

# ABR과 ECochG의 상관분석을 통한 전기자극이 이명치료에 미치는 영향에 관한 연구

김경식\*, 박진우\*, 남승훈\*, 임재중\*, 최익수\*\*, 전병훈\*\*  
인제대학교 보건대학 의용공학과\*  
인제대학교 의과대학 이비인후과교실\*\*

## A Study for the Effect of Electrical Stimulation on Tinnitus Treatment based on the Correlation Analysis of ABR and ECochG

K. S. Kim\*, J. W. Park\*, S. H. Nam\*, J. J. Im\*, E. S. Choi\*\*, B. H. Jeon\*\*  
Dept. of Biomedical Engineering, College of Health Sciences, Inje University\*  
Dept. of Otolaryngology, College of Medicine, Inje University\*\*

### ABSTRACT

Electrical stimulation has been used for diagnosis and treatment of impairment on the auditory system. Unfortunately, there were no standard methods or theoretical background for choosing stimulus conditions because of the lack of understanding on the current propagation through the auditory pathways. Nine guinea pigs, experimental group(A) and control group(B), were used for the experiment. ABR and ECochG were obtained under four experimental conditions, before tinnitus and 1, 6, 12 hours after tinnitus induction using salicylate. Electrical stimulations were applied to the group A, and the changes on ABR/ECochG's correlation coefficients were observed. Results showed that an electrical stimulation brings ABR waveform back to the normal states well in the group A compare to the group B, which proved the effectiveness of the stimulation. Based on the results of this experiment, establishment of an electrical model which provide the quantitative information regarding diagnosis and treatment of tinnitus could be achieved.

### 서론

소리는 외이를 통해 고막에 전달되고 고막의 진동은 달팽이관으로 전달되어 지는데, 달팽이관 속에서 소리는 전기에너지로 바뀌어 청신경을 통해 뇌로 전해진다. 그러므로 소리가 전달되는 경로 중의 어느 부분에 이상이 있으면 이명(tinnitus)이 발생할 수 있다. 이명이란 외부의 음원없이 소리를 느끼는 상태로써, 95%의 사람들이 20dB 이하에서 이명이 있다고 하나,

이러한 소리를 임상적으로 이명이라고 하지는 않

고 자신을 괴롭힐 정도의 잡음을 이명이라고 한다. 이명은 귀환자의 60%에서 단독 또는 부수적인 증상으로 나타나고 이중 20%에서 일상적인 생활에 지장을 초래하며, 우울증의 직접적인 원인이 되기도 한다. 특히 최근의 생활수준 향상과 노인 인구의 증가로 임상에서는 이명 질환의 진단과 그 치료에 대한 중요성이 대두되고 있다.<sup>1),2)</sup>

이명의 치료 방법에는 원인질환의 근원적 치료, 약물치료, 최면요법, 침술, 식이요법, 이명차폐, 전기자극, 인지요법, 정신요법, 전기충격치료, 생체피드백, 청신경 절제술 등의 여러 가지 방법이 이용되고 있다. 그 중에서도 전기자극을 이용한 이명치료에 관해서는 1800년대에 전기자극을 이용해서 이명을 억제시키는 현상에 대한 많은 연구가 수행되었다. 이명환자들을 대상으로 promontory와 round window에 대한 전기자극이 이명을 경감시킬 수 있으며, 유동혈관 부위에 낮은 주파수의 전기자극을 인가하여 이명을 치료한 예도 보고된 바 있다.<sup>3)</sup> 또한, 이명의 치료를 위해 외이 부위 중 13곳에 대해 전기자극(50, 100 $\mu$ A)을 인가한 실험이 Emgleberg<sup>4)</sup>에 의해 수행되었다. 그러나, 앞서 연구된 이명 치료에 사용되어진 전기자극은 어떠한 기준이나 근거없이 다양한 종류의 자극을 제시하였을 때 나타난 결과만을 발표하였다. 따라서 일관성 없이 간헐적으로 시도된 전기자극요법의 효과를 표준화하여 치료의 대상을 분명히 하고 치료의 기준을 정하는 것은 이명의 진단과 치료에서 반드시 확립되어야 할 부분이다.

