creative commons

COMMONS DEED

저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:

저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.

변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 이용허락규약(Legal Code)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

Disclaimer

dCollection

[UCI]I804:48009-200000005339

의학석사 학위논문

내이기형을 가진 환아의 와우신경 직경, 단면적 측정 및 인공와우이식술의 임상적 효과 분석

Measurement of diameter and cross-sectional area of cochlear nerve and clinical implication of cochlear implantation with cochleovestibular anomalies

울 산 대 학 교 대 학 원

의 학 과

하 승 철

내이기형을 가진 환아의 와우신경 직경, 단면적 측정 및 인공와우이식술의 임상적 효과 분석

지 도 교 수　　박 홍 주

이 논문을 의학석사 학위 논문으로 제출함

2017 년　12 월

울 산 대 학 교 대 학 원
의　학　과
하 승 철

하승철의 의학석사학위 논문을 인준함

심사위원 정 종 우 인

심사위원 안 중 호 인

심사위원 강 우 석 인

울 산 대 학 교 대 학 원

2017 년 12 월

국문요약

인공와우이식술(Cochlear Implantation, CI)은 외부에서 들어오는 소리 정보를 전기신호로 변환시켜 소리를 들을 수 있도록 하는 수술을 말한다. 특히 소아에 있어서는 CI를 통해 첫 말지각과 언어발달이 이루어지는 만큼 의미있는 술기라 할 수 있고, 언어발달 전 감각신경성 난청 소아에 있어 CI는 안전하고 효과적인 청각 재활의 방법으로 현재 전세계적으로 널리 행해지고 있다.

난청의 원인은 CI 전 검사 및 수술시기에도 영향을 미치고 원인에 따라서는 수술 방법 또한 달라질 수 있기 때문에 이에 대한 정확한 평가가 중요하다. 다양한 정도의 골미로기형은 임상에서 CT 및 MRI로 확인이 가능하며, 선천성 난청 소아의 약 20~40%에서 이러한 해부학적 기형이 있다고 알려져 있다. 고해상도 측두골 CT는 골구조를 잘 보여주는 장점이 있어 골미로의 발달 정도를 평가하는데 적합하며 MRI는 조영제 투약과 다양한 시퀀스를 통하여 연부조직 및 신경 구조를 정확히 볼 수 있다는 장점을 갖고, 내이도와 수직인 부시상축(oblique parasagittal plane) 영상을 통하여 안면신경 및 와우전정신경의 발달 및 주행에 대한 평가가 가능하다는 장점을 갖는다.

CI의 초기에는 내이기형은 전극의 삽입 및 유지, 신경의 부재, 수술 중 뇌척수액 유출 가능성 및 안면신경 손상 등의 염려로 인해 CI의 금기로 간주되었다. 1983년 비정상적인 와우의 구조를 가진 성인환자에서의 CI가 성공적으로 시행된 이래로 내이기형 환자에서도 성공적인 CI 시행이 가능하고 만족스러운 결과를 기대할 수 있음이 많이 보고되었다. 이후 내이기형 소아 CI를 분석한 여러 보고들을 통해 현재 내이기형 소아에서도 활발하게 수술이 이루어지게 되었다.

내이기형의 유무 및 분류에 따라 CI 결과를 분석한 여러 보고들이 있었지만, 기존의 보고들은 내이기형의 분류, 와우신경의 발달 유무에 초점이 맞춰졌으며, 내이기형 환자에서 와우신경을 정량적으로 측정하려는 시도는 그간 보고되지 않았다. 이번 연구에서는 와우신경이 정상적으로 관찰되는 소아 내이기형 환자에서 그 크기를 측정하고 이를 안면신경과의 비율로도 확인하면서, 추적관찰 동안 시행된 말지각검사 결과와 함께 분석하여 내이기형 소아 CI의 임상적 예후에 대하여 알아보고자 하였다.

2010년 10월부터 2016년 5월까지 서울아산병원 이비인후과에서 만 3세 이전에 CI을 시행받은 소아 중 3D DRIVE sequence (3D-driven equilibrium sequence)를 이용하여 내이도 및 와우신경의 단면이 확인이 가능하였던 107명을 대상으로, 내이도 중심부에서 와우신경, 안면신경이 개별적으로 구분이 되는 이미지에서 각 신경의 장경 및 단경을 측정하고, 이로부터 단면적을 계산하였다. 수술 후 36개월 이상 추적이 이루어진 64명의 마지막 관찰시점의 말지각검사 결과를 분석에 포함하였다. 와우신경 및 말지각검사의 결과 차이를 변수에 따라 T-test 또는 Mann Whitney U-test로 분석하고, 이변량 상관분석을 통해 와우신경 측정 지표와 말지각검사 결과와의 상관을 확인하였다.

정상군 66귀과 내이기형환자의 신경 측정이 가능했던 32귀의 측정치를 비교하였을 때, 정상군에서 장경 0.83±0.11 mm, 단경 0.65±0.09 mm, 기형군에서 장경 0.73±0.13 mm, 단경 0.61±0.10 mm로 장경에서 두 군간 의미있는 차이를 보였으며, 장경 및 단경 두 지표로부터 계산되는 단면적 또한 각각 0.43±0.11 mm^2, 0.36±0.10 mm^2로 차이를 보였다. 기형을 분류별로 나눈 분석에서는 제 1형 불완전 분할을 가진 귀에서는 정상군과 비교하여 차이가 없었으며, 제 2형 불완전 분할 귀 및 단독 전정기형 귀에서는 정상군과 차이를 보였다.

양측 와우신경이 정상적으로 발달한 내이기형군에서는 4가지의 말지각검사 지표 모두에서 정상군과 차이를 보이지 않았으며, 이는 내이기형 분류별로 정상과 비교하였을 때에도 제 1형 불완전 분할, 제 2형 불완전 분할 및 전정기형만 있는 군 모두 정상과 비교하여 유의한 말지각검사 결과의 차이를 보이지 않았다. 와우신경의 측정치와 언어지각검사 결과의 상관성 분석에서 정상군에서는 직경 및 단면적과 말지각검사 점수는 유의한 상관을 보이지 않았으나, 내이기형군과 그 중에서도 대표적으로 제 2형 불완전 분할 기형에서 와우신경의 단경 및 단면적에서 유의한 상관관계를 확인하였다. 안면신경에 대한 비율은 상관관계가 확인되지 않았다.

중심단어 : 인공와우이식술, 감각신경성난청, 선천성난청, 와우기형, 와우신경, 말지각검사

차 례

국문요약 · i
표 목차 · iv
그림 목차 · v
서론 · 1
재료 및 연구방법 · 7
1. MRI 프로토콜 및 직경, 단면적 측정 · 7
2. 말지각검사 · 7
3. 통계분석 · 9
결과 · 11
1. 대상 환자의 특성 및 분류 · 11
2. 와우신경 및 안면신경의 직경, 단면적 측정 · · · · · · · · · · · · · · · · · · · 11
3. 언어지각검사 · 15
4. 상관분석 · 23
고찰 · 29
결론 · 36
참고문헌 · 37
영문요약 · 42

표 목차

표 1A. Clinical characteristics of 64 patients with and without cochleovestibular anomalies · · · · · · · · · · · · · · · · · · · 12
표 1B. Classification of 128 ears of 64 patients with and without cochleovestibular anomalies · · · · · · · · · · · · · · · · · · · 13
표 2. Comparison of long diameter, short diameter, cross-sectional area of cochlear nerve and the ratio of cochlear nerve to facial nerve between normal and cochleovestibular ears · · · · · · · · · · · · · · · · 14
표 3A. Comparison of speech perception assessment between normal and cochleovestibular anomalies including cochlear nerve hypo/aplasia patients · 20
표 3B. Comparison of speech perception assessment between normal and cochleovestibular anomalies without cochlear nerve hypo/aplasia patients · 21
표 4A. Correlations between the measurements and open-set monosyllabic word discrimination conducted on last follow-up in cochleovestibular anomalies · 25
표 4B. Correlations between the measurements and open-set monosyllabic word discrimination conducted on last follow-up in IP type II patients · 26

그림 목차

그림 1. Measurement of the cochlear and facial nerve on MRI · · · · 8
그림 2A. Comparison of long diameter, short diameter and cross-sectional area of cochlear nerve between normal and cochleovestibular anomalies · 16
그림 2B. Comparison of long diameter, short diameter and cross-sectional area of cochlear nerve to facial nerve between normal and cochleovestibular anomalies · · · · · · · · · · · · · · · · · · 17
그림 3A. Comparison of long diameter, short diameter and cross-sectional area of cochlear nerve between cochleovestibular anomalies 18
그림 3B. Comparison of long diameter, short diameter and cross-sectional area of cochlear nerve to facial nerve between cochleovestibular anomalies · 19
그림 4. Comparison of speech perception assessment between normal and cochleovestibular anomalies · · · · · · · · · · · · · · · · · · 22
그림 5. Comparison of speech perception test between cochleovestibular anomalies · 24
그림 6A. The scatter dot graphs from the cochleovestibular anomalies 27
그림 6B. The scatter dot graphs from IP type II patients · · · · · · 28

서론

인공와우이식술(Cochlear Implantation, CI)은 고도 이상의 선천성 혹은 후천성 감각신경성난청 환자의 와우에 전극을 삽입함으로써 외부에서 들어오는 소리 정보를 전기신호로 변환시켜 소리를 들을 수 있도록 하는 수술을 말한다. 대부분의 난청 환자에서 청각유모세포는 소실 또는 기능장애를 보이나, 나선신경절세포 및 구심성 신경세포는 보존되어 있어 CI를 통한 이의 직접적 전기자극을 가능케 한다. 성인의 경우 CI를 통해 청능 기능을 향상시키고 이미 습득된 인지능력을 통해 구두의사소통을 향상시키는 데 목표가 있으며, 소아에 있어서는 수술 전까지 청각적 경험이 없기 때문에 CI를 통해 첫 말지각과 언어발달이 이루어지는 만큼 의미있는 술기라 할 수 있다.

하지만 고도 난청환자들이 모두 CI의 대상이 되는 것은 아니며 보청기를 통한 청각 재활에 충분한 이득을 보지 못하는 경우 적응증에 해당한다. 전극의 디자인과 언어처리 방식, 수용기/자극기의 디자인, 프로그래밍의 기술이 향상되면서 CI의 결과가 향상됨에 따라 적응증은 점차 넓어졌고, 순음청력역치 100 dB 이상, 어음명료도 0%의 초기의 청각학적 적응기준에서 현재 성인기준 순음청력역치 70 dB 이상, 문장언어평가 50% 이하로 완화되었다. 보통 19세를 기준으로 소아와 성인으로 구분하며, 초기에는 성인만이 그 대상이 되었으나 현재는 2세 미만의 소아에서도 그 기준이 정해져 있고, 빠른 언어발달을 위해 12개월 이전의 소아에서도 CI가 시행되어 좋은 결과들이 보고되고 있다. 현재 우리나라에서 보험 적용이 되지는 않으나, 이명 완화 목적 및 일측성 난청 환자에서 양이청효과를 위해 이식이 시행되기도 한다.

환자의 선천적 혹은 후천적 감각신경성난청의 원인은 CI 전 검사 및 수술시기에도 영향을 미친다. 성인에서 흔한 원인들로는 노인성 난청, 이경화증, 메니에르병, 중이염 또는 중이 수술 이후 발생한 난청들이 있으며, 그 외에도 세균성 뇌수막염, 자가면역성 내이질환, 두개저 병변 등도 가능하다. 소아의 선천적 난청은 유전적인 경우가 가장 흔하며, 그 중 60%는 상염색체 열성, 30% 내외는 증후군을 동반한다고 알려져 있다.[1] 원인에 따라서는 수술 방법 또한 달라질 수

있기 때문에 이에 대한 정확한 평가가 중요하다.

