KISEP Otology Korean J Otolaryngol 2004;47:812-7

신생아 청각선별검사로 진단된 선천성 난청환아의 임상적 추적

아주대학교 의과대학 이비인후과교실,[1] 소아과학교실,[2] 소리 이비인후과[3]
문성균[1] · 박홍준[3] · 박문성[2] · 강영숙[1] · 김영주[1] · 정연훈[1] · 박기현[1]

Clinical Follow-up of Hearing-Impaired Infants Detected by Newborn Hearing Screening

Sung-Kyun Moon, MD[1], Hong-Joon Park, MD[3], Moon Sung Park, MD[2], Yeong-Sook Kang, BS[1], Youngju Kim, MD[1], Yun-Hoon Choung, DDS, MD[1] and Keehyun Park, MD[1]
[1]Department of Otolaryngology and [2]Pediatrics, Ajou University School of Medicine, Suwon; and [3]Soree Ear Clinic, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : When screened using cord blood, congenital hearing loss are detected more frequently than other congenital metabolic diseases such as phenylketonuria or congenital hypothyroidism. Newborn hearing screening is important because the early identification and intervention of neonatal hearing loss is beneficial for the language development. We aimed to analyze clinical characteristics including associated diseases and present hearing state, and the effects of speech rehabilitation in the hearing-impaired infants detected by newborn hearing screening program of Ajou University Hospital. **Subjects and Method** : Seventy nine hundred twelve neonates (6915 well babies and 997 NICU babies) were screened by transient evoked otoacoustic emission (TEOAE) and auditory brainstem response (ABR). Medical records of infants with bilateral hearing loss of more than 60 dB were evaluated, and they were further studied with temporal bone CT scan and follow-up hearing tests using ABR. The exon2 of the connexin26 gene was sequenced to detect the mutation. **Results** : Fourteen of 7912 infants initially had bilateral hearing loss of more than 60 dB. Associated diseases were prematurity, hyperbilirubinemia, sepsis, low birth weight, chromosomal anomaly, cleft palate, congenital nevus, and congenital aural atresia. Three of 14 infants were revealed to have normal hearing after follow-up hearing test, which were associated with cleft palate, hyperbilirubinemia or prematurity. One of them had 235delC mutation of the connexin26, and the temporal bone CT scan demonstrated the finding of enlarged vestibular aqueduct syndrome (EVAS) in one infant. Two infants participated in the connected speech rehabilitation program and showed significant development of language. **Conclusion** : Follow-up hearing tests are important in case of failures of newborn hearing screening test. The establishment of auditory and speech rehabilitation program connected with newborn hearing screening is essential in treating hearing-impaired neonates. **(Korean J Otolaryngol 2004;47:812-7)**

KEY WORDS : Neonatal screening · Hearing · Speech therapy · Rehabilitation.

서 론

선천성 난청은 제대혈로 선별검사를 시행하는 선천성 신생아 질환 중에서 가장 발생률이 높다고 알려진 선천성 갑상선 기능저하증보다도 오히려 더 빈번히 발생한다.[1)] 국내에서 매년 신생아 1,000명당 약 1.6명에서 양측 60 dB 이상의 청각장애가 발생하며 이중의 약 25%는 인공와우 이식술의 대상자가 되는 고도 청각장애인 것으로 알려져 있다.[2)] 특히, 대부분 다른 증후군과 동반되지 않고 단독 질환으로 발생하는 경우가 많고 열성으로 유전되는 경우가 많기 때문에 특별한 주의를 하지 않으면 선천성 난청의 진단이 늦어질 수 있다. 따라서 선천성 난청 환아를 조기에 진단하고 집중적인 청각재활을 적절한 시기에 시행하기 위해선 신생아 청각선별검사의 시행 체계에 대한 확립이 절실히 필요하다.

