

Changes in the Regional Cerebral Blood Flow in Postlingual Deaf Patients Measured by ECD-SPECT: Preliminary Study

Min Ah Han¹, Sang Won Yeo¹, Dong Won Yang², Yong Ahn Chung³,
Kyoung-Ho Park¹, Hyeog-Gi Choi¹, Sung Hoon Kim³ and Shi-Nae Park¹

¹Department of Otolaryngology-HNS, ²Neurology, ³Nuclear Medicine, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

단광자방출단층촬영술을 이용한 언어습득 후 전농 환자군에서의 국소뇌혈류 변화 연구: Preliminary Study

한민아¹ · 여상원¹ · 양동원² · 정용안³ · 박경호¹ · 최혁기¹ · 김성훈³ · 박시내¹

가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실, ¹신경과학교실, ²핵의학과학교실³

Received April 2, 2009

Revised June 12, 2009

Accepted June 29, 2009

Address for correspondence

Shi-Nae Park, MD
Department of Otolaryngology-HNS,
The Catholic University of Korea
College of Medicine,
505 Banpo-dong, Seocho-gu,
Seoul 137-701, Korea
Tel +82-2-2258-6215
Fax +82-2-595-1354
E-mail snparkmd@catholic.ac.kr

Background and Objectives Cochlear implantation improves hearing ability in adults with profound deafness. Using non-invasive functional brain imaging methods, it is now possible to assess regional blood flow and activity of auditory cortex which might be correlated to the outcome of cochlear implantation. The aim of this study was to measure the regional cerebral blood flow in patients with postlingual deafness utilizing controls in a variety of methods.

Subjects and Method Six postlingual deaf adults who were planned to undertake cochlear implantation and 12 normal controls were examined with technetium-99m-labeled ethyl cysteinate dimer single-photon emission computed tomography (^{99m}Tc-ECD-SPECT). Images of the regional cerebral blood flow were processed by statistical parametric mapping and analyzed by unpaired t-test.

Results The analysis of the SPECT images of the 6 deaf patients showed decreased cerebral blood flow in both superior, middle temporal and inferior prefrontal lobes compared with controls ($p < 0.001$). Also this decreased auditory cortical blood flow was greater in left hemisphere in all patients.

Conclusion The degree of remaining activity of auditory cortex and the lateralization of the dominant auditory hemisphere, which may influence on the outcome of cochlear implantation, could be measured by ECD-SPECT. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2009;52:724-9

Key Words Auditory cortex · Deaf · Postlingual · ECD-SPECT · Cochlear implantation.

서론

최근 전농의 소아 환자들뿐 아니라 언어습득 후 전농이 된 성인환자들에서의 인공와우 이식술이 증가하면서 중추 청신경계에 대한 관심과 이해가 높아지고 있다. 성인 난청 환자들의 경우 대부분 소아 환자들보다 전농기간이 길기 때문에 장기간의 감각소실에 의한 뇌 청각기능의 감퇴로 소아 환자군에 비해 인공와우 이식의 예후가 나쁠 것으로 예측

할 수 있다. 이와 같이 뇌 청각기능이 인공와우 이식 후 예후에 미치는 영향에 대해서는 소아 전농 환자들을 대상으로 와우 이식 전 기능적 뇌영상 검사를 분석한 결과 중추 청각 신경계의 기능이 떨어질수록 와우 이식 후 결과가 좋지 않은 것으로 보고되고 있어¹⁻³⁾ 성인의 경우에도 이러한 결과를 적용해 볼 수 있다. 이런 관점에서 청각 자극 소실 후 발생하는 중추 청신경로의 기능 저하 정도를 확인하여 인공와우 수술의 예후를 예측하고, 술 후 인공와우를 통한 청

각의 회복이 대뇌 청각 피질의 기능 회복에 미치는 영향을 분석하고자 다양한 기능적 신경영상 검사법을 이용한 청각 신경계에 대한 연구가 최근 활발히 이루어져 국외에서 많이 보고되고 있다.³⁻⁸⁾

이러한 검사법 중 단광자방출단층촬영술(single-photon emission computed tomography, SPECT)은 방사능 표지물질(radioligand)을 추적자(tracer)로 이용하여 뇌혈류의 국소적 변화를 정량적으로 측정함으로써 국소 뇌부위의 신경학적 기능을 확인하는 매우 유용한 검사이며^{8,9)} 이신경학(oto-neurotology) 영역에서도 SPECT를 이용한 중추 청각신경계의 기능에 대한 연구가 많이 보고되었으나,^{8,10-12)} 국내에서는 아직 이같은 연구 결과가 발표된 바 없다.