전극을 와우 내에 위치시켜 전기적 자극으로 와우신경을 자극하기 위해서는 기본적으로 와우와 연결된 와우신경이 발달해 있어야 하며, 수술을 통해 충분한 길이의 전극을 와우 내에 위치시킬 수 있어야 한다. CI 대상 환자를 선택하는 것은 이식 후의 성공적 결과를 결정짓은 가장 중요한 요인이라 할 수 있기 때문에,[2] 이식을 고려하는 환자의 와우신경의 발달상태 및 내이의 형태를 정확하게 파악하는 것은 매우 중요하다. 태아에서 내이의 발생과정에 필요한 유전자가 변이를 일으키게 되면 특정세포의 형성부전에서부터 내이 골성구조의 기형까지 여러가지 선천성 난청을 초래하게 된다. 형태학적으로 내이기형은 막성 내이기형과 골성 내이기형의 두 범주로 나눌 수 있다. 약 80%를 차지한다고 추정되는 막성 내이기형은 내이유모세포의 이상으로 골 구조물의 이상을 동반하지 않기 때문에 CT 및 MRI 와 같은 영상기법으로는 이상을 발견할 수 없다.[3]

다양한 정도의 골미로기형은 임상에서 CT 및 MRI 로 확인이 가능하며, 선천성 난청 소아의 약 20~40%에서 이러한 해부학적 기형이 있다고 알려져 있다.[4-7] 이전에 골미로기형은 1791 년에 난청 소년의 측두골을 해부하여 정상 와우의 2.5 회전보다 적은 1.5 회전된 와우 및 확장된 전정 및 전정수도관 소견을 관찰하고 기술한 Carlo Mondini 의 이름을 따서 Mondini 이형성증 (Mondini dysplasia) 또는 Mondini 기형 (Mondini deformity)으로 넓게 통용되어왔다. 1987 년 Jackler 등[5]은 다중단층촬영(polytomography)에 기반한 영상소견에 근거하여 98 명의 귀 기형을 분류하고, 분류법을 제시하였다. 이 분류에서는 와우기형을 완전 내이 무형성(Michel aplasia), 와우 무형성(cochlear aplasia), 와우 형성저하증 (cochlear hypoplasia), 불완전 분할(incomplete partition, IP) 그리고 공동강 기형(common cavity)으로 구분하였으며, 골/신경구조에서 각각 훨씬 좋은 해상도를 보이는 측두골 CT 와 MRI 가 나오면서 기형의 범위 및 이에 대한 이해도 세분화되게 되었다. 2002 년 Sennaroglu 와 Saatci 는 앞선 분류의 불완전 분할을 두 유형으로 나누었다.[8] 제 1 형 불완전 분할은 내부구조 없이 낭성 형태로 확장된 와우 및 큰 낭성 전정이 동반되는 형태이며, 제 2 형은 이전 Mondini 에 의해 보고된 기형과 같이 와우회전이 불충분한 1.5 회전을 보이면서 상부의 와우축 및

계간격막의 결함으로 낭성 첨부의 형태로 다소 확장된 전정과 전정수도관의 확장이 동반된다. 이후 Jeong 등[9]은 와우의 형태와 와우축의 형성정도에 따라 와우전정기형(cochleovestibular malformation, CVM) 분류를 제시하였다. CVM 분류에 따르면 분류 A는 정상 와우와 정상 와우축, B는 기형 와우와 부분 와우축, C는 기형 와우와 와우축 무형성, 그리고 D는 와우 및 와우축 모두 무형성의 형태로, 해당 저자들은 56명의 내이기형 소아 환자를 수술하고 언어인지검사를 분석하여 CVM 분류 A/B군의 점수가 C/D군에 비해 유의하게 높고, CVM이 없는 정상군과 차이가 없음을 확인하였다. 이처럼 최근까지도 임상적 기술을 표준화하고 이를 통해 치료 판정 및 청각재활효과를 비교하고 기형의 종류에 따른 예후를 예측하고자 여러 분류법이 제시되고 있다.

다양한 내이의 기형을 파악하기 위해 수술 전에 측두골 고해상도 컴퓨터단층촬영 (HRCT) 및 자기공명영상 (MRI) 시행을 통해 난청의 원인이 될 수 있는 기형의 여부를 확인하는 것은 필수적이라 할 수 있다. 특히 협조가 어려운 소아 환자에 있어서는 두 검사는 움직임을 제한하기 위해 전신마취 하에 이루어지는 것이 강하게 권장된다.[3] 고해상도 측두골 CT는 골구조를 잘 관찰할 수 있기 때문에 외이, 외이도, 중이와 유양동의 변화 및 골미로의 발달 정도를 평가하는데 적합하다. MRI는 검사시간이 길다는 단점이 있으나, 조영제 투약과 다양한 시퀀스를 통하여 연부조직 및 신경 구조를 정확히 볼 수 있다는 장점을 갖는다. 와우전정신경 및 막미로 내의 액체로 채워진 공간은 T2 강조영상에서 가장 뚜렷하게 평가할 수 있으며, 내이도와 수직인 부시상축(oblique parasagittal plane) 영상을 통하여 안면신경 및 와우전정신경의 발달 및 주행에 대한 평가가 가능하다. 각 검사가 고유의 장점이 있기 때문에 고해상도 CT와 MRI는 함께 시행되어야 종합적인 정보를 얻을 수 있다.

1990년대 CI의 초기에는 내이 기형은 전극의 삽입 및 유지, 와우신경의 부재, 수술 중 뇌척수액 유출 가능성 및 안면신경 손상 등의 염려로 인해 CI의 금기로 간주되었다. 1983년 비정상적인 와우 구조를 가진 성인환자에서의 CI가 성공적으로 시행되었고, 이 환자는 이후의 영상검사를 통해 Mondini 기형을 가지고 있음이 확인되었다.[10] 이후 여러 보고에서 내이기형 환자에서도 성공적인 CI 시행

이 가능하고, 만족스러운 결과를 기대할 수 있음이 보고되었다. Slattery 와 Luxford[11]는 1987 년부터 10 명의 내이기형 환자에게 CI 를 수술한 후 이를 보고하였는데, 이중 8 명은 와우 및 전정의 기형이 있었으며 2 명은 전정수도관 확장(enlarged vestibular aqueduct)이 있는 환자였다. 수술 중 뇌척수액 유출과 안면신경의 비정상적인 주행이 각각 4, 3 명에서 확인되었으며, 이들 중 1 명에서는 수술 후 안면마비가 발생하였다. 전체 10 명 환자에서 모두 8 개 이상의 전극(당시 Cochlear 사의 Nucleus 를 이용)의 삽입이 가능하였으나, 기형의 정도에 따라 삽입되는 전극의 개수가 차이가 난다고 보고하였다. 포함된 와우기형은 공동강 기형, 불완전 분할, 와우형성저하증이 있었으며 이중에 불완전 분할 3 명에서는 2 명에서 전극의 완전한 삽입이 가능하였고, 1 명에서 거의 완전한 삽입이 가능하였다고 보고하였다. 수술 후 10 명의 환아 모두에서 소리를 인지하고 CI 를 실생활에서 사용한다고 보고하였다. 이후 Hoffman 등[12]은 2 명의 불완전 분할 기형 및 1 명의 전정수도관 확장 환자 모두에서 완전한 전극 삽입이 가능하였으며, 수술 중 뇌척수액 분출이 3 명 모두에서 있었으나 잘 조절되었으며, 이후 3~4 년간 CI 를 이용하면서 순독(lip reading)없이 언어를 이해하고, 구두로 대화하면서 정상적으로 학교 생활을 한다고 보고하였다. Weber 등[13]은 1992 년부터 1995 년까지 2 세에서 13 세 사이의 내이기형 환자 12 명을 수술하였고, 이들 모두에서 수술 후 특별한 합병증은 없었으며, 자폐 환아 1 명, CHARGE 증후군 1 명을 제외하고는 이후 청각자극에 잘 반응하고 언어 기능의 발달을 보여주었다고 보고하였다. 이와 같이 안면신경의 비정상적인 주행이나 뇌척수액 분출과 같은 앞서 CI 금기의 원인으로 여겨졌던 요인들이 정상군보다는 더 흔하긴 했지만 성공적인 CI 시행이 가능하였고, 대부분 만족할만한 언어지각력을 보여주었다고 보고되어 이후 내이기형 소아에서도 활발하게 수술이 이루어지게 되었다.

소리 정보를 전기신호로 변환시켜 와우 내에 전기적 자극을 전달하기 위해서는 소리 주파수 별로 대응되는 내부전극으로 적절한 양의 전기적 자극이 가도록 조절해 주어야 한다. 소리로 인지되는 가장 작은 전류량을 역치(Threshold level, T-level)라고 하고, 크고 편하게 들리지만 불쾌하지 않은 소리로 인지되는 역치를 최적가청역치(Maximum Comfortable level, C-level)라고 한다. 수술

시 와우 내에 삽입되는 각 전극의 T-level과 C-level을 맵(map)이라고 하며, 각각을 프로그래밍하여 가청범위(dynamic range)를 설정하는 작업을 매핑(mapping)이라고 한다. 수술 후 대개 4~6주가 지나 상처가 치유되고 수술부위의 부종이 감소되면 외부기기를 부착하고 매핑을 시작하게 된다. 초기 1년간은 횟수가 잦지만 1,2년 이후에는 6개월에서 1년 간격으로 정기적인 매핑을 하여 수행력의 진전을 확인한다. 매핑과 함께 말지각검사를 시행하여 CI 전후의 청각수행능력뿐만 아니라 의사소통 및 언어 발달에 대해 확인하게 되는데, 환자의 연령, 난청 발생 시기, 지적 발달 정도, 성장 환경에 따라 환자마다 큰 차이를 보이기 때문에 이를 고려하여 검사법을 선택하고 판단하여야 한다.

CI의 임상적 효과는 많은 환자 요인 요인으로 인해 다양할 수 있기 때문에, 이식대상자에게 그러한 사실을 충분히 설명하고 개개인에 맞추어 치료계획을 설정하는 것이 바람직하다. 앞서 기술한 와우 및 전정의 해부학적 구조 이외에도 수술 시 나이, 난청의 기간, 발달장애 동반 유무, 사회정신적 지지 및 수술 이후의 재활 등이 CI의 결과와 연관이 있음이 알려져 있다. McConkey 등[14]은 12~36개월의 난청 소아 107명을 대상으로 CI 후 MAIS (Meaningful Auditory Integration Scale)를 수술 전, 수술 후 3개월, 6개월 및 12개월 째에 확인하였으며, 수술 시 연령에 관계없이 수술 후 1년동안 빠른 청각수행력의 진전을 보여주었으며, 특히 연령이 낮을수록 더 좋은 점수를 보여주어 또래의 정상 청력을 가진 소아와 거의 대등한 결과를 보였음을 보고하였다. 언어발달 이후 진행된 난청 환자에서는 난청의 기간이 짧을수록 예후가 좋음이 알려져 있으며, Ruff 등[15]은 난청의 기간을 2년을 기준으로 나눈 연구에서, 2년 미만인 환자가 2년 이상인 환자보다 유의하게 단어지각력이 우수하며, 동일 연령대의 정상 대조군과도 유사한 결과를 보여 난청 환자의 청각재활에 있어 난청의 기간을 고려할 것을 강조하였다. 2008년 Berrettini 등[16]은 23명의 신경정신질환을 가진 환아에서 CI의 결과를 분석하기 위해 객관적 검사로 말지각을 측정하고 부모에게 설문지로 일상 생활에서의 CI의 사용의 이득을 조사하였다. 질환은 뇌성마비, 정신지체, 주의력결핍장애, 과잉행동장애 등 다양하였으며, 결과는 환자마다 다양하였으나 전체적으로 정상군에 비해 제한적이지만 말지각, 회화능력 및

삶의 질의의 이득이 있다고 보고하였다. 환자 요인 중에는 환자 개인의 문제를 넘어서 난청에 대한 부모의 수용성, 적응 및 대처능력도 포함된다. Spahn 등[17]은 57명의 소아 CI 환자 부모 103명에게 설문을 실시하였으며, 이중 높은 스트레스를 보인 27명 중 19명은 여러 모임이나 상담, 가족치료 등의 사회정신학적 지원을 원하였다고 보고하였다. 이식후의 재활은 현 수준에 대한 파악과 향상을 확인하고 치료/교육 프로그램을 조정 및 결정해 나가면서 전반적인 언어능력을 정기적으로 평가하는 과정으로, Geers 등[18]은 이식 후 결과에 영향을 미치는 여러 요인들에 대한 분석을 통해 CI 후의 재활에 의한 차이가 12% 가량 차지한다고 보고하였다.