최근 신생아 청각선별검사에 대한 관심이 많아 지면서 이 프로그램을 시행하는 기관이 확대되고 있다.[3)4)] 최근에는 선천성 난청의 선별 프로그램의 확립뿐만 아니라 이 프로그램과 연계되어 조기 청각재활과 언어재활 프로그램의 확립이 강조되고 있다.[5)] 국내에는 아직 신생아 청각선별검사로 진단된 환아의 추적검사결과와 재활효과에 대하여 알려진 바가 없으므로 이러한 환아에 대한 정보는 선별검사의 질적

논문접수일 : 2004년 1월 13일 / 심사완료일 : 2004년 3월 15일
교신저자 : 박기현, 443 - 721 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5
아주대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (031) 219 - 5266 · 전송 : (031) 219 - 5264
E - mail : parkkh@ajou.ac.kr

인 향상에 도움이 될 것으로 생각된다.

따라서 저자들은 본원에서 신생아 청각선별검사로 진단된 양측 60 dB이상의 선천성 난청 환아의 임상양상과 추적 청각검사결과 및 재활효과를 분석하여 향후 선별검사의 관리와 연계 재활 프로그램의 확립에 도움이 되는 기초자료를 마련하고자 한다.

대상 및 방법

대 상

1998년 3월부터 2002년 12월까지 본원에서 출생하거나 신생아 집중치료실(NICU)에 입원한 8,367명의 신생아 중 본원의 신생아 청각선별검사 protocol에 따라 검사를 시행 받은 7,912명의 신생아를 대상으로 하였다. 정상 신생아실 신생아는 6,915명, 집중치료실 신생아는 997명이었다.

방 법

정상 신생아는 퇴원 전까지 ILO 92(Otodynamics, England, UK)를 이용하여 일시유발이음향방사(TEOAE) 검사를 시행하였고 일시유발이음향방사 검사에서 비정상소견을 보인 정상 신생아와 집중치료실 신생아는 퇴원 후 생후 4주에 외래에서 Navigator SE(Bio - Logic System, USA)를 이용하여 청성뇌간반응검사를 시행하였다.[4] 신생아 청각선별검사로 양측 60 dB 이상의 청각장애소견을 보인 신생아에 대하여 진료기록과 측두골 전산화단층촬영의 분석을 통하여 임상양상을 분석하였다. 또한, 유전성 난청의 대표적인 원인인 connexin26 유전자의 변이를 검사하기 위하여 한국인에서 가장 흔한 변이인 235delC의 유무를 exon2의 염기서열분석을 통하여 조사하였다.[6]

염기서열분석과정을 간단히 기술하면, 먼저 혈액채취 용지의 혈액 spot에서 gDNA를 추출하고 connexin26 유전자의 coding 염기서열을 포함하는 upper primer(5 '- TCTTTTCCAGAGCAAACCGC - 3 ')와 lower primer(5 '- CTGGGCAATGCGTTAAACTGG - 3 ') 및 AccuPower™ PCR PreMix(Bioneer, Seoul, Korea)을 이용하여 효소중합반응을 시행하였다. 효소중합반응물을 전기영동 후 Gel extraction kit(QIAquick™, Qiagen, Hilden, Germany)로 DNA를 분리한 후 PE Applied Biosystems사의 ABI Prism BigDye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction Kit와 ABI Prism 377DNA sequencer를 이용하여 염기서열분석을 하였다. 효소중합반응은 한 검체당 upper와 lower primer를 각각 사용하였다.

추적관찰이 되는 경우 청성뇌간반응검사를 생후 6개월과 1년에 추가로 각각 시행하여 청각 역치의 변화를 알아보았으며 연계된 청각재활프로그램에 참여하는 경우 언어

Table 1. Profile of infants with congenital hearing loss detected by newborn hearing screening