본 연구에서는 이명의 원인에 대한 규명 및 진단, 치료에 있어서 정립되어져 있는 이론적 근거가 부족하므로 동물실험을 통하여 전기자극이 청각 시스템에 미치는 영향을 파악하고자 하였다. 이를 위하여 이명유발 약제를 이용하여 이명을 유발시키고<sup>5)</sup> 음자극에 의해 유발된 청각기관의 진행성 전위중의 하나인 ABR(auditory brain-

stem response)과 ECoChG(electrocochleogram)<sup>6),7)</sup>의 변화를 관찰하였다. ABR과 ECoChG에서 나타나는 전기자극 전, 후의 변화를 관찰하여 이명의 치료에 전기자극을 사용할 때 보다 효과적이고 정확한 치료조건을 설정코자 하였다.

### 실험 방법

본 연구에서는 전기자극이 청각 시스템에 어떠한 영향을 미치는가를 파악하기 위하여 수행하였으며 그림 1에 실험을 위한 전체시스템의 구성이 나타나 있다.

#### 실험설계

실험동물로서는 고막이 정상인 300g의 guinea pig 9 마리를 이용하였으며, 실험군으로는 이명을 유발시킨 후 전기자극을 가한 실험군A(5마리)와 전기자극을 가하지 않고 이명유발 모델에 따라 이명만 유발시킨 대조군B(4마리)를 이용하였다. Ketamine 50mg/kg 근육주사와 pentothal sodium 25mg/kg 복강내 주사를 병행해 마취하고, 이명유발 모델에 따라 이명을 유발시켰다. 그림 2에 나타나 있듯이 이명유발 전과 후의 시간대별로 각 조건에서의 ABR과 ECoChG를 측정하였다.

#### 이명 유발

이명유발 모델은 여러 동물실험 중에서 Jastreboff의 이명유발 모델을 기본으로 하여 salicylate 400-500mg을 guinea pig에 복강내 주사하여 이명을 유발하고 투약전, 투약 1시간, 6시간, 12시간 경과 후의 ABR과 ECoChG를 관찰하였다.

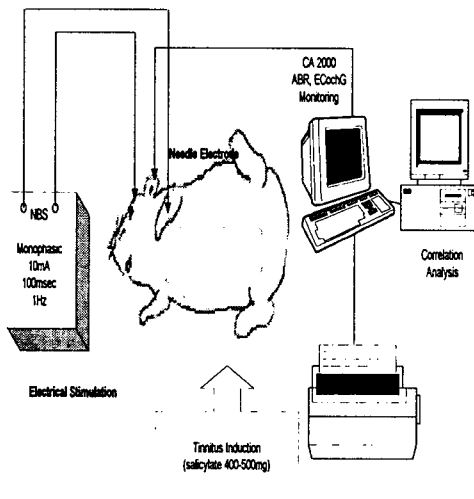


그림 1. 동물 실험을 위한 전체 시스템의 구성.

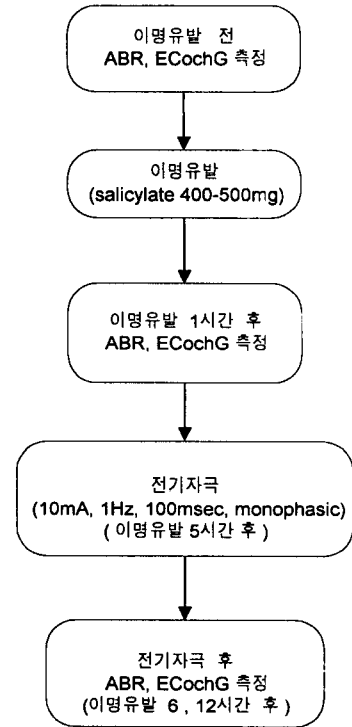


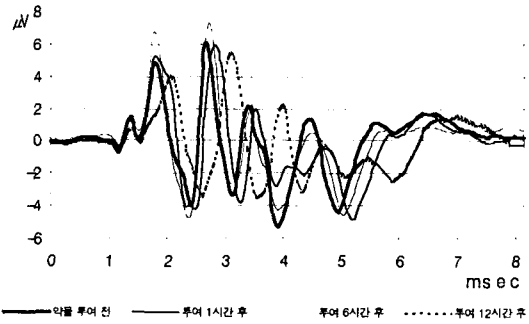
그림 2. 이명유발, 전기자극, ABR/ECoChG의 측정을 위한 실험과정.