비교적 최근에도 내이기형의 유무 및 분류에 따라 CI 결과를 분석한 여러 보고들이 있었지만[19-21], 기존의 보고들은 내이기형의 분류, 와우신경의 발달 유무에 초점이 맞춰졌으며, 내이기형 환자에서 와우신경을 정량적으로 측정하려는 시도는 그간 보고되지 않았다. 이에 저자들은 이번 연구에서 CI 전 영상검사에서 와우신경이 정상적으로 관찰되는 소아 내이기형 환자에서 와우신경의 크기를 측정하고 이를 안면신경과의 비율로도 확인하면서, 추적관찰 동안 시행된 말지각검사 결과와 함께 분석하여 내이기형 소아 CI의 임상적 예후에 대하여 알아보고자 하였다.

재료 및 연구방법

2010년 10월부터 2016년 5월까지 서울아산병원 이비인후과에서 만 3세 이전에 CI을 시행받은 314명의 환아의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 본 연구는 서울아산병원 임상연구심의위원회(IRB)의 승인을 받아 이루어졌다.

1. MRI 프로토콜 및 직경, 단면적 측정

모든 MRI는 3 테슬라 MRI 유닛(Intera Achieva; Philips Medical Systems, Best, The Netherlands)을 이용하여 촬영되었다. 측두골 부위의 고해상도 MRI 촬영을 시행한 후 내이도에 수직인 부시상면(oblique parasagittal plane)을 재구성하였다. (3D-driven equilibrium sequence, 3D DRIVE sequence)

앞서 포함된 314명의 환아 중, 이러한 3D DRIVE sequence를 이용하여 내이도 및 와우신경의 단면이 확인이 가능하였던 107명을 대상으로, 내이도 중심부에서 와우신경, 안면신경이 개별적으로 구분이 되는 이미지에서 각 신경의 장경(long diameter, LD) 및 단경(short diameter, SD)을 측정하였다. 측정은 서울아산병원의 영상 저장 및 판독 소프트웨어의 0.01 mm 캘리퍼를 이용하였다. (그림 1.), 이 두 값을 이용하여 신경의 단면적(cross-sectional area, CSA, π[LD/2][SD/2])을 계산하였다.

2. 말지각검사

CI 이후 대략 1달 후부터 외부기기착용을 시작하였으며, 이후로부터 1주, 1달, 6개월, 12개월, 그 이후로는 매년 본원 이비인후과 외래의 매핑실에서 매핑 및 말지각검사가 이루어졌다.

단어수준검사는 말지각검사에서 가장 많이 사용되는 검사 중 하나로서 일음절(monosyllable) 단어와 이음절(bisyllable) 단어검사를 주로 이용하며, 단어가 소리로 제시되었을 때 정확히 확인하는 능력을 측정하는 검사이다. 이는 미리 주어지는 보기의 여부에 따라 closed-set과 open-set으로 나뉜다. 본 연구에서는 open-set 일음절 단어검사(서울아산·삼성서울 일음절 단어검사) 결과를 분

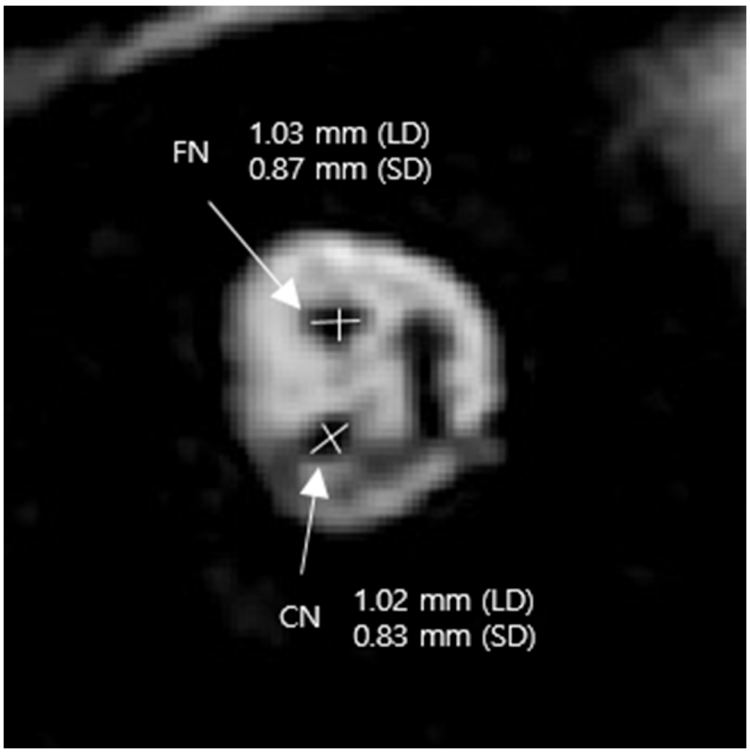

Fig. 1. 3D DRIVE (3D-driven equilibrium sequence) parasagittal reformatted image along the axis of the IAC. In the anterior aspect of the IAC, the facial nerve (FN) lies superiorly, whereas the cochlear nerve (CN) lies inferiorly. The figure shows the diameter measurements of cochlear nerve and facial nerve in 1.7-year-old patients with normal structure. LD indicates long diameter; SD, short diameter.

석에 이용하였으며, 검사자가 10개의 단어를 무작위로 각각 1회씩만 제시하고 피검자에게 따라 말하거나 받아쓰기로 반응하게 하여, 단어와 음소 수준의 정확도를 평가한다.

문장 수준에서의 검사는 문장지각검사, 문장이해검사로 나눌 수 있다. 문장지각검사는 주로 따라 말하기 반응양식을 사용하여 피검자가 들려오는 문장을 따라 말하도록 하여 검사를 진행한다. 이에 비해 문장이해검사는 문장을 그대로 따라 말하기보다는 문장의 내용과 관련된 질문에 행동이나 말로 답하기, 문장이나 문단을 다시 말하기 또는 요약하여 말하기 등의 반응 양식으로 검사한다. 본 연구에서는 본원의 문장검사(ASAN-Everyday Sentence Perception Test) 결과를 이용하였으며, 이는 open-set 검사로서 2~6개의 어절로 구성된 10개의 문항을 통해 각 어절의 조사 및 어미 등을 포함하여 점수를 매겨 평가한다.

CI 수술 후 영유아의 일상생활에서의 청각수행력과 말 산출의 발달을 측정하기 위해서 개발된 MAIS (Meaningful Auditory Integration Scale)는 부모의 보고 형식으로 이루어져 피검자의 언어 능력에 영향을 받지 않으면서 청지각적 수행력의 변화를 측정하는 데에 이용된다. 3개의 하위영역으로 구성된 총 10개의 문항을 바탕으로, '보장구에 대한 친밀감', '소리에 대한 집중력' 및 '청각적 현상으로부터 의미를 도출하는 능력'을 평가한다.

말지각을 포함한 청각적 수행력을 척도로 평가하는 검사로서 CAP (Categories of Auditory Performances)이 있으며, 아동의 청각발달에서 중요한 단계들을 발달 위계에 따라 8개의 범주로 구성하여 환경음 감지 불가(category 0)에서부터 전화 통화 가능(category 7)까지 거의 모든 수준의 청각 기술을 평가할 수 있다.

본 연구에서는 외래통한 추적관찰 기간 내의 이 지표들의 마지막 결과를 분석에 포함하였다. 수술 후 36개월 이상 추적이 이루어지지 않은 경우는 제외하였다.

3. 통계분석

신경의 직경 및 단면적, 말지각검사의 결과 등의 모든 결과는 평균 및 표준오차로서 표기하였다. 정상군과 내이기형군, 내이기형별 와우신경 및

말지각검사의 결과 차이를 변수에 따라 T-test 또는 Mann Whitney U-test로 분석하고, 이변량 상관분석을 통해 와우신경 측정지표와 말지각검사 결과와의 상관 확인을 확인하였다. 0.05 미만의 P 값을 통계적으로 유의함으로 정의하였으며, 모든 통계는 SPSS 22.0 버전을 이용하여 수행되었다.

결과

1. 대상 환자의 특성 및 분류

포함된 107명 중 기기 활성화 이후 3년 이상 본원에서의 청력 및 언어 평가의 추적이 이루어진 64명이 최종적으로 분석에 포함되었다. 내이의 기형별로 분류하였을 때, 정상군이 33명이었으며, 나머지 31명에서 내이의 기형이 확인되었다. 전체환자에서 이식을 시행 받은 나이는 0.9세부터 3.0세로 평균 1.7±0.6세였으며, 내이의 기형이 없는 정상군에서 1.7±0.4세 (0.9-3.0), 내이기형이 확인된 환자에서 1.6±0.6세 (0.9-2.7)로 유의한 차이를 보이지 않았다. 전체 환자의 수술을 시행한 나이는 전체 평균 1.7세, 평균 외래추적기간은 47.4개월로 기형 유무에 따른 차이는 보이지 않았다. (표 1A.)

내이기형이 있었던 31명 환자의 양측 62귀를 기형별로 분류하였으며, 와우기형으로 제 1형 불완전 분할 7귀, 제 2형 불완전 분할 22귀, 공동강 기형 1귀 및 와우형성저하증 1귀가 확인되었으며, 이 때 와우신경의 형성저하 또는 무형성을 제외하고는 제 1형 및 2형 불완전 분할 각각 4귀, 17귀가 확인되었다. 와우기형과의 중복을 포함하여 전정의 기형(반고리관 기형을 포함)을 40귀에서 확인하였으며, 이 중 20귀에서 와우신경의 저/무형성을 확인하였다. 와우기형 없이 전정기형만 있는 경우는 18귀였으며, 9귀에서 와우신경의 발달을 확인하였다. (표 1B.)