Patient	Sex	Delivery	Admission	Associated diseases	Family history	Initial ABR	Follow-up ABR	TBCT/Genetic study	Intervention
1	Male	C-Section	NICU	Cleft palate	No	60 dB	Normal	-/+	- -
2	Male	C-Section	NICU	Prematurity, Low birth weight, Sepsis	No	60 dB	Normal	-/+	- -
3	Female	Normal	NICU	Prematurity, Low birth weight	No	60 dB	Follow-up loss	-/-	- -
4	Male	C-Section	NICU	Cleft palate	No	90 dB	90 dB	+/+	HA
5	Male	C-Section	NICU	Prematurity, Low birth weight	No	90 dB	90 dB	+/+	HA
6	Male	C-Section	NICU	Congenital auricular anomaly	No	60 dB	Follow-up loss	-/-	- -
7	Male	Normal	NICU	Cleft palate	No	60 dB	60 dB	+/+	HA
8	Male	Normal	NICU	Hyperbilirubinemia, Sepsis	No	60 dB	Normal	-/+	- -
9	Female	Normal	NICU	Prematurity, Low birth weight,Chromosomal anomaly	No	60 dB	Transfer	-/-	- -
10	Male	Normal	NICU	Prematurity	No	60 dB	60 dB	+/+	HA
11	Male	Normal	WBC	EVAS	Yes	90 dB	90 dB	+/+	HA
12	Male	Normal	WBC	Connexin 26 mutation	No	90 dB	90 dB	+/+	CI
13	Female	C-Section	WBC	Congenital nevus	No	60 dB	60 dB	+/+	HA
14	Male	Normal	WBC	Not specific finding	No	60 dB	60 dB	+/+	HA

NICU : neonatal intensive care unit, WBC : well baby clinic, EVAS : enlarged vestibular aqueduct syndrome, TBCT : temporal bone CT scan, HA : hearing aid, CI : cochlear implantation

치료사가 언어평가를 정기적으로 시행하여 언어재활효과를 분석하였다.

결 과

양측 60 dB 이상의 선천성 난청 신생아의 임상양상

정상 신생아실 신생아 6,927명 중 12명(0.2%)과 NICU 신생아 1,440명 중 443명(30.8%)은 선별검사단계에서 추적되지 않아 전체 8,367명의 신생아 중 94.6%인 7,912명의 신생아가 청각선별검사를 시행 받았다. 청각선별검사로 양측 60 dB 이상의 청각장애소견을 보인 신생아는 검사가 가능했던 7,912명의 0.18%인 14명으로 정상 신생아실 신생아 6,915명의 0.06%인 4명, NICU 신생아 997명의 1.0%인 10명이었다. 14명 중 양측 90 dB 이상의 청각장애소견을 보인 신생아는 7,912명의 0.05%인 4명으로 정상 신생아실 신생아 2명, NICU 신생아 2명이었다(Table 1). 양측 60 dB 이상의 청각장애를 보인 14명의 신생아의 성별은 남자 11명, 여자 3명이었고, 분만유형은 정상분만 8명, 제왕절개 6명이었다(Fig. 1). 14명 중 13명에서 미숙아, 저체중, 구개열, 패혈증, 선천성 이개기형, 고빌리루빈혈증, 염색체이상, 선천성 모반 등 다양한 질환이 청각장애와 함께 동반되어 있었고, 나머지 1명에서는 특이한 소견을 발견할 수 없었다. connexin26 유전자의 염기서열분석을 시행한 11명 중 1명에서 235delC의 변이를 발견할 수 있었으며(Fig. 2) 측두골 전산화단층촬영을 시행한 8명 중 1명에서 내이기형으로 전정도수관 확장증후군(enlarged vestibular aqueduct syndrome)을 발견할 수 있었다(Fig. 3).

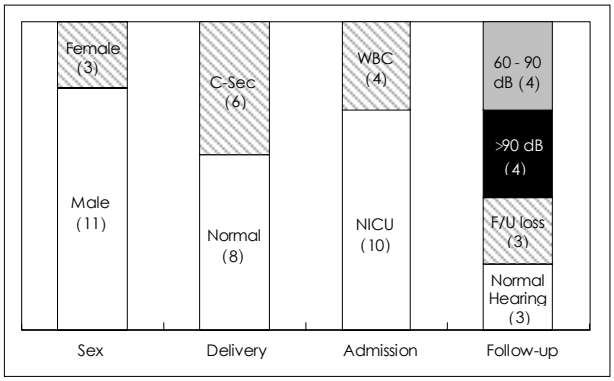

Fig. 1. Clinical characteristics of infants with congenital hearing loss detected by newborn hearing screening. Predominance of male and NICU babies is noted, but delivery type is not significant. Follow-up test reveals normal hearing in three infants among fourteen screen failures. C-sec : Caesarean section, WBC : well baby clinic, NICU : neonatal intensive care unit.