#### 전기자극

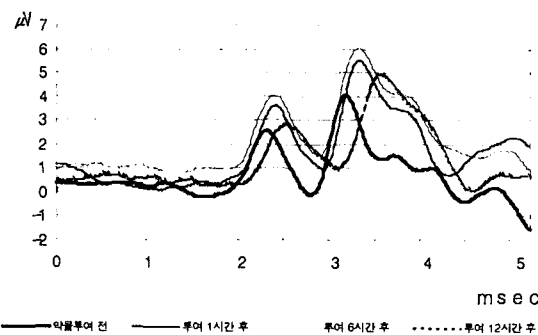
전기자극기로는 전류의 강도, 펄스, 지속시간 그리고 자극주기를 조절할 수 있는 NBS(Nacro-BioSystem Stimulator)를 사용하였다. 전기자극에 사용된 전극은 침전극으로, 후이개와 두피의 정중선에 전극을 삽입하여 실험군의 왼쪽귀를 대상으로 salicylate 투여 5시간 경과 후 5분간에 걸쳐 전기자극을 인가하였다. 전기자극은 monophasic, 10mA로 동일하게 인가하였고 각 강도에서 펄스의 지속시간은 100msec, 자극의 주기는 1Hz로 고정하여 인가하였다.

#### ABR/ECoChG 검출

ABR/ECoChG 장비(Nicolet CA2000)를 사용하여 네 단계에 걸쳐 데이터를 검출하였다. 네 단계는 이명유발 전, salicylate를 투여하여 이명을 유발시킨 1시간, 6시간, 12시간 경과후이며, 각 단계 마다 2회의 반복측정을 실시하였다. 전극으로는 외이도 삽입전극을 사용하였으며, 전극의 위치는 오른쪽, 왼쪽귀 동일하게 외이도에 위치시켜 ABR과 ECoChG를 수집하였다. ABR의 경우 음자극은 주파수 50, 70, 90dB의 click을 11.4/sec의 주기로 제시하였고, 반대측 귀에는 35 dB의 백색잡음을 주면서 각 귀에 대하여 두 번씩 검출하였다. ECoChG는 8kHz의 tone burst를 50, 70, 90dB의 강도와 8.3/sec의 주기로 각 귀에 제시하여 검출하였다. 그림 3에 네단계의 실험조건



(a) ABR



(b) ECochG

그림 3. 이명을 유발시켰을 때의 네 단계실험 조건에서 검출된 ABR과 ECochG.

에서 검출된 ABR과 ECochG의 대표적인 예가 나타나있다.

#### 데이터 분석

이명을 유발시킨 상태와 전기자극을 제시한 경우의 ABR과 ECochG 변화를 상관분석을 통하여 관찰하고자 하였으며 분석도구로는 Lab-view 프로그램을 사용하였다. 우선, raw data로 부터 ABR의 경우 1.0-7.5msec 구간, ECochG는 1.0-5.12msec 구간의 rms값을 구하여 이를 기준으로 정규화(normalize) 하였다. 정규화된 값을 토대로 이명유발 전, 후 그리고 이명유발 후 전기자극을 가하지 않은 상태에서와 가한 상태에서 나타나는 ABR과 ECochG의 상관계수(correlation coefficients)를 식(1)에 의해 구하여 이명이 유발된 상태에서의 전기자극이 ABR과 ECochG에 미치는 영향을 파악하고자 하였다.

