECAP 역치는 T-level과 C-level 사이에 위치하였다. 즉, ECAP 역치 강도의 자극음은 환자가 들을 수 있으면서 불쾌하지 않는 쾌청치에 해당한다고 볼 수 있다. 따라서 자극음에 대해 자발적이고 일관성 있는 반응을 하지 못하는 미숙

한 영유아의 경우 ECAP 역치 강도의 자극음을 반복적으로 들려주어 소리자극에 대해 적절히 반응할 수 있도록 안전하게 훈련시킬 수 있을 것으로 사료된다. 또한 T-level이 실제 환자의 청력 역치보다 낮게 설정되면 외부 청각자극의 일부분을 듣지 못하게 될 수 있으므로, MAP이 완성되지 않은 초기 매핑시 T-level을 ECAP 역치 근처나 이보다 조금 낮은 범위 내에서 정해주면 T-level이 실제 청력 역치보다 낮게 설정되는 것을 피할 수 있을 것으로 사료된다.

평균치로 산정한 EABR 역치도 두 행동반응 측정치의 사이, 즉 dynamic range 내에 위치해 있으나 몇몇 환자에서는 C-level을 넘는 경향을 보였다. 따라서 EABR 역치보다 10~20 stimulus level 정도 낮은 강도의 자극음을 이용하여 환자를 소리자극에 대해 적절히 훈련 시킬 수 있을 것으로 생각되며, 초기 매핑시 EABR 역치 부근에서 C-level을 설정하면 환자에게 불쾌 자극을 주는 것을 피할 수 있을 것으로 보인다.

전체 환자를 대상으로 한 EABR과 ECAP 역치와 T/C level 간의 상관관계($r=0.16\sim0.54$, 평균 0.30)는 비교적 낮게 나타났다. 그러나 각 개인별로는 비교적 높은 상관관계($r=0.25\sim0.89$, 평균 0.57)에 있음을 확인할 수 있었는데, 이는 한 환자 내에서는 EABR과 ECAP 역치와 T/C level과의 차이가 모든 전극에서 비교적 일정함을 의미한다. 즉, 두 가지 전기생리학적 검사의 역치를 통해 T/C level을 바로 예측할 수는 없으나, 매핑시 하나의 전극에서 T/C level이 정해지면 두 가지 전기생리학적 검사의 역치를 참고하여 나머지 전극의 T/C level을 추정할 수 있다. 소아들은 매핑시 쉽게 집중력을 잃어 검사가 힘들어지는 경우가 많은데 이와 같은 방법으로 검사시간을 단축하여 매핑을 보다 용이하게 진행할 수 있을 것이다.

전기생리학적 검사의 역치로 T/C level을 바로 예측할 수는 없을 것이다. 하지만 정신지체와 같은 중복장애를 가진 아동이나 매우 어린 소아에서처럼 행동반응 검사가 불가능한 경우 오직 전기생리학적 검사의 결과만으로 T/C level을 예측해야 하는 경우가 있을 수 있다. Brown 등¹⁴⁾은 미숙아로 태어나 뇌혈관질환이 발생하여 실명, 농, 심한 발달 장애를 보이는 환자에게 7세경 인공와우를 이식하였는데, 술 후 행동반응 검사가 불가

능하여 T-level은 ECAP 역치보다 10 stimulus level 낮게, C-level은 T-level보다 25 stimulus level 높게 설정하여 이후 언어 인지력에 상당한 발달이 있었다고 보고하였다. 그리고 T-level은 ECAP과 EABR 역치보다 조금 낮게, 그리고 C-level은 가장 높은 전기생리학적 검사 역치 근처로 설정하면 환자의 실제 dynamic range를 벗어나지 않는 MAP을 만드는데 좋은 시작점이 될 수 있을 것이라고 제안하였다.

EABR은 청신경에서 뇌간에 이르는 청각정보로서, 이의 기록을 위해서는 implant system 이외에 유발전위 청력 검사기 등의 추가 장비가 필요하고 표면전극을 부착해야 하며 근원성 반응에 의한 정상 파형의 변형을 막기 위해 수면을 유도하는 등의 조치가 필요하다. 반면 ECAP의 경우 와우내부에 위치한 전극으로부터 직접 반응을 기록하므로 표면전극이나 추가 장비가 필요하지 않고, 근원성 반응으로 인해 정상 파형이 변형될 가능성이 적어 안정제를 투여할 필요가 없으며, 평균가산 횟수도 100회 정도로 충분하여 ECAP의 측정이 EABR의 측정보다 훨씬 간단하고 검사시간도 짧은 이점이 있다.⁶⁾¹⁴⁾ 그러나 EABR이 뇌간까지의 고위중추에서 발생하는 통합된 청각 정보를 반영하는데 비해 ECAP은 청신경섬유의 일정부분의 활성만을 반영하는 한계를 가지고 있다. 또한 ECAP은 Mondini 기형과 같은 와우의 해부학적 구조에 이상이 있는 경우에서처럼 와우내 전기장(electrical field)이 비정상적인 경우에는 잘 기록되지 않는 단점이 있다. 그러나 ECAP이 정상적으로 기록되지 않는 이 같은 경우에도 EABR과 같은 far-field response의 기록은 가능하다.³⁾ 따라서 환자의 특성에 따라 이 두 가지 검사의 장점을 취합하여 상호보완적으로 적용할 때 그 효용성을 극대화 할 수 있을 것이다.