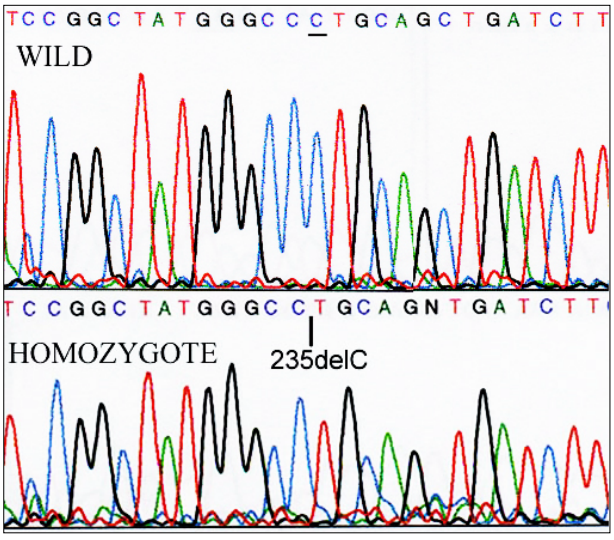

Fig. 2. Sequencing chromatographs show the wild type (patient 14) and the homozygote of 235delC mutation (patient 12) of connexin26 gene.

14명 중 11명(78.6%)에서 추적 청각검사를 실시하여 그 중 3명(27.3%)에서 청력이 정상범위로 회복되었고 이들과 동반된 질환은 구개열, 고빌리루빈혈증 및 미숙아 · 패혈증 · 저체중 등이었다. 나머지 8명의 환아는 청력 정도에 따라 7명은 보청기 착용을, 1명은 와우이식을 받았다.

연계 재활프로그램에 참여한 아동의 청각 및 언어재활효과

추적 청각검사사와 청각재활이 가능했던 8명의 환아 중 본원의 연계 재활프로그램에서 지속적으로 언어재활치료를 받고 있는 3명의 재활효과는 다음과 같다.

첫째 환아(Patient 11)는 현재 만 3년 7개월 된 남아로 환아의 부모가 모두 청각장애자로서 가족력이 있었다. 신생

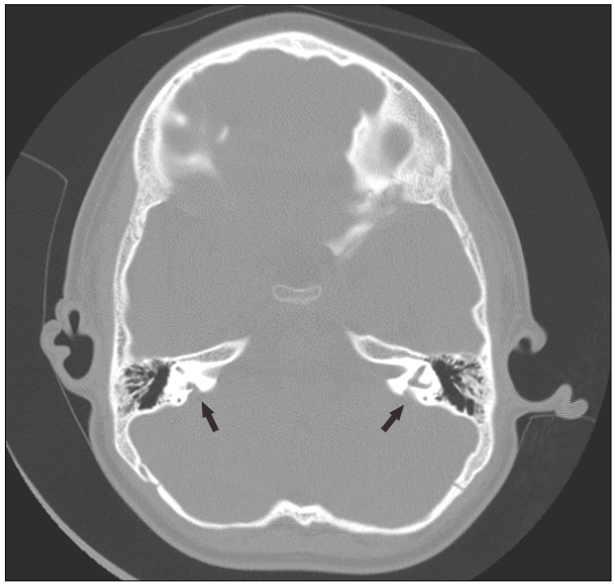

Fig. 3. Temporal bone CT scan shows enlargement of bilateral vestibular aqueducts (black arrows) in the patient 11.