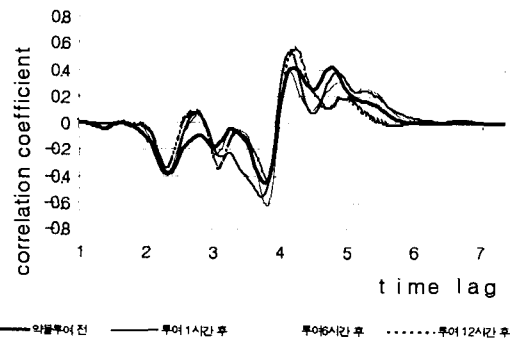
$$\hat{\rho}(v) = \frac{\sum_{t=1}^n (x(t) - \bar{x})(x(t+v) - \bar{x})}{\sum_{t=1}^n (x(t) - \bar{x})^2}, \quad v < n \quad (1)$$

여기서  $\bar{x}$ 는 원신호의 평균값,  $v$ 는 time lag를 나타낸다. 자기상관계수를 관찰할 때 분석하고자 하는 신호가 주기성을 가지고 있으면 높은 값을

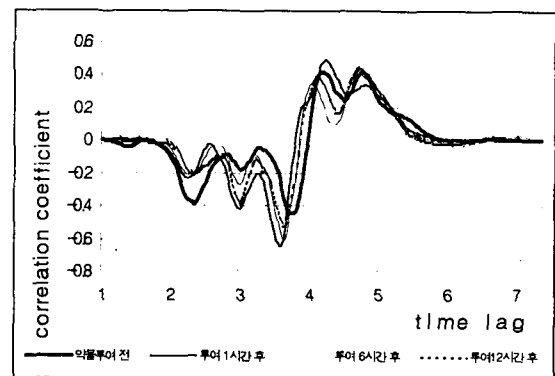
보이게 되고 time lag가 증가함에 따라 급격히 영(zero)으로 감소하여 영값에 머물게 되면 일정 trend의 경향을 보이지 않는 short memory의 신호임을 알 수 있다.

#### 결 과

각 실험조건에서의 ABR과 ECochG에 대한 rms 값을 토대로 정규화하여 다섯 마리에서 각각 2회씩 반복측정한 값에 대한 평균값을 구하였다. 그림 4는 50dB 음자극에 대한 평균 파형의 상관계수의 변화를 비교해 놓은 것이다. 그림 4에서 볼 수 있듯이 이명유발 전과 비교할 때 salicylate를 투여 한 후는 그 값들이 증가하는 추세를 보이고 있다. 전기자극을 가하지 않은 그림 4(a)에서는 이명유발 후 그 값들이 time lag 4.0msec 이후에 이명유발 전보다도 작은 값으로 감소함을 알 수 있다. 그러나, 이명유발 후 전기자극을 가했을 때 time lag 4.0msec이후는 큰 변화를 보이지 않고 있음을 알 수 있다. 그림 5(a),(b)는 time lag 4.0msec를 기준으로 그 이