결 론

인공와우를 이식받은 20명의 아동을 대상으로 한 본 연구에서 전체 환자를 대상으로 한 EABR과 ECAP 역치와 T/C level 간의 상관관계는 낮았으나, 개인별로는 비교적 높은 상관관계에 있음을 확인할 수 있었다. 초기 매핑시 ECAP 역치는 T-level의 참고치로, EABR 역치는 C-level의 참고치로 유용하게 사용할 수 있다. 또

한 두 가지 검사의 결과는 소리자극에 대한 환자의 반응을 훈련시키고, 매핑 시간을 단축하는데 도움을 줄 수 있다. 그러므로 EABR과 ECAP은 유소아에서 매핑시각 전극의 T/C level을 찾는데 도움을 줄 수 있는 유용한 검사방법으로 사료된다.

중심 단어 : 인공외우이식 · 전기자극 청성뇌간반응 · 전기자극 복합활동전위.

REFERENCES

- 1) Battmer RD, Laszig R, Lehnhardt E. *Electrically elicited stapedius reflex in cochlear implant patients*. Ear Hear 1990;11:370-4.
- 2) Kim LS, Ahn YM, Lee SH, Kim DH. *Electrically evoked stapedial reflex in cochlear implantation*. Korean J Otolaryngol 2000;43:1050-6.
- 3) Brown CJ, Abbas PJ, Fryauf-Bertschy H, Kelsay D, Gantz BJ. *Intraoperative and postoperative electrically evoked auditory brain stem responses in nucleus cochlear implant users: implications for the fitting process*. Ear Hear 1994; 15:168-76.
- 4) Kim LS, Kang MG, Park HS, Kim SJ, Heo SD. *Electrically evoked auditory brain stem responses in cochlear implant patients*. Adv Otorhinolaryngol 1997;52:92-5.
- 5) Shallop JK. *Objective electrophysiological measures from cochlear implant patients*. Ear Hear 1993;14:58-63.
- 6) Makhdoum MJ, Groenew P, Snik AF, van den Broek P. *Intra- and interindividual correlations between auditory evoked potentials and speech perception in cochlear implant users*. Scand Audiol 1998;27:13-20.
- 7) Abbas PJ, Brown CJ, Shallop JK, Firszt JB, Hughes ML, Hong SH, et al. *Summary of results using the nucleus CI24M implant to record the electrically evoked compound action potential*. Ear Hear 1999;20:45-59.
- 8) Thai-Van H, Chanal JM, Coudert C, Veillet E, Truy E, Collot L. *Relationship between NRT measurements and behavioral levels in children with the Nucleus 24 cochlear implant may change over time: preliminary report*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2001;58:153-62.
- 9) Shallop JK, Facer GW, Peterson A. *Neural response telemetry with the nucleus CI24M cochlear implant*. Laryngoscope 1999;109:1755-9.
- 10) Mason SM, Sheppard S, Garnham CW, Lutman ME, O'Donoghue GM, Gibbin KP. *Application of intraoperative recordings of electrically evoked ABRs in a paediatric cochlear implant programme*. Nottingham Paediatric Cochlear Implant Group. Adv Otorhinolaryngol 1993;48:136-41.
- 11) Shallop JK, VanDyke L, Goin DW, Mischke RE. *Prediction of behavioral threshold and comfort values for Nucleus 22-channel implant patients from electrical auditory brain stem response test results*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1991;100: 896-8.
- 12) Hughes ML, Brown CJ, Abbas PJ, Wolaver AA, Gervais JP. *Comparison of EAP Thresholds with MAP levels in the Nucleus 24 Cochlear Implant: data from Children*. Ear Hear 2000;21:164-74.
- 13) Brown CJ, Abbas PJ, Gantz BJ. *Preliminary experience with neural response telemetry in the Nucleus CI 24M cochlear implant*. AJO 1998;19:320-7.
- 14) Brown CJ, Hughes ML, Luk B, Abbas PJ, Wolaver A, Gervais J. *The relationship between EAP and EABR thresholds and levels used to program the Nucleus CI24M speech processor: data from adults*. Ear Hear 2000;21:151-63.