아 청각선별검사에 이상소견 보여 시행한 청성뇌간반응검사상 양측 모두 반응이 없었으며. 생후 4개월부터 양측 보청기를 착용하였고 지속적인 청능 훈련을 시행하였다. 저주파수 영역은 고도, 1 kHz에서 4 kHz 영역에서는 농의 청력장애 소견을 보였다. 보청기 착용 후 기능성 이득(functional gain) 검사상 250 Hz에서 2 kHz 영역에서 중등고도의 청력을 보였다. 생후 12개월경부터 특수학교 영아반에서 교육을 시작하였고 경제적인 이유와 부모의 인식부족으로 와우이식을 거부하고 현재 특수학교 유치부에 재학 중이다. 생후 3년 7개월 현재 언어평가로는 부모의 영향으로 수화를 주요 의사소통의 수단으로 하고 있으며 몸짓과 발성의 의사소통 유형을 보이며 기능으로 요구하기와 반응하기를 보였다. REEL(receptive expressive emerment language scale) 검사 결과 수용언어는 16~18개월, 표현언어는 14~16개월 수준으로 또래 아동에 비해 약 16개월 정도 지체를 보였다. 이 환아는 난청이 조기 발견되었지만 가정환경과 부모의 적극적인 뒷받침이 부족한 관계로 또래 아동들에 비해 많이 지체되어 있다.

두 번째 환아(Patient 12)는 현재 만 3년 9개월 된 남아로 신생아 청각선별검사에 이상소견 보여 시행한 청성뇌간반응검사 결과 양측에 반응이 없었다. 생후 약 6개월경 양측 보청기를 착용하였고 부모교육과 언어재활치료를 시작하였다. 청각검사결과 저주파수 영역은 고도, 1 kHz에서 2 kHz 영역은 농의 청력장애 소견을 보였다. 생후 19개월에 와우이식을 받고 지속적인 언어재활치료를 받았다. 와우이식술 후 12개월 언어평가로는 어휘력은 41 백분위율, 등가연령 2세 6개월~2세 11개월이었고, 표현언어는 약 6개월 정도 지체를 보였으며 한 낱말 표현이 가능했고 두 낱말 표현 모방도 나타나기 시작하였다. 이 환아는 조기 보청기 착용과 언어재활을 시작한 후 와우이식을 받았고 술 후 지속적인 재활을 통해 현재 또래 아동들과 비슷한 수준의 언어발달 소견을 보여주고 있다.

세 번째 환아(Patient 13)는 현재 만 2년 7개월된 여아로 출생 후 신생아 청각선별검사에 이상소견 보여 시행한 청성뇌간반응검사 결과 양측 60 dB의 청력장애 소견을 보였다. 생후 4개월부터 보청기를 착용하고 부모교육을 실시하며 언어재활을 시작하였다. 생후 20개월부터 청능 훈련을 시작하여 유희청력검사를 시행한 결과 양측 저주파수영역은 중도, 1 kHz 이상의 중·고주파수영역에서는 중등고도의 청력 소견을 보였다. 보청기 재적합을 한 후 양측 보청기를 착용한 기능성 이득 검사상 경중도의 청력을 보였다. 생후 10개월 경 언어평가로는 의사소통수준은 언어이전단계로 손뻗기 몸짓과 발성의 의사소통 유형을 보였고, 기능으로 사물·행동요구하기, 행동 모방하기를 보였으며 전반적 의사소통 수준은 REEL 검사 결과 8~9개월 정도였다. 2년 7개월 현재수준은 두 단어 조합이 가능하며 어휘력은 그림어휘력 검사상 25 백분위율, 등가연령 2년 0개월~2년 5개월, 전반적 의사소통수준은 REEL 검사 결과 23~24개월로 또래 아동과 비교했을 때 약 6개월 정도의 지체를 보였다. 이 아동은 중등고도의 난청으로 조기 보청기 착용과 지속적인 언어재활을 하여 도래 아동들에 비해 크게 지체되지 않는 결과를 보여주었다.