이에 저자들은 본 연구를 통해 언어습득 후 전농으로 인공와우 이식 대상인 환자들의 정상 청력을 지닌 대조군을 대상으로 수술 전 단광자방출단층촬영술을 시행하여 인공와우 이식 전 대뇌 청각중추의 국소적 뇌혈류 변화 및 뇌 청각 기능의 편측화 여부를 확인해봄으로써 본 검사의 임상적 유용성을 찾아 보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

2005년 3월 1일부터 2006년 12월 31일까지 본원에서 인공와우이식술을 받은 40세 이상의 언어습득 후 전농 환자 6명을 대상으로 하였고, 대조군은 정상 청력을 보이고 이명, 어지럼 등의 내이 증상을 동반하지 않은 같은 연령대의 건강한 지원자 12명으로 하였다.

^{99m}Tc-ECD-SPECT imaging

모든 대상자들은 SPECT 시행 7일 이내에 측두골 자기 공명영상(1.5T)을 촬영하여 SPECT 분석에 영향을 줄 수 있는 다른 뇌병변이 없음을 확인하였다.

방사능 추적자인 740-935 MBq의 technetium-^{99m}-labeled ethyl cysteinate dimer(^{99m}Tc-ECD)를 정맥 주사하고 20분 후 저에너지, fan-beam collimator를 이용한 multi-detector scanner(ECAM plus: Siemens, Erlangen, Germany)를 이용하여 뇌 SPECT 영상을 얻었다. 영상을 얻는 두부 부착장치에는 2줄의 둥근 원형의 59개의 probe-type detectors가 달려있으며, 신호 잡음을 없애기 위하여 Butterworth 저역 통과필터(cutoff frequency 0.4 cycles/pixel)를 이용한 여과 후 역투사(filtered backprojection) 방법으로 구성된 횡단면상(128×128 matrix)들을 얻었고 통계적 분석을 위하여 워크스테이션으로 옮겼다.

통계적 매개변수 지도화법(Statistical parametric mapping, SPM)

Matlab, version 5.3(Mathworks, Inc., Natick, MA, USA)과 SPM99(Institute of Neurology, University college of London, UK)를 이용하여 통계적 매개변수 지도화법으로 이미지를 분석하였고, SPECT 데이터는 Analyze(Mayo Foundation, Baltimore, Md., USA) 소프트웨어 형식으로 변환시켜 SPM99에 입력하였다. 각 대상에서 얻은 영상은 공간 정합(registration)을 하여 머리 위치 이동에 따른 오차를 제거하고, 정합한 영상을 공간의 뒤틀림과 관계된 12개의 affine 벡터를 최소한 변형시키는 방법으로 얻은 후 이를 SPECT 표준 뇌지도를 이용하여 공간정규화(spatial normalization)시켰다. 뇌 표준 지도 위에 덧씌워진 결과들의 정확한 해부학적인 위치를 알기 위해 각 화소의 x, y, z값을 Talairach Daemon(Research Imaging Center of the University of Texas Health Science Center San Antonio, version 1.1) 소프트웨어에 넣어서 최종적으로 각 영역의 해부학적인 위치와 Brodmann 영역들을 구하였다.

각 SPECT 스캔에서 주사된 방사능과 전체 뇌의 방사능의 차이를 배제하기 위하여 statistical parametric mapping (SPM)의 비례 변환에 의해 뇌 전체 계수로 각 화소를 계수 정규화(global normalization)하였고, 전체 뇌의 평균 신호 강도의 80%보다 낮은 경우는 partial-volume error에 의해서 나타나는 brain-edge halo라고 생각하여 제거하였다. 이 영상들은 SPM99로 분석하기 전 신호대 잡음비를 높이기 위하여 8 mm의 full-width at half-maximum(FWHM)의 Gaussian kernel을 이용하여 영상을 평편화시켰다. SPM 분석으로 얻은 결과는 평균 MR template(Montreal neurological institution, McGill university, CA, USA) 위에 얹어서 횡단면, 시상면으로 표현하여 뇌혈류의 변화를 알아 볼 수 있게 하였다.

6명의 전농 환자와 12명의 정상 대조군의 SPECT 영상에서 unpaired t-test를 이용하여 각각 대응하는 해부학적 구조물의 활성도를 비교분석하였고, uncorrected *p*값을 0.001로 하여 최소 100개 이상의 활성화된 화소(Voxel)를 보이는 영역을 의미 있게 활성도가 증가된 영역으로 분석하였다.

결 과

대상 환자들은 모두 오른손잡이 여성이었으며, 평균 연령은 53.3세였고, 보청기 착용이 필요했던 중등도 이상의

난청 평균 기간은 16.8년이었다. 모든 대상 환자들은 내원 당시 양측 귀 모두 70 dBHL 이상의 고도 난청 소견을 보였고 보청기를 통한 청력 재활이 충분치 않아 인공와우 이식술을 시행해야 한 환자였다. 정상 대조군은 모두 오른손잡이였고 7명의 여자와 5명의 남자로 구성되어 있었으며 평균연령은 57.6세였다. 성별은 Fisher's exact test상 차이가 있었고($p=0.04$), 연령은 Mann-Whitney U test상 두 군에서 차이가 없었다($p=0.250$). 이들 대조군은 순음 청력검사상 모두 정상 청력을 보였다. 대상 환자와 정상 대조군 모두에서 뇌자기공명영상 소견상 뇌실질과 청신경로에 이상 소견은 없었다(Table 1).