2. 와우신경 및 안면신경의 직경, 단면적 측정

정상군에서는 33명의 66귀 모두에서 양측 와우신경의 측정이 가능하였지만, 기형이 있는 군에서는 31명 중 2명에서 일측 귀, 14명에서 양측 귀의 와우신경이 형성저하 또는 무형성으로 내이도에 수직인 부시상면 MRI에서 확인할 수 없어 정상군 66귀과 내이기형환자의 32귀의 측정치를 비교하였다. (표 2.) 정상군에서 장경 0.83±0.11 ㎜, 단경 0.65±0.09 ㎜, 기형군에서 장경 0.73±0.13 ㎜, 단경 0.61±0.10 ㎜로 장경에서 두 군간 의미있는 차이를 보였으며, 장경 및 단경 두 지표로부터 계산되는 단면적 또한 각각 0.43±0.11 mm^2, 0.36±0.10

Table 1A. Clinical characteristics of 64 patients with and without cochleovestibular anomalies

	All	Normal	Anomaly	p-value
No.	64	33	31	
Sex				0.227
Male	33	22	16	
Female	31	11	15	
Age at operation (yrs)	1.7±0.6	1.7±0.4	1.6±0.6	0.423
Follow up period (mo)	47.4±14.7	49.3±15.1	45.5±14.1	0.194

Table 1B. Classification of 128 ears of 64 patients with and without cochleovestibular anomalies

	Normal	Anomaly (without cochlear nerve hypo/aplasia)
No.	66	62(32)
Type of anomalies		
None	66	
Cochlear anomalies		32(21)
IP type I		7(4)
IP type II		22(17)
Common cavity		1(0)
Cochlear hypoplasia		2(0)
Vestibular anomalies		40(20)
Both anomalies		18(9)

IP indicates incomplete partition.

Table 2. Comparison of long diameter, short diameter, cross-sectional area of cochlear nerve and the ratio of cochlear nerve to facial nerve between normal and cochleovestibular ears

	Normal (n=66)	Anomaly (n=32)	p-value
Measurement of CN			
LD (mm)	0.83±0.11 (0.59-1.09)	0.73±0.13 (0.45-0.94)	<0.001
SD (mm)	0.65±0.09 (0.43-0.91)	0.61±0.10 (0.39-0.80)	0.066
CSA (mm^2)	0.43±0.11 (0.20-0.78)	0.36±0.10 (0.14-0.58)	0.004
The ratio of CN to FN			
LD	1.19±0.20 (0.81-1.75)	1.07±0.19 (0.58-1.47)	0.004
SD	1.20±0.21 (0.78-1.93)	1.14±0.19 (0.75-1.71)	0.146
CSA	1.45±0.41 (0.63-2.72)	1.23±0.31 (0.44-1.85)	0.008

The ears with cochlear nerve hypo/aplasia (n=30) were excluded.

The numbers in parentheses mean the minimal and maximal value.

CN indicates cochlear nerve; LD, long diameter; SD, short diameter; CSA, cross-sectional area; FN, facial nerve.

mm^2로 차이를 보였다. (그림 2A.) 내이도의 단면에서 함께 측정되는 안면신경에 대한 와우신경의 비율도 장경 및 단면적에서 두 군간 유의한 차이를 보였다. (그림 2B.)

기형을 분류별로 나누었을 때에는 기형군은 제 1형 불완전 분할, 제 2형 불완전 분할, 전정기형만 있는 군으로 나눌 수 있었으며, 이들 군의 측정치를 정상군과 비교하였다. 제 1형 불완전 분할을 가진 귀에서는 정상군과 비교하여 차이를 보이는 측정치가 없었으며, 제 2형 불완전 분할 귀에서는 와우신경의 직경 및 단면적에서 정상군과 비교하여 유의하게 작았고, 이는 안면신경과의 비율로 보았을 때에도 유의하였다. 전정기형만을 가진 귀에서는 와우신경의 직경, 단경 및 단면적 모두에서 정상군과 차이를 보였으나, 안면신경에 대한 와우신경의 비율에서는 차이를 보이지 않았다. (그림 3A. 및 그림 3B.)

3. 언어지각검사

기기착용 이후 1주, 1달, 6개월, 12개월, 이후 매년 매핑 및 언어평가가 이루어졌다. 추적관찰은 전체 환자에서 평균 47.4±14.7개월동안 이루어졌으며, 3년 이상 추적관찰이 이루어진 환자들을 대상으로 마지막 언어평가에서 확인된 보기가 주어지지 않은 상태에서의 일음절 단어검사, 문장지각검사, 청각-말 수행력 설문검사(MAIS) 및 척도검사(CAP) 점수를 확인하였다. 정상군과 내이기형군을 비교하였으며 양측 와우신경의 발달장애가 있는 환자에서는 예후가 불량함이 예상되므로, 이를 포함한 경우과 포함하지 않은 경우로 구분하여 분석하였다. 정상군에서는 일음절 단어검사에서 평균 71.0 %의 결과를 보여주었으며, 양측 와우신경 발달장애 환자를 포함한 기형군에서는 42.5 %를 보였다. 문장이해도 검사에서는 각각 75.7 %, 44.0 %의 결과를 보였으며, MAIS 비교에서는 정상군(93.9 %)이 기형군(86.6 %)보다 높았으며, CAP 역시 각각 6.2, 4.9로 차이를 보였다. 4가지 언어지각검사 모두에서 유의한 차이를 확인하였다. ($p<0.05$) (표 3A. 및 그림 4.) 이에 반해 양측 와우신경의 발달장애(14명)를 포함하지 않은 경우, 다시 말해 최소 일측의 와우신경이 발달한 내이기형군(17명)에서는 4가지 지표 모두 정상군과 차이를 보이지 않았다. (표 3B.) 17명의 기형군을 내이

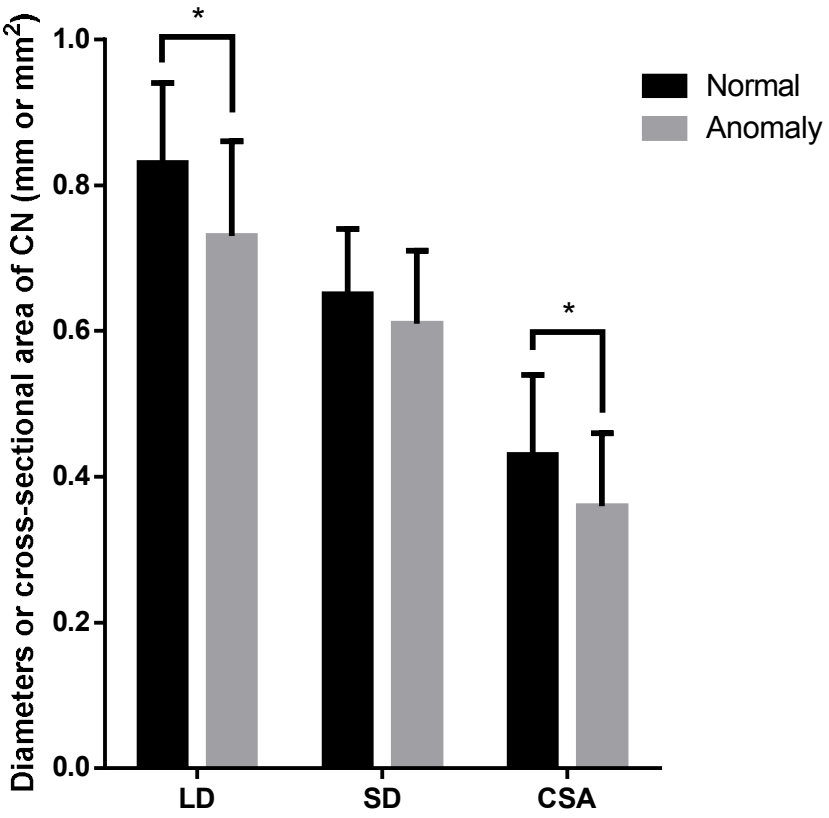

Fig. 2A. Comparison of long diameter, short diameter and cross-sectional area of cochlear nerve between normal and cochleovestibular anomalies. Plots show standard deviation. CN indicates cochlear nerve; LD, long diameter; SD, short diameter; CSA, cross-sectional area. * indicates a significant difference.

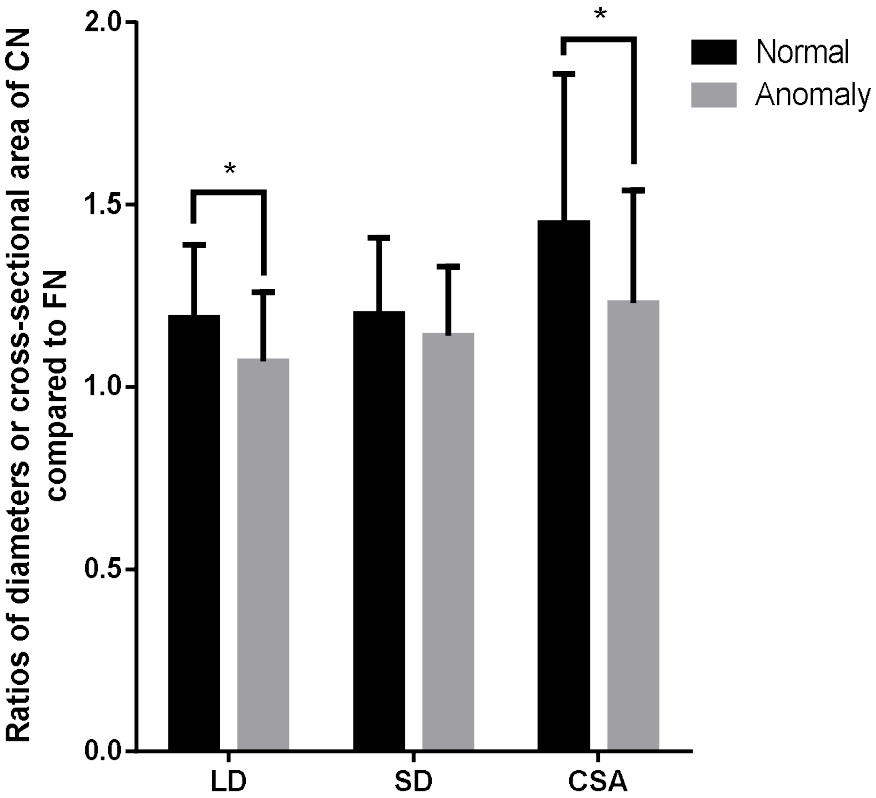

Fig. 2B. Comparison of long diameter, short diameter and cross-sectional area of cochlear nerve to facial nerve between normal and cochleovestibular anomalies. Plots show standard deviation. CN indicates cochlear nerve; FN, facial nerve; LD, long diameter; SD, short diameter; CSA, cross-sectional area. * indicates a significant difference.

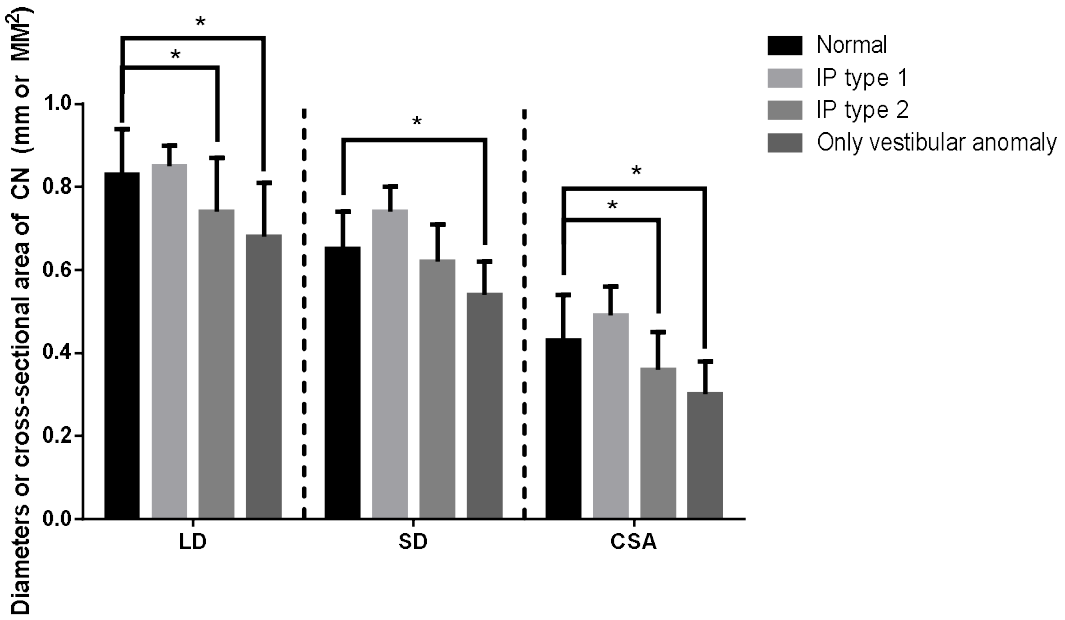

Fig. 3A. Comparison of long diameter, short diameter and cross-sectional area of cochlear nerve between cochleovestibular anomalies. Plots show standard deviation. CN indicates cochlear nerve; LD, long diameter; SD, short diameter; CSA, cross-sectional area; IP, incomplete partition. * indicates a significant difference.