고 찰

신생아 청각선별검사로 7,912명의 0.18%인 14명의 신생아에서 양측 60 dB이상의 청각장애를 발견할 수 있었다. 이들의 분만유형은 정상분만과 제왕절개가 비슷한 비율이었으며 성별은 남아가 79%로서 여아에 비하여 월등히 많았으나 보다 정확한 통계를 위하여는 전국적인 자료의 축적이 필요하다. 14명의 93%인 13명에서 미숙아, 저체중, 구개열, 패혈증, 선천성 이개기형, 고빌리루빈혈증, 염색체이상, 선천성 모반과 같은 다양한 질환이 동반되어 고위험군 신생아에서 청각선별검사가 필수적임을 알 수 있었다. 그러나, 정상 신생아실 신생아에서 청각 이상소견을 보인 신생아 4명 중 2명이 양측 90 dB이상의 고도 청각장애소견이었기 때문에 2000년 Joint Committee on Infant Hearing(JCIH) 성명서[5]에서 권장한 바와 같이 동반질환이 없는 저위험도의 정상 신생아에 대한 청각선별검사 또한 의미 있음을 시사하였다.

Connexin26 유전자변이는 유전성 난청의 중요한 원인의 하나로 상염색체 열성유전으로 발생한다. 한국인에서는 235delC 유전자 변이[6]로 인한 frameshift가 조기에 stop codon을 출현시켜 connexin26 펩타이드가 정상적으로 형성되지 못하고 짧은 변이 펩타이드가 합성된다. 변이 펩타이드는 세포 내 이동과 삼차원 구조형성에 장애를 일으켜 정상 세포간극결합을 형성하지 못하고[7] 내이의 electrohomeostasis에 필수적인 potassium recycle의 장애를 유발하여 난청이 발생한다.[8][9] 정상 한국인 중의 1%[6]가 이러한 235delC의 유전자 변이의 보인자(carrier)로 생각되기 때문에 예상되는 동형접합체(homozygote)의 출현율은 40,000명의 신생아 중 1명으로 추정된다. 본원에서 신생아 청각선별검사를 시행한 7,912명의 신생아 중 1명이 이 유전자 변이의 동형접합체를 갖고 있는 것이 확인되어 예상 출현률 보다는 높은 결과였다. 본 연구는 모든 신생아의 유전자를 검사하지 않았고 청각의 이상소견을 보인 환아 만을

대상으로 connexin26 유전자의 검사를 시행한 결과이나 connexin26 유전자의 동형접합체일 경우 청각선별검사에서 이상소견을 보일 것이기 때문에 결과해석에 큰 오류가 없다고 생각한다. 그러나, 대상군에 정상군과 고위험군이 섞여 있고 본원이 지역의 3차 의료기관인 관계로 고위험군의 비율이 높아 출현률이 높게 나온 것으로 생각되어 더 많은 신생아를 대상으로 한 검사와 일반 개인 산부인과에서 출생한 신생아의 자료가 보완되는 것이 필요하다고 사료된다.

본원은 지역의 3차 의료기관이기 때문에 청각선별검사 프로그램으로 검사를 받은 신생아의 13%가 NICU 신생아로서 상대적으로 고위험 신생아의 비율이 높다. 따라서 본원이나 타 대학병원의 자료가 일반적인 신생아 난청의 발생률보다 높게 산출될 수 있기 때문에 정상 분만이 많은 일반 사설 산부인과 병원으로 신생아 청각선별검사의 확대가 중요한 시점이며 나아가 모든 신생아가 청각선별검사를 받도록 국가적인 사업으로 시행될 때 universal newborn hearing screening의 진정한 의의를 갖는다고 생각한다.

전정도수관 확장증후군은 7번 염색체의 SLC26A4 유전자 변이의 열성유전으로 발생한다. 이 유전자의 변이는 세포간 anion/base 이동에 장애를 초래하여 난청이 발생한다.[10] 이 유전자의 변이형태는 여러 exon에 분포되어 다양하게 나타나나 서양인과 동양인간에 특이한 변이형태가 각각 존재한다.[11] 이 증후군은 갑상선비후와 동반될 수도 있으며 난청의 형태가 다양하여 진행성 혹은 변동성이기도 하여 세심한 추적 검사가 필요하다. 측두골 전산화단층촬영에서 양측 전정도수관이 확장되어 있는 소견을 보이며[12] 본원의 청각선별검사에 이상소견을 보인 신생아의 측두골 전산화단층촬영상 8명 중 1명에서 이와 같은 소견을 발견할 수 있었다. 이는 한국인에서 유전성 난청의 원인으로 connexin26 유전자변이와 함께 전정도수관확장증후군이 중요한 부분을 차지하고 있다는 것을 의미하며 향후 이에 대한 분자유전학적 연구가 필요하다고 생각한다.