ECD-SPECT의 SPM 분석결과 정상 대조군에 비하여 언어습득후 전뇌환자군은 대뇌피질 청각영역(Heschl's gyrus)를 포함한 좌우측 상부측두엽[Brodmann's area (BA) 22], 좌측대상회(BA 32), 좌우측중부측두엽(BA 20), 좌우측도피질(BA 13), 좌우측하부전전두엽(BA 44)에서 통계적으로 의미 있는 국소뇌혈류 감소를 나타내었고(uncorrected $p<0.001$), 정상 대조군에서는 환자군에 비하여 의미 있게 혈류가 떨어진 영역은 보이지 않았다. 환자군이 보이는 이러한 의미 있는 국소뇌혈류 감소 부위는 Heschl's gyrus와 중부 측두엽을 포함한 청각인지중추와 함께 하부전전두엽에 위치한 언어운동중추를 포함하고 있었다. 또한

환자군 내에서 국소뇌혈류를 좌우측으로 나누어 비교하였을 때 상부측두엽, 중부측두엽과 도피질의 국소뇌혈류 감소는 우측에 비해 좌측에서 더 심하게 나타났으며, 이를 통해 전뇌 환자의 대뇌 청각기능 우성이 좌측 편측화 되어 있는 것으로 해석할 수 있는 소견이었다(Table 2) (Fig. 1).

고 찰

사람의 일차 대뇌 청각피질(primary auditory cortex)은 Temporal gyrus of Heschl(HG, A1, BA 41)이며, 이는 상부측두엽(superior temporal plane)의 후내방에서 전외방으로 위치하고, 특히 HG의 가장 전내측 부위는 자기공명영상에서도 쉽게 확인할 수 있어 청각피질의 중심부(core auditory area)를 찾는 해부학적 기준점으로 이용되고 있다.⁸⁾ HG는 청각피질의 중심부(core auditory area)로서 후방으로는 측두면(planum temporal), 전방으로 극면(planum polare), 내측으로 대상회와 도피질로 둘러싸여 있으며 이 부위들은 2차 청각피질(secondary auditory cortices)로 분류된다.¹³⁻¹⁵⁾ 내측슬상체에서 전달되는 청각신경 정보는 일차로 HG를 통하여 들어와 2차 청각피질 영역 및 주변의 다양한 대뇌 피질 영역으로 전달되는 core-belt-parabelt processing 과정을 거치면서 순음(pure tone)에 대한 인지뿐만 아니라, 복잡한 청각 자극에 대한 인지와 청각기억(auditory memory), 청각 자극이 발생한 위치 감지, 청각과 관련된 감정 반응 등 다양한 기능이 나타나게 된다.⁸⁾ 이러한 청각피질의 기능 및 구조에 대해 다양한 연구들이 이루어졌는데, 공통적으로 연구자들은 1차 청각피질의 크기 및 형태는 개체 간뿐만 아니라 개체 내에서도 좌우측이 다양한 차이를 보이며,^{16,17)} HG의 위치 또한 양측 대뇌 반구에서 비대칭적으로 위치한다는 데에 공통적인 의견

Table 1. Clinical profile of postlingual deaf patients

Patient	Sex	Age (years)	Handedness	Duration of hearing loss (years)
1	F	53	Right	20
2	F	43	Right	9
3	F	41	Right	30
4	F	61	Right	7
5	F	44	Right	26
6	F	78	Right	9

Table 2. Regions, P/T values of voxel and coordinates of the significant (uncorrected, $p<0.001$) clusters with decreased regional cerebral blood flow in postlingual deaf patients compared to those of healthy controls

Regions (Decreased rCBF)	Cluster Equiv k	Voxel P (corrected)	Voxel T	Co-ordinates x, y, z (mm)
L Insula (BA 13)	11,372	0.002	7.71	-38, -4, 5
L superior temporal gyrus (BA 22)		0.025	6.78	-49, -14, 5
L inferior frontal gyrus (BA 44)		0.025	6.80	-50, 0, 10
L superior temporal gyrus (BA 38)	1,148	0.009	7.50	-34, 6, -38
L Cingulate (BA 32)	783	0.251	5.29	-8, 26, 30
L superior frontal gyrus (BA 9)		0.285	5.20	-22, 34, 34
R temporal fusiform gyrus (BA 20)	104	0.291	5.19	24, -42, -22
L parietal, postcentral gyrus (BA 2)	643	0.416	4.90	-54, -22, 48
L Inferior parietal lobule (BA 40)		0.546	3.73	-52, -32, 48
R middle temporal gyrus (BA 21)	571	0.688	4.42	44, -2, -30
R superior temporal gyrus (BA 38)		0.818	4.18	34, 8, 38
R middle temporal gyrus (BA 20)		0.935	3.45	35, 0, -40

rCBF: regional cerebral blood flow, BA: brodmann area, L: left, R: right