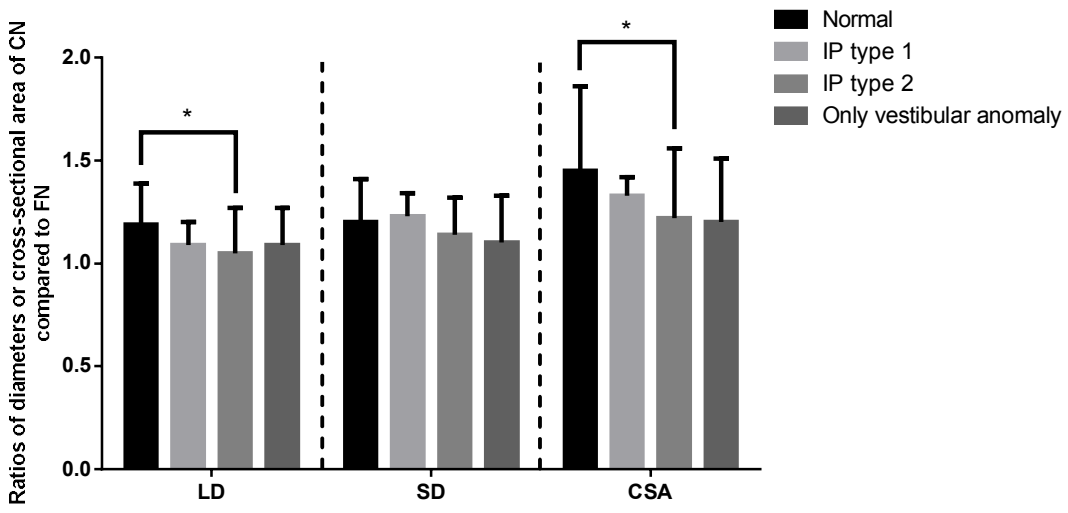

Fig. 3B. Comparison of long diameter, short diameter and cross-sectional area of cochlear nerve to facial nerve between cochleovestibular anomalies. Plots show standard deviation. CN indicates cochlear nerve; FN, facial nerve; LD, long diameter; SD, short diameter; CSA, cross-sectional area; IP, incomplete partition; EVA, enlarged vestibular aqueduct. * indicates a significant difference.

Table 3A. Comparison of speech perception assessment between normal and cochleovestibular anomalies including cochlear nerve hypo/aplasia

	Normal (n=33)	Anomaly (n=31)	p-value
Open-set monosyllabic word (%)	71.0±37.9	42.5±39.1	0.001
Sentence comprehension (%)	75.7±40.2	44.0±44.5	0.001
MAIS (%)	93.9±15.5	86.6±16.9	0.003
CAP (0-7)	6.2±1.3	4.9±1.6	0.001

MAIS indicates Meaningful Auditory Integration Scale; CAP, Categories of Auditory Performance.

Table 3B. Comparison of speech perception assessment between normal and cochleovestibular anomalies without cochlear nerve hypo/aplasia

	Normal (n=33)	Anomaly (n=17)	p-value
Open-set monosyllabic word (%)	71.0±37.9	66.6±33.6	0.172
Sentence comprehension (%)	75.7±40.2	67.4±39.9	0.133
MAIS (%)	93.9±15.5	93.8±12.4	0.391
CAP (0-7)	6.2±1.3	5.6±1.6	0.151

The patients with bilateral cochlear nerve hypo/aplasia (n=14) were excluded. MAIS indicates Meaningful Auditory Integration Scale; CAP, Categories of Auditory Performance.

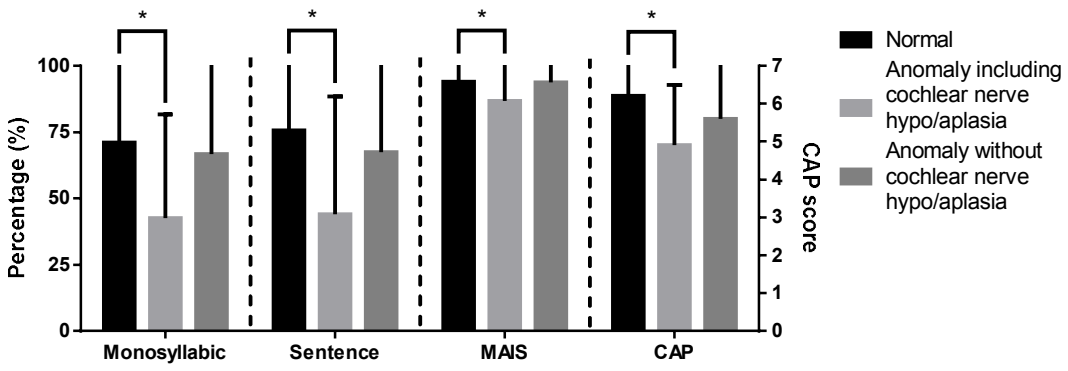

Fig. 4. Comparison of speech perception assessment between normal and cochleovestibular anomalies. Plots show standard deviation. Monosyllabic means open-set monosyllabic word recognition. MAIS indicates Meaningful Auditory Integration Scale; CAP, Categories of Auditory Performance. * indicates a significant difference.

기형 분류별로 정상과 비교하였을 때에도 제 1형 불완전 분할, 제 2형 불완전 분할 및 전정기형만 있는 군 모두 정상과 비교하여 유의한 말지각검사 결과의 차이를 보이지 않았다. (그림 5.)

4. 상관분석

앞서 분석한 와우신경의 측정치와 언어지각검사 결과의 상관성을 분석하고자 와우신경의 측정치와 말지각검사 중 대표적으로 일음절 단어검사 결과를 이용하여 분석하였다. 기형군에서는 양측 와우신경의 발달장애가 있는 환자 14명은 제외하고, 최소 한 귀에서 와우신경의 발달이 이루어진 17명을 분석하였다. 일측 CI를 받은 경우에는 CI를 받은 귀의 측정치를 이용하였으며, 순차적으로 양측을 받은 경우 우선 시행된 귀의 측정치를 이용하였다. 동시 양측 수술을 받은 경우에는 와우신경의 단면적이 더 큰 귀의 측정치를 분석하였다.

정상군에서는 직경 및 단면적과 말지각검사 점수는 유의한 차이를 보이지 않았으나, 기형군에서는 와우신경의 단경 및 단면적에서 유의한 상관관계를 확인하였다. (표 4A. 및 그림 6A.) 17명 중 가장 많은 수가 속한 제 2형 불완전 분할 기형 9명에서 동일한 분석을 시행하였으며, 마찬가지로 와우신경의 단경 및 단면적에서 유의한 상관관계를 확인하였다. (표 4B. 및 그림 6B) 두 분석 모두에서 안면신경에 대한 비율은 의미있는 결과가 나오지 않았다.

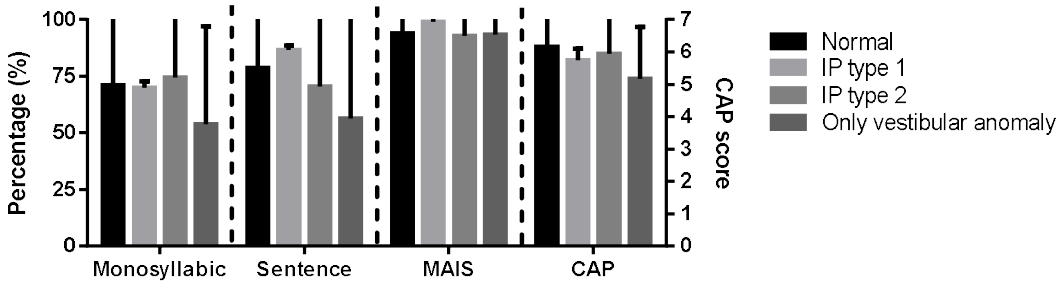

Fig. 5. Comparison of speech perception test between cochleovestibular anomalies. The patients with cochlear nerve hypo/aplasia (n=14) were excluded. IP indicates incomplete partition; MAIS, Meaningful Auditory Integration Scale; CAP, Categories of Auditory Performance.

Table 4A. Correlations between the measurements and open-set monosyllabic word discrimination conducted on last follow-up in cochleovestibular anomalies

	Correlation coefficient	p-value
Measurement of CN		
LD (mm)	0.436	0.080
SD (mm)	0.597	0.011
CSA (mm^2)	0.523	0.031
The ratio of CN to FN		
LD	-0.022	0.935
SD	0.325	0.203
CSA	0.126	0.631

CN indicates cochlear nerve; LD, long diameter; SD, short diameter; CSA, cross-sectional area; FN, facial nerve

Table 4B. Correlations between the measurements and open-set monosyllabic word discrimination conducted on last follow-up in IP type II patients

	Correlation coefficient	p-value
Measurement of CN		
LD (mm)	0.584	0.099
SD (mm)	0.855	0.003
CSA (mm^2)	0.774	0.014
The ratio of CN to FN		
LD	0.071	0.856
SD	0.342	0.367
CSA	0.213	0.583

IP indicates incomplete partition; CN, cochlear nerve; LD, long diameter; SD, short diameter; CSA, cross-sectional area; FN, facial nerve

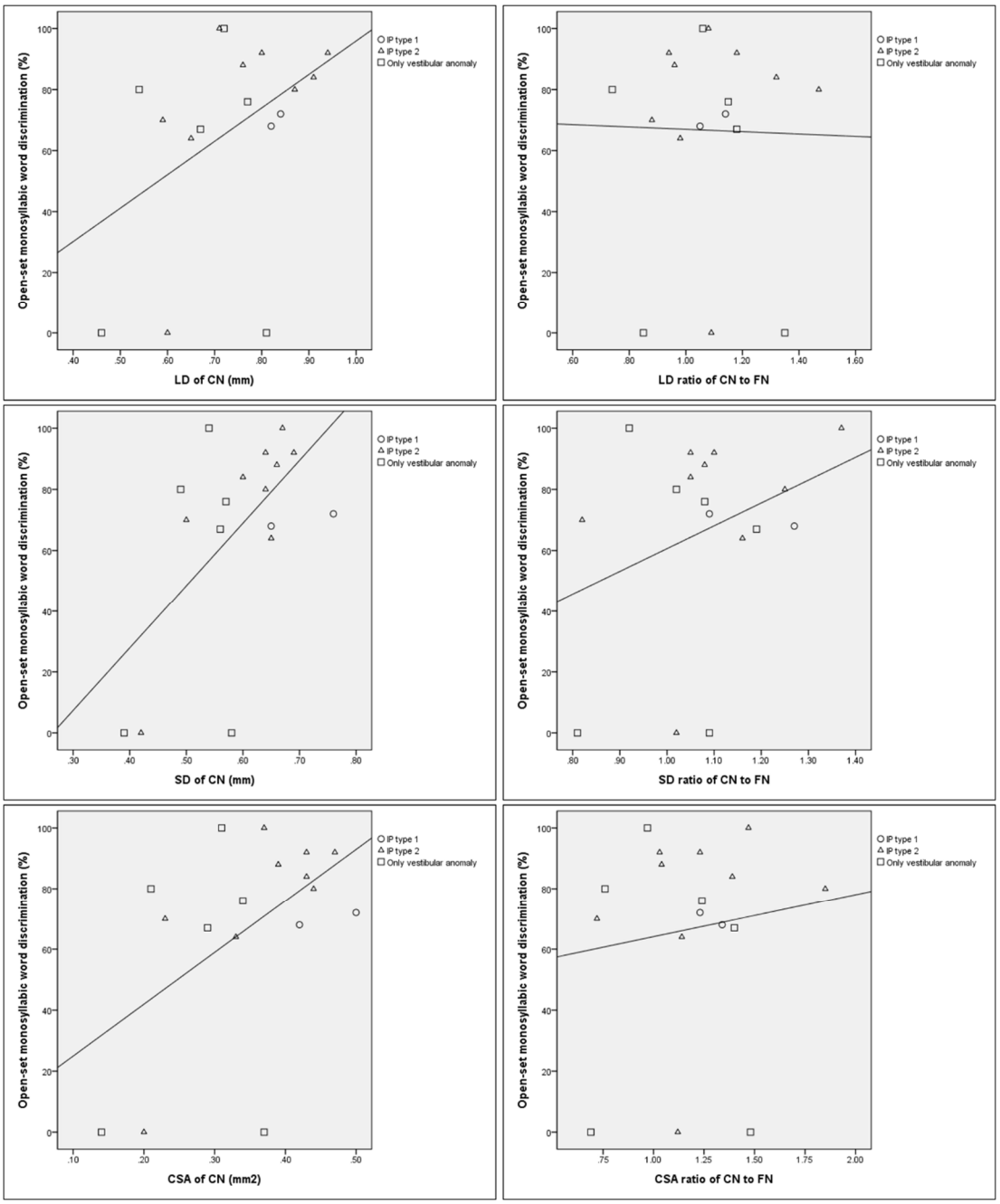

Fig. 6A. The scatter dot graphs from the cochleovestibular anomalies are presented. Correlations between the measurements and open-set monosyllabic word discrimination conducted on last follow-up. The patients with bilateral cochlear nerve hypo/aplasia (n=14) were excluded. LD indicates long diameter; CN, cochlear nerve; IP, incomplete partition; EVA, enlarged vestibular aqueduct.

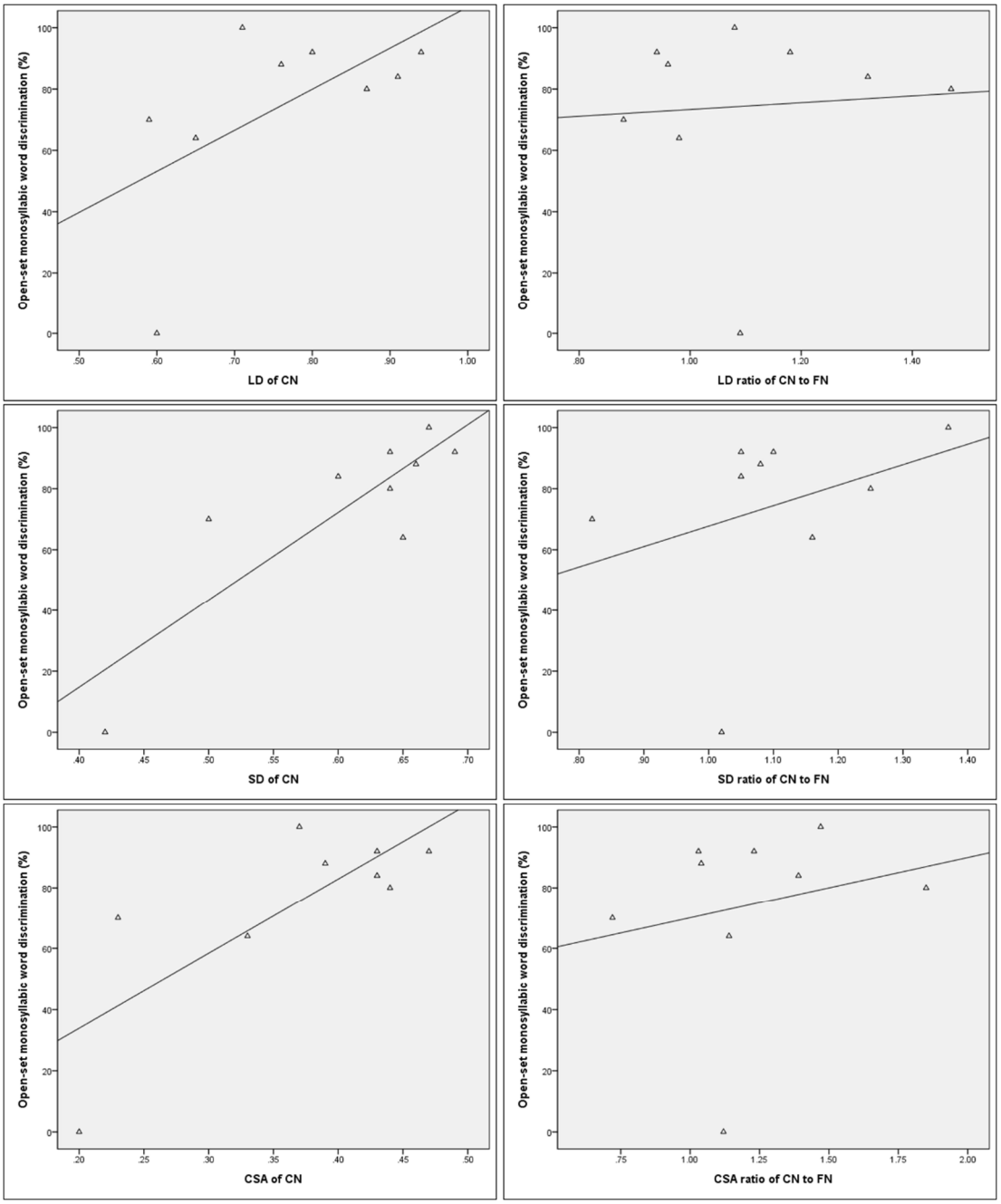

Fig. 6B. The scatter dot graphs from IP type II patients are presented. Correlations between the measurements and open-set monosyllabic word discrimination conducted on last follow-up. LD indicates long diameter; CN, cochlear nerve; SD, short diameter; CSA, cross-sectional area; FN, facial nerve.

고찰

언어발달 전 감각신경성 난청 소아에 있어 CI 는 안전하고 효과적인 청각 재활의 방법으로 현재 전세계적으로 널리 행해지고 있다. 일반적으로 소아 난청 환자에서 확인되는 내이기형 20% 내외라고 알려져 있으며, 10% 내외에서 30% 내외까지 다양하게 보고되고 있다. Melo 등[19]은 1992 년에서 2014 년 사이 단일 기관에서 CI 를 시행받은 329 명의 소아 중 26 명(7.9%)에서 내이기형이 있음을 확인하였고, Isaiah 등[22]은 18 년간 CI 의 기준에 합당하는 496 명의 소아 환자를 후향적으로 분석하여 이중 MRI 또는 고해상도 CT 가 있던 381 명 중 27%인 102 명에서 내이기형을 확인하였다. 본 연구에서 분석된 64 명의 환자들에서는 기존의 보고 보다 다소 높은 48% (64 명 중 31 명)에서 크고 작은 내이기형을 확인할 수 있었다. 이는 분석에 포함된 환자들이 MRI 3D 재구성으로 내이도에 수직인 부시상면을 확인하여 내이도 내의 와우신경 및 안면신경의 단면을 확인할 수 있었던 환자들로, 현재 저자의 병원에서는 CI 가 예정된 거의 모든 환자에서 수술 전 내이도의 단면을 확인할 수 있는 MRI 를 시행하고 있으나, 해당 연구기간의 초기에는 이같은 프로토콜로 시행되지 않고 통상의 측두골 MRI 로만 시행된 경우가 상당수 있었으며, 당시의 기준을 현재 명확히 알 수는 없으나 측두골 CT 에서 내이기형이 보이거나 의심되는 환자에 한해 내이도가 재구성된 시퀀스가 포함된 MRI 를 시행하여 이러한 차이가 나타났을 것으로 추측된다.

와우신경의 발달상태는 CI 의 예후를 결정짓는 가장 중요한 요소 중 하나로 여겨지고 있다. CT 에 비해 연조직 및 신경을 더 명확하게 확인할 수 있다는 장점이 있는 MRI 는 중증 및 고도 난청 소아의 초기 평가에 그 중요성이 오래 전부터 강조되어왔다. MRI 기술의 발달로 점차 나은 해상도로 조직간 구분이 명확해 지면서 이를 이용하여 와우신경을 평가하고자 하는 많이 시도들이 많이 보고되었다. 2004 년 Morita 등[23]은 평균 3.6 세의 20 명 소아 CI 환자의 와우신경의 직경을 T2 MRI 관상면에서 측정하였으며, 신경이 확인된 17 명에서 평균 0.9 ㎜ 및 표준편차 0.2 ㎜ 의 결과를 확인하였다. 관상면에서 측정하였기

때문에 본 연구의 시상면에서의 측정과 방법적으로 차이는 있지만 본 연구의 정상군의 장경 0.83±0.11 mm의 결과는 이와 유사한 결과를 보여주었다. 2015년 Lou 등[24]은 168 명의 정상 청력 소아의 336 귀에서 와우신경의 크기를 측정하였으며, 관상면에서 와우구(cochlear aperture) 부위, 그리고 본 연구와 같이 부시상면에서 내이도 중심 및 기저부에서 측정하여 각각 1.12±0.08 mm, 1.05±0.06 mm, 0.87±0.14 mm의 결과를 보고하였다. 이처럼 와우신경의 직경은 측정하는 위치에 따라 차이를 보이고 있는데, 앞선 보고와 같이 특정 해부학적 위치를 정하고 측정할 수도 있지만, 본 보고에서와 같이 내이도 부시상면을 따라가면서 각각의 신경이 가장 잘 구분되는 지점을 정하여 측정하는 방법도 보고되었다. Kang 등[25]은 정상 청력 및 와우구조를 가진 144 명의 환자의 169귀에서 앞서 언급한 바와 같이 내이도 중간의 경로에서 와우신경, 안면신경 및 전정신경이 개별적으로 가장 잘 구분되는 지점에서 상하 및 좌우 직경을 측정하였으며, 0~5세 소아에서 각각 1.03±0.17 mm, 1.19±0.19 mm의 측정 결과 및 나이에 따른 직경의 차이는 보이지 않았다고 보고했다. 언급된 연구자마다 측정 위치나 측정 방향에 차이가 있고, 또한 시행된 MRI 의 프로토콜 및 해상도의 차이, 측정자 간의 차이도 영향을 미칠 수 있기 때문에 이를 고려하여 측정 및 해석해야 한다.