추적 청각검사가 가능했던 11명의 신생아 중 27%인 3명에서 청각이 정상범주로 회복된 것은 의미하는 바가 크다고 하겠다. 이들과 동반된 질환은 구개열, 고빌리루빈혈증, 미숙아, 패혈증 및 저체중으로서 구개열은 이관기능 이상으로 삼출성 중이염이 동반되었다가 호전되었을 가능성이 있고, 고빌리루빈혈증 역시 일시적인 뇌간의 이상이 호전되면서 청력이 회복되었을 가능성이 있으며[13] 심한 미숙아 역시 뇌간의 성숙이 출산 후 진행하여 청력이 회복되었을 것으로 생각한다. 따라서 구개열과 같이 이관기능의 이상을 초래하는 질환의 경우 고막운동성검사로 중이의 상태를 검사하는 것이 필요하며 고빌리루빈혈증 및 심한 미숙아와 같이 뇌간의 기능이 회복될 수 있는 경우에는 추적 청각검사를 시행하는 것이 중요하다.

신생아 고빌리루빈혈증에 의하여 발생하는 청각장애는 혈중 빌리루빈 농도와 비례하여 발생하며[14] 교환수혈 등의 치료로 혈중 빌리루빈 농도가 정상화되면 청각이 회복되는 특징이 있다.[15] 특히, 와우의 병변보다는 청신경이나 뇌간의 병변으로 발생하는 것으로 생각되기 때문에[16] 유발이음향방사검사에는 정상소견으로 나타날 수 있다. 따라서, 이러한 신생아의 경우 유발이음향방사검사를 이용한 청각선별검사에서 정상소견이어도 청성뇌간반응검사로 청각역치를 확인하는 것이 필요하며 청각장애가 발견된 경우에는 추적검사를 시행하여 청각의 회복여부를 알아보는 것이 중요하다.[13]

선천성 난청은 청각선별검사와 같은 적극적인 방법으로 조기에 진단되어 조기에 적절한 방법으로 청각재활과 언어치료가 이뤄질 경우가 그렇지 않은 경우보다 더 높은 언어발달을 기대할 수 있다.[17][18] 이는 대뇌 언어중추의 가소성(plasticity)과 연관된 현상으로서 언어 중추로 가는 청각신호의 단절이 언어발달에 결정적인 시기 이후까지 지속될 경우 언어중추는 더 이상 청각정보를 수용할 수 없게 되어 이후에 청각신호가 언어중추에 전달되어도 그 정보를 처리하거나 분별하는 능력이 제한된다.[19] 본 연구의 patient 11은 조기에 선천성 난청이 진단되었으나 경제적인 이유로 적절한 청각재활에 실패한 경우로 언어발달도 지체되었으나 patient 12와 13과 같이 난청이 조기에 진단되어 적절한 청각재활과 언어치료가 이뤄진 경우 만족할 만한 수준으로 언어발달이 이뤄진 것을 고려할 때 조기진단과 연계된 청각재활과 언어재활 프로그램이 확립이 중요하다고 하겠다. 향후 이러한 시스템이 국가적인 사업으로 전국의 모든 선천성 난청 환아에게 제공될 경우 복지비용의 누적을 줄이는데 기여할 것으로 생각한다.

결 론

신생아 청각선별검사는 고위험 신생아와 정상 신생아 모두에서 실시되어야 하며 이상소견을 보인 환아는 반드시 중이 상태의 검사와 추적 청각검사를 통하여 청력의 회복여부를 확인하여야 한다. 또한, 선천성 난청 신생아는 조기에 청각재활프로그램과 연계되어 언어재활치료를 받을 때 최대한의 언어발달을 유도할 수 있었다. 이러한 청각 장애에 대한 조기발견, 조기재활 시스템이 확대되어 이상적인 청각선별검사제도가 국가적 차원에서 정착되기를 기대한다.