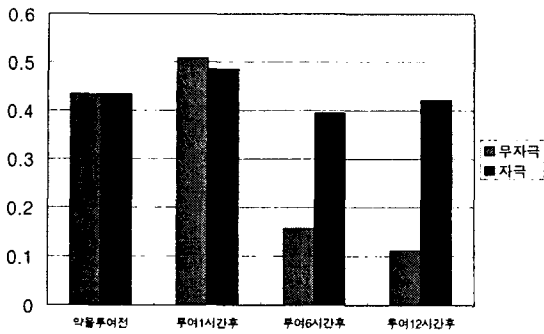


(a) 무자극 ABR

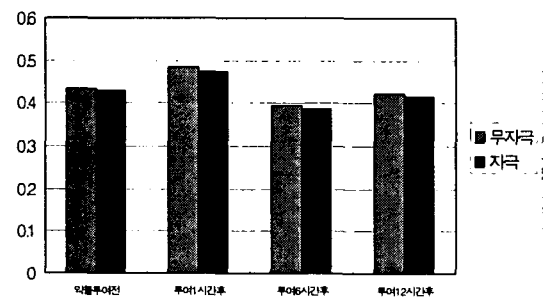


(b) 자극 ABR

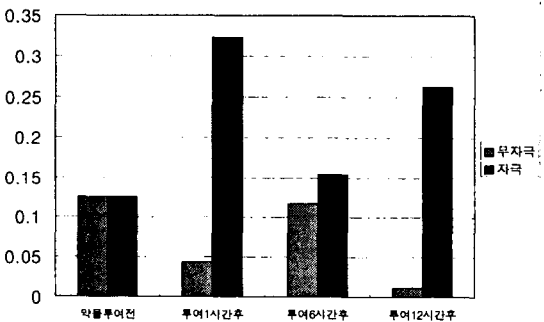
그림 4. 네 단계 실험조건에서의 전기자극(A군), 무자극(B군)에서의 상관계수의 변화.



(a) time lag 4.0msec 이전 ABR energy



(b) time lag 4.0msec 이후 ABR energy



(c) ECochG의 AP energy

그림. 5 각 실험조건에서 구해진 자기상관계수 energy값의 변화추이도

전과 이후의 coefficient에 대한 energy값들에 대한 변화를 비교해 놓은 것이며, 그림 5(c)는 ECochG의 AP(action potential) 부분에 대한 energy값의 변화를 각 실험조건 별로 비교해 놓은 것이다.

결론 및 고찰

본 실험을 통하여 이명이 유발된 상태에서 인가

한 전기자극이 청각 시스템에 영향을 미침을 알 수 있었다. Correlation coefficients of the time lag를 4.0msec 이전과 이후로 구성한 것은 기존연구에서 밝혀진 ABR의 I, V peak에서 나타나는 변화를 구분하여 확인하고자 함이었다. 이때, ABR은 무자극일때 time lag 4.0msec 이전의 경우보다 그 이후의 경우에 energy값의 감소하는 정도가 작음은 이명의 유발로 인하여 ABR의 peak I에서 나타나는 변화가 크기 때문으로 유추된다. 이는 ABR의 peak I을 대체할 수 있는 ECochG의 AP 감소로 확인할 수 있을 것이다. 그리고, 이명유발후 전기자극을 가했을 때 나타나는 값들이 ABR의 경우에는 이명유발전과 거의 동일하게 유지되지만 ECochG에서는 AP변수가 이명유발 직후 급격히 증가했다가 감소함으로써 전기자극은 ABR의 peak I에 큰영향을 미친다고 결론 지을 수 있을 것이다. 결국, 전기자극은 이명유발모델에서 청각기관의 전기적신호에 영향을 미치고 있으며, 이는 청신경인 8th nerve에서 중점적으로 나타남을 알 수 있었다. 본 연구의 결과를 토대로 전기자극이 이명의 치료를 위한 방법으로서 보다 객관적인 방법으로 이용될 수 있으며, 청각 시스템의 병변이 존재하는 부위에 대한 진단 및 치료조건의 설정 및 앞으로 청각 시스템의 전기적 모델링을 위한 중요한 자료로 이용될 수 있을 것이다.

참고 문헌

- 1) 전병훈, 문인희, 박재영, "이명에 대한 임상 및 청력학적 연구," 한이인지, 제38권, pp.1171-1182, 1995.
- 2) 전병훈, 문인희, "이명의 진단과 치료," 가정의학회지 별책, 제15권, 제6호, pp.287-301, 1994.
- 3) A. Shulman, "Electrical Stimulation in Tinnitus," Chap 26, pp.514-531, 1991.
- 4) M. Emgleberg, W. Bauer, "Tanscutaneous electrical stimulation for tinnitus," Laryngoscope, 95, pp.1167-1173, 1985.
- 5) J. Jastreboff, J. F. Brennan, Calrence T. Sakaki, "An Animal model of Tinnitus," Laryngoscope, 98, pp.280-286, 1988.
- 6) R. Spehmann, Evoked Potensial Primer, Butterworth Publishers, pp.194-277, 1985.
- 7) 김경식, 박진우, 임재중, 문인희, 전병훈, "전기자극이 ABR과 ECochG에 미치는 영향에 관한 연구," 의용생체공학회 춘계학술대회 논문집, 제18권 제2호, pp.240-242, 1996.