와우신경의 크기는 앞서 언급한 바와 같이 직경을 이용하여 보고되기도 하지만 내이도 단면에서 대개의 경우 그 형태가 완전한 구형으로 보이지 않기 때문에 이를 고려하여 그 단면적을 이용하기도 한다. 2011년 Herman 등[26]은 T2 3D MRI 를 이용하여 내이도의 기저부에서 와우신경의 전후, 상하 길이를 측정하고 이로부터 단면적을 계산하여 정상군과 난청 환자를 비교하였다. 단면적 계산에는 본 연구에서와 같이 측정된 각 수치의 반과 π를 곱하여 계산하였다. 이 보고에서는 언어발달 이후 진행된 성인 전농환자와 정상 성인과의 와우신경 단면적을 비교하여 두 군 간 통계적으로 유의한 차이가 있음을 보여주었고, 와우신경의 단면적과 잔존 나선신경절세포와의 연관 가능성 및 CI 예후인자로서의 가능성을 보고하였다. 2013년 Kim 등[27]은 언어발달 이후 양측 난청이 진행한 68명 성인의 와우신경의 상하, 좌우 직경으로부터 단면적을

계산하여 나이 및 난청의 진행기간에 따른 차이를 비교하였다. 앞의 Kang 등[25]의 보고와 마찬가지로 나이에 따른 와우신경의 크기의 차이는 없었으며, 난청 유병기간이 길어짐에 따라 단면적이 유의하게 작고, 단면적에 따라 CI 후 수행력에 차이가 있음을 확인하였다.

본 연구에서 신경 측정자료의 비교는 기본적으로 수술 전 CT 및 MRI 검사에서 와우신경이 정상적으로 발달하였다고 판단되는 환자만을 대상으로 하였으나, 내이기형을 가진 군, 그리고 내이기형 중에서도 제 2 형 불완전 분할 환자와 단독 전정기형이 있던 환자에서 정상군과 비교하여 유의하게 와우신경의 장경 및 단면적이 작음을 확인하였다. 그러나 통계적으로 유의하였지만 장경 0.1 ㎜의 작은 차이만 가지고 임상에서 환자를 선별하고 예후를 예측하는 데에는 다소 무리가 있다. 본 연구에서 정상군과 내이기형군의 말지각검사 결과에는 차이를 보이지 않았다는 점은 내이기형이 있다 하더라도 와우신경이 발달되었다면 임상적으로 좋은 결과를 예측할 수 있다는 점을 보여준다. 한편, 정상군에서는 와우신경의 측정치와 말지각검사의 결과 간의 상관성이 없는 것으로 나왔지만, 내이기형군 및 단일군으로 제 2 형 불완전 분할 환자에서 와우신경의 크기 및 단면적이 서로 양의 상관을 보였다는 점은 주목할 만 하다. 내이기형은 그 해부학적 구조가 복잡하여 다양한 정도와 양상으로 나타날 수 있기 때문에, 이러한 결과들은 와우신경 발달을 크기로 평가함에 있어서 기형 유무에 따른 분류로 나누어 판단하기 보다는 환자 개별적으로 접근하여 평가하는 것이 필요하다고 생각된다.

와우신경의 측정은 그 자체의 직경 및 단면적을 이용할 수도 있지만, 내이도에서 그 주행을 함께하는 안면신경을 기준으로 하여 상대적인 비율을 이용하여 비교할 수도 있다. 양측 난청 환자에서 정상 청력 환자에 비해 와우신경 단면적이 그 자체로 유의하게 작았으며, 안면신경을 기준으로 한 상대적 비율 또한 난청 환자에서 유의하게 작은 것이 보고된 바 있다.[28] 본 연구에서도 내이기형 군에서 정상군에 비해 유의하게 안면신경에 대한 장경 및 단면적의 비율이 작음을 확인하여 절대적인 와우신경의 크기와 그 경향을 같이함을 확인하였다. 그러나, Kang 등[25]은 5 세를 기준으로 구분하였을 때

안면신경은 상하 직경 및 단면적에서 차이를 보였지만 와우신경은 큰 차이를 보이지 않았다고 보고하면서 와우신경 크기를 평가할 시 안면신경을 기준으로 하여 그 상대적인 크기를 본다면, 소아가 성장하면서 안면신경이 성장함에 따라 상대적으로 형성저하로 보일 수 있기 때문에 5세 이하의 소아에서는 와우신경 형성저하 판단에 더 명확한 기준이 필요하다고 언급했다. 이렇듯 와우신경의 크기를 안면신경과 비교하여 평가할 때에는 대상 환자의 나이가 중요하게 작용할 것으로 보이며, 향후 이에 대한 추가적 연구가 와우신경 평가에 도움이 될 것으로 생각된다.

최근의 내이기형 소아의 CI 결과를 분석한 보고들과 비교하면, Melo 등[19]은 26 명의 내이기형 소아와 303 명의 정상 소아의 CI 결과를 비교하여 내이기형군에서 open-set 단음절 단어검사에서 평균 78.1 %, 문장검사에서 78.9 %, 정상군에서 각각 69.6 %, 69.5 %로 오히려 내이기형 군에서 평균이 높았으나, 통계적인 차이는 없었다. 본 연구에서는 이와는 반대로 기형군에서 검사 별로 정상군보다 약 4~8 % 작은 평균치를 보여주었으나 마찬가지로 차이는 없었다. 평균 추적관찰기간이 본 연구와 차이가 나기 때문에 직접적인 비교는 어렵지만 두 연구 모두 정상군에서 기형군에 비해 유의하게 나은 결과가 보이지는 않았다. Farhood 등[20]은 내이기형군을 공동강 기형, 와우 형성저하증, 제 2 형 불완전 분할로 나누어 말지각력의 향상을 확인하였다. 모든 군에서 유의한 향상을 보여 open-set 단어검사에서 순서대로 51.3 %, 42.7 %, 66.1 %의 결과를 보였고, 이 결과는 본 연구의 기형군, 제 2 형 불완전 분할군의 결과가 유사했다. 본 연구에서도 전체 기형군에 공동강 기형, 와우 형성저하증 기형이 각각 1 명의 환아에서 발견이 되었으나 이 2 명의 소아에서는 와우신경이 정상적으로 관찰되지 않아 분석에서는 제외되었다.

정상군에서 와우신경 크기에 따라 말지각검사의 차이는 보이지 않았으나, 내이기형군 및 그 중에서도 가장 많았던 제 2 형 불완전 분할군을 따로 분석하였을 때 크기와 말지각검사 결과와는 양의 상관을 보여 임상에서 수술 전 영상으로 CI 의 예후를 예측할 때 와우신경 자체의 크기로 예측하는 것이 더 유용할 것으로 생각된다. 와우신경 자체의 크기가 안면신경에 대한 비율보다 더

상관도가 높았다는 점은 앞서 와우신경은 비교적 연령에 따라 큰 차이를 보이지 않으나, 안면신경은 일정 나이 대에서 차이를 보였다는 기존 보고의 결과와 일맥상통한다 할 수 있다. 이를 명확히 확인하기 위해서는 각 개별 소아의 연령별 와우신경 및 안면신경의 측정이 도움이 될 것으로 생각되나 소아에서 MRI 시행을 위해서는 대개 수면유도 또는 전신마취가 필요한 경우가 많고, 주기적으로 MRI를 시행하는 경우는 드물기 때문에 현실적으로 시행에 어려움이 있다.

와우신경의 형성저하 또는 무형성은 일반적으로 각각 CI의 상대적, 절대적 금기증으로 여겨지며, 이전의 여러 연구에서 와우신경의 결손 환자에서 CI를 시행 후 이득이 전혀 없거나 소리 인지만 가능한 제한된 이득을 보고하였다.[21),25),29),30)] 하지만, 이 보고들에서도 적지만 몇몇 경우에서는 와우신경 결손 환자에서도 CI 시행 후 높은 수준의 결과를 보고하기도 하였다. Kang 등[31)]은 본 연구와 같은 36개월 미만의 소아를 대상으로 MRI에서 와우신경 결손 유무에 따라 분류하여 open-set 단어검사 결과를 비교하였다. 6명 중 5명은 36개월의 추적관찰기간 단어검사결과의 향상을 보이지 않았으나, 1명에서는 18개월부터 발달을 시작하여 36개월째 60 %의 결과를 보여주었다. Young 등[30)]은 10명 중 3명 open-set 단어검사가 가능했다고 보고하였다. 본 연구에서는 MRI에서 양측 와우신경이 측정되지 않았던 12명 중, 1명에서는 61개월째 마지막 추적관찰 시에 50 %의 open-set 일음절 단어검사 결과를 보였으며, 2명에서는 각각 64, 48개월째에 약 30 %의 결과를, 1명은 45개월째에 10%를 확인하였다. 이처럼 와우신경이 발달하지 않은 경우에서도 이득을 보이는 경우 와우신경섬유가 내이도 내의 다른 신경과 함께 주행할 가능성을 추측할 수 있다. Ozdogmus 등[32)]은 두개내 특정 질환이 없었던 9구의 성인 카데바를 해부하고 전자현미경으로 내이도 내를 관찰하여 상전정신경과 안면신경, 하전정신경과 와우신경의 연결을 확인하였고, Tian 등[33)]은 15구의 카데바 30귀를 해부하여 이중 15귀에서 와우신경-전정신경간 문합(anastomosis)을 확인하였다. 이러한 선행연구들의 결과는 이전 여러 보고 및 이번 연구의 일부 와우신경 결손 소아의 CI 후 청지각적 이득을 설명하는 한 기전이 된다고 할 수

있다.

이번 연구는 몇가지 제한점이 있다. 최소 3년의 추적관찰 환자만을 대상으로 하였으나(36~81 개월), 마지막 추적관찰 시의 말지각검사 자료를 분석에 사용함에 따라 환자간 최대 45 개월의 기간의 차이가 있다. 또한 내이도 수직면이 확인가능한 소아만을 대상군에 포함함에 따라 포함된 환자 수가 많지 않아 내이기형 분류에 따른 군별 비교에 제한이 있었다. 본 연구에서는 31명의 내이기형 분류별로 와우기형 4 분류 및 단독 전정기형으로 나누었으나, 와우기형 분류 중 공동강 기형, 와우 형성저하증을 가진 소아에서는 MRI에서 와우신경이 관찰되지 않아 분석에서 제외되어 제 1형 및 2형 불완전 분할 기형만이 포함되어 분석되었다. 포함된 17 귀의 와우기형 중에는 크고 작은 전정기형을 동반한 경우가 약 반수인 9귀에서 확인되었으며, 동반된 전정기형의 영향은 따로 분석되지 않았다. 단독 전정기형 환자에서도 일부 와우신경 측정지표에서 정상군과 유의한 차이를 보였기 때문에, 와우기형에 전정기형이 동반되는 경우 이러한 영향을 완전히 배제할 수는 없을 것으로 생각된다. MRI 부시상면에서 와우신경 측정에 있어서는 측정간 오차를 줄이기 위해 같은 환경에서 측정하였으나, MRI 해상도의 한계가 있어 장경 및 단경의 범위를 정확히 정하는 것에 한계가 있었다. 또한 앞에서 언급하였듯이 측정 위치마다 신경의 크기가 차이가 있을 수 있으며, 본 연구에서는 여러 신경이 가장 잘 개별적으로 구분되는 컷에서 신경의 측정이 이루어졌기 때문에 관찰자의 주관이 개입되고, 내이도 기저부 및 와우 사이의 내이도 내에서 환자마다 정확히 같은 부위를 측정하였다고 보기는 어렵다.

이와 같은 제한점에도 불구하고 이번 연구는 소아 내이기형 환자에서 와우신경의 크기를 정량적으로 측정하고 이의 임상적 CI의 결과와 연관성을 알아보았으며, 와우신경 발달을 평가함에 있어서 기형 유무에 따른 분류로 나누어 판단하기 보다는 환자 개별적으로 평가하는 것이 의미 있으며, 안면신경과의 상대적인 크기보다는 와우신경 자체의 크기가 임상적 CI의 예후를 예측하는데 도움이 되는 것을 확인하였다. 내이기형은 복합기형이 흔하고, 이에 여러 분류법이 제시되어 왔다.[3),5),9)] 임상에서 내이기형 환자를 진료함에 있어

이러한 다양한 양상의 내이기형을 공통된 방법으로 분류하는 것이 향후 내이기형을 이해하고 적절히 치료하는 데에 있어 필수적이라 할 수 있겠다.

결론

결론적으로 본 연구는 선천성 난청 소아를 내이기형 별로 분류하여 와우신경의 직경 및 단면적, 안면신경과의 비율을 확인함으로써 이 지표들과 임상적인 CI 의 결과의 상관을 확인하였다. 내이기형을 가진 환자에서도 와우신경의 적절한 발달이 이루어진 경우 정상구조를 가진 환자와 비교할만한 CI 수행력을 보여주었으며, MRI 에서 와우신경이 측정되지 않는 소아에서도 일부에서는 의미있는 이득을 보여주어 임상에서 CI 를 고려할 수 있음을 확인하였다. 와우신경의 평가에 있어서는 안면신경과의 상대적인 비율보다는 절대적인 자체의 측정치가 CI 수행력과 상관도가 높음을 확인하였다.

참고문헌

1. De Leenheer EM, Janssens S, Padalko E, Loose D, Leroy BP, Dhooge IJ. Etiological diagnosis in the hearing impaired newborn: proposal of a flow chart. International journal of pediatric otorhinolaryngology. 2011;75(1):27-32.
2. Daya H, Figueirido JC, Gordon KA, Twitchell K, Gysin C, Papsin BC. The role of a graded profile analysis in determining candidacy and outcome for cochlear implantation in children. International journal of pediatric otorhinolaryngology. 1999;49(2):135-142.
3. Sennaroglu L, Demir Bajin M. Classification and Current Management of Inner Ear Malformations. Balkan medical journal. 2017.
4. Sennaroglu L. Cochlear implantation in inner ear malformations--a review article. Cochlear implants international. 2010;11(1):4-41.
5. Jackler RK, Luxford WM, House WF. Congenital malformations of the inner ear: a classification based on embryogenesis. The Laryngoscope. 1987;97(3 Pt 2 Suppl 40):2-14.
6. Papsin BC. Cochlear implantation in children with anomalous cochleovestibular anatomy. The Laryngoscope. 2005;115(1 Pt 2 Suppl 106):1-26.
7. Kim LS, Jeong SW, Huh MJ, Park YD. Cochlear implantation in children with inner ear malformations. The Annals of otology, rhinology, and laryngology. 2006;115(3):205-214.
8. Sennaroglu L, Saatci I. A new classification for cochleovestibular malformations. The Laryngoscope. 2002;112(12):2230-2241.
9. Jeong SW, Kim LS. A new classification of cochleovestibular malformations and implications for predicting speech perception ability after cochlear implantation. Audiology & neuro-otology.

2015;20(2):90-101.

10. Mangabeira-Albernaz PL. The Mondini dysplasia--from early diagnosis to cochlear implant. Acta oto-laryngologica. 1983;95(5-6):627-631.

11. Slattery WH, 3rd, Luxford WM. Cochlear implantation in the congenital malformed cochlea. The Laryngoscope. 1995;105(11):1184-1187.

12. Hoffman RA, Downey LL, Waltzman SB, Cohen NL. Cochlear implantation in children with cochlear malformations. The American journal of otology. 1997;18(2):184-187.

13. Weber BP, Dillo W, Dietrich B, Maneke I, Bertram B, Lenarz T. Pediatric cochlear implantation in cochlear malformations. The American journal of otology. 1998;19(6):747-753.

14. McConkey Robbins A, Koch DB, Osberger MJ, Zimmerman-Phillips S, Kishon-Rabin L. Effect of age at cochlear implantation on auditory skill development in infants and toddlers. Archives of otolaryngology--head & neck surgery. 2004;130(5):570-574.

15. Ruff S, Bocklet T, Noth E, Muller J, Hoster E, Schuster M. Speech Production Quality of Cochlear Implant Users with Respect to Duration and Onset of Hearing Loss. ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties. 2017;79(5):282-294.

16. Berrettini S, Forli F, Genovese E, et al. Cochlear implantation in deaf children with associated disabilities: challenges and outcomes. International journal of audiology. 2008;47(4):199-208.

17. Spahn C, Richter B, Zschocke I, Lohle E, Wirsching M. The need for psychosocial support in parents with cochlear implanted children. International journal of pediatric otorhinolaryngology. 2001;57(1):45-53.

18. Geers A, Brenner C, Nicholas J, Uchanski R, Tye-Murray N, Tobey E. Rehabilitation factors contributing to implant benefit in children.

The Annals of otology, rhinology & laryngology Supplement. 2002;189:127-130.

19. Melo AS, Martins J, Silva J, Quadros J, Paiva A. Cochlear implantation in children with anomalous cochleovestibular anatomy. Auris, nasus, larynx. 2017;44(5):509-516.

20. Farhood Z, Nguyen SA, Miller SC, Holcomb MA, Meyer TA, Rizk HG. Cochlear Implantation in Inner Ear Malformations: Systematic Review of Speech Perception Outcomes and Intraoperative Findings. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2017;156(5):783-793.

21. Peng KA, Kuan EC, Hagan S, Wilkinson EP, Miller ME. Cochlear Nerve Aplasia and Hypoplasia: Predictors of Cochlear Implant Success. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2017;157(3):392-400.

22. Isaiah A, Lee D, Lenes-Voit F, et al. Clinical outcomes following cochlear implantation in children with inner ear anomalies. International journal of pediatric otorhinolaryngology. 2017;93:1-6.

23. Morita T, Naito Y, Tsuji J, Nakamura T, Yamaguchi S, Ito J. Relationship between cochlear implant outcome and the diameter of the cochlear nerve depicted on MRI. Acta oto-laryngologica Supplementum. 2004(551):56-59.

24. Lou J, Gong WX, Wang GB. Cochlear nerve diameters on multipoint measurements and effects of aging in normal-hearing children using 3.0-T magnetic resonance imaging. International journal of pediatric otorhinolaryngology. 2015;79(7):1077-1080.

25. Kang WS, Hyun SM, Lim HK, Shim BS, Cho JH, Lee KS. Normative diameters and effects of aging on the cochlear and facial nerves in normal-hearing Korean ears using 3.0-tesla magnetic resonance imaging. The

Laryngoscope. 2012;122(5):1109-1114.

26. Herman B, Angeli S. Differences in cochlear nerve cross-sectional area between normal hearing and postlingually deafened patients on MRI. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2011;144(1):64-66.

27. Kim BG, Chung HJ, Park JJ, Park S, Kim SH, Choi JY. Correlation of cochlear nerve size and auditory performance after cochlear implantation in postlingually deaf patients. JAMA otolaryngology--head & neck surgery. 2013;139(6):604-609.

28. Naguib NNN, Hey C, Shaaban MS, et al. Assessment of the cochlear nerve to facial nerve size ratio using MR multiplanar reconstruction of the internal auditory canal in patients presenting with acquired long-standing hearing loss. The British journal of radiology. 2017;90(1073):20160870.

29. Wu CM, Lee LA, Chen CK, Chan KC, Tsou YT, Ng SH. Impact of cochlear nerve deficiency determined using 3-dimensional magnetic resonance imaging on hearing outcome in children with cochlear implants. Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology. 2015;36(1):14-21.

30. Young NM, Kim FM, Ryan ME, Tournis E, Yaras S. Pediatric cochlear implantation of children with eighth nerve deficiency. International journal of pediatric otorhinolaryngology. 2012;76(10):1442-1448.

31. Kang WS, Lee JH, Lee HN, Lee KS. Cochlear implantations in young children with cochlear nerve deficiency diagnosed by MRI. Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2010;143(1):101-108.

32. Ozdogmus O, Sezen O, Kubilay U, et al. Connections between the facial, vestibular and cochlear nerve bundles within the internal auditory canal. Journal of anatomy. 2004;205(1):65-75.

33. Tian GY, Xu DC, Huang DL, Liao H, Huang MX. The topographical relationships and anastomosis of the nerves in the human internal auditory canal. Surgical and radiologic anatomy : SRA. 2008;30(3):243-247.

영문요약

Cochlear implantation (CI) is an operation that converts sound information coming from outside into electrical signals so that the sound can be heard. CI is a safe and effective mean of hearing rehabilitation for children with sensorineural impairment before language development, and is now widely practiced worldwide.

The cause of hearing loss is important because it affects the pre-tests and the operation timing of the CI, and the surgical approach may vary depending on the cause. Various degrees of bony and neural anomalies can be identified by CT and MRI in clinical practice, and it is known that about 20 to 40% of congenital hearing loss children have these anatomical deformities. The high-resolution temporal bone CT has the advantage of showing bone structure and is suitable for assessing the development of the cochlea. MRI has the advantage of showing the soft tissue and nerve structure through the contrast medium and various sequences. The development of the facial nerve and cochleovestibular nerve can be evaluated through oblique parasagittal plane images.

In the early stages of CI, the malformed inner ear was considered a contraindication to CI due to the insertion and maintenance of electrodes, the frequent absence of nerve, the possibility of intraoperative cerebrospinal fluid leakage, and facial nerve damage. In 1983, CI has been successfully performed in an adult patient with abnormal cochlear structure. Since then, it has been reported that successful CI can be performed and satisfactory results can be obtained in patients with cochleovestibular anomalies.

Although there have been several reports that analyzed the CI results according to the cochlear anomaly type, the existing reports focus on the

classification of anomaly and the development of the cochlear nerve and an attempt to quantitatively measure the cochlear nerve in patients with cochleovestibular anomaly have not been reported. In this study, we were to measure the size of the nerve in the pediatric patients with congenital sensorineural hearing loss by diameters, cross-sectional area, and the ratio of the cochlear nerve, and to analyze them with the speech perception tests for predicting the consequences of CI.

The children who underwent CI before the age of 3 years in Asan Medical Center from October 2010 to May 2016 were included. In this study, we measured the long and short diameters of each nerve in the image of the cochlear and facial nerves seen most separately in the course of the internal auditory canal. 64 ears available for measuring nerves were included in the analysis. All the results including the diameter and cross-sectional area of the nerve, the results of the speech perception test were expressed as mean and standard deviation. The results were analyzed by T-test or Mann-Whitney U-test according to the variables and the correlation between the measurement of the nerve and the results of the speech perception test was calculated by bivariate correlation analysis.

In the normal group, mean long diameter was 0.83±0.11 mm, short diameter 0.65±0.09 mm. In the anomalous group, mean long diameter was 0.73±0.13 mm and short diameter 0.61±0.10. The cross-sectional areas calculated from the long and short diameters were 0.43±0.11 mm^2 and 0.36±0.10 mm^2, respectively. In the analysis of the anomalies divided by the classification, there was no difference in the ears with incomplete partition type I compared to the normal group, but there was significant difference in the ears with incomplete partition type II and the ears with only vestibular anomalies.

There was no significant difference between the normal and anomalous group in all four speech perception tests. In contrast to the result that there

was no significant correlation between the size of the cochlear nerve and the speech perception tests in the normal group, there was significant correlation between the size of the nerve and the speech perception in patients with inner ear anomalies.