중심 단어 : 신생아 선별검사 · 청각 · 언어재활 · 임상 추적.

REFERENCES

1) Finitzo T, Crumley WG. *The role of the pediatrician in hearing loss. From detection to connection. Pediatr Clin North Am 1999;46:15-34, ix-x.*
2) Moon SK, Park HJ, Kim YJ, Park MS, Choung YH, Park K. *Results and cost-effectiveness of newborn hearing screening program in Ajou University Hospital. Korean J Otolaryngol 2002;45:1052-6.*
3) Park HM, Chung SY, Lee HJ, Rhee CK, Chang YP. *Transiently evoked otoacoustic emission screening of neonate. Korean J Otolaryngol 1997;40:258-64.*
4) Park HJ, Park K, Oh JH, Lee JS. *TEOAE as a newborn hearing screening. Korean J Otolaryngol 1999;42:565-9.*
5) Joint Committee on Infant Hearing. *Year 2000 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. Joint Committee on Infant Hearing, American Academy of Audiology, American Academy of Pediatrics, American Speech-Language-Hearing Association, and Directors of Speech and Hearing Programs in State Health and Welfare Agencies. Pediatrics 2000; 106:798-817.*
6) Park HJ, Hahn SH, Chun YM, Park K, Kim HN. *Connexin26 mutations associated with nonsyndromic hearing loss. Laryngoscope 2000; 110:1535-8.*
7) Choung YH, Moon SK, Park HJ. *Functional study of GJB2 in hereditary hearing loss. Laryngoscope 2002;112:1667-71.*
8) Yeager M, Unger VM, Falk MM. *Synthesis, assembly and structure of gap junction intercellular channels. Curr Opin Struct Biol 1998; 8:517-24.*
9) Steel KP. *A new era in the genetics of deafness. N Engl J Med 1998; 339:1545-7.*
10) Scott DA, Wang R, Kreman TM, Andrews M, McDonald JM, Bishop JR, *et al. Functional differences of the PDS gene product are associated with phenotypic variation in patients with Pendred syndrome and non-syndromic hearing loss (DFNB4). Hum Mol Genet 2000; 9:1709-15.*
11) Park HJ, Shaukat S, Liu XZ, Hahn SH, Naz S, Ghosh M, *et al. Origins and frequencies of SLC26A4 (PDS) mutations in east and south Asians: Global implications for the epidemiology of deafness. J Med Genet 2003;40:242-8.*
12) Phelps PD, Coffey RA, Trembath RC, Luxon LM, Grossman AB, Britton KE, *et al. Radiological malformations of the ear in Pendred syndrome. Clin Radiol 1998;53:268-73.*
13) Rhee CK, Park HM, Jang YJ. *Audiologic evaluation of neonates with severe hyperbilirubinemia using transiently evoked otoacoustic emissions and auditory brainstem responses. Laryngoscope 1999;109: 2005-8.*
14) de Vries LS, Lary S, Dubowitz LM. *Relationship of serum bilirubin levels to ototoxicity and deafness in high risk low birth weight infants. Pediatrics 1985;76:351-4.*
15) Hosono S, Ohno T, Kimoto H, Nagoshi R, Shimizu M, Nozawa M, *et al. Follow-up study of auditory brainstem responses in infants with high unbound bilirubin levels treated with albumin infusion therapy. Pediatr Int 2002;44:488-92.*
16) Shapiro SM, Te Selle ME. *Cochlear microphonics in the jaundiced Gunn rat. Am J Otolaryngol 1994;15:129-37.*
17) Moeller MP. *Early intervention and language development in children who are deaf and hard of hearing. Pediatrics 2000;106:E43.*
18) Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL. *Language of early- and later-identified children with hearing loss. Pediatrics 1998; 102:1161-71.*
19) Lee DS, Lee JS, Oh SH, Kim SK, Kim JW, Chung JK, *et al. Cross-modal plasticity and cochlear implants. Nature 2001;409:149-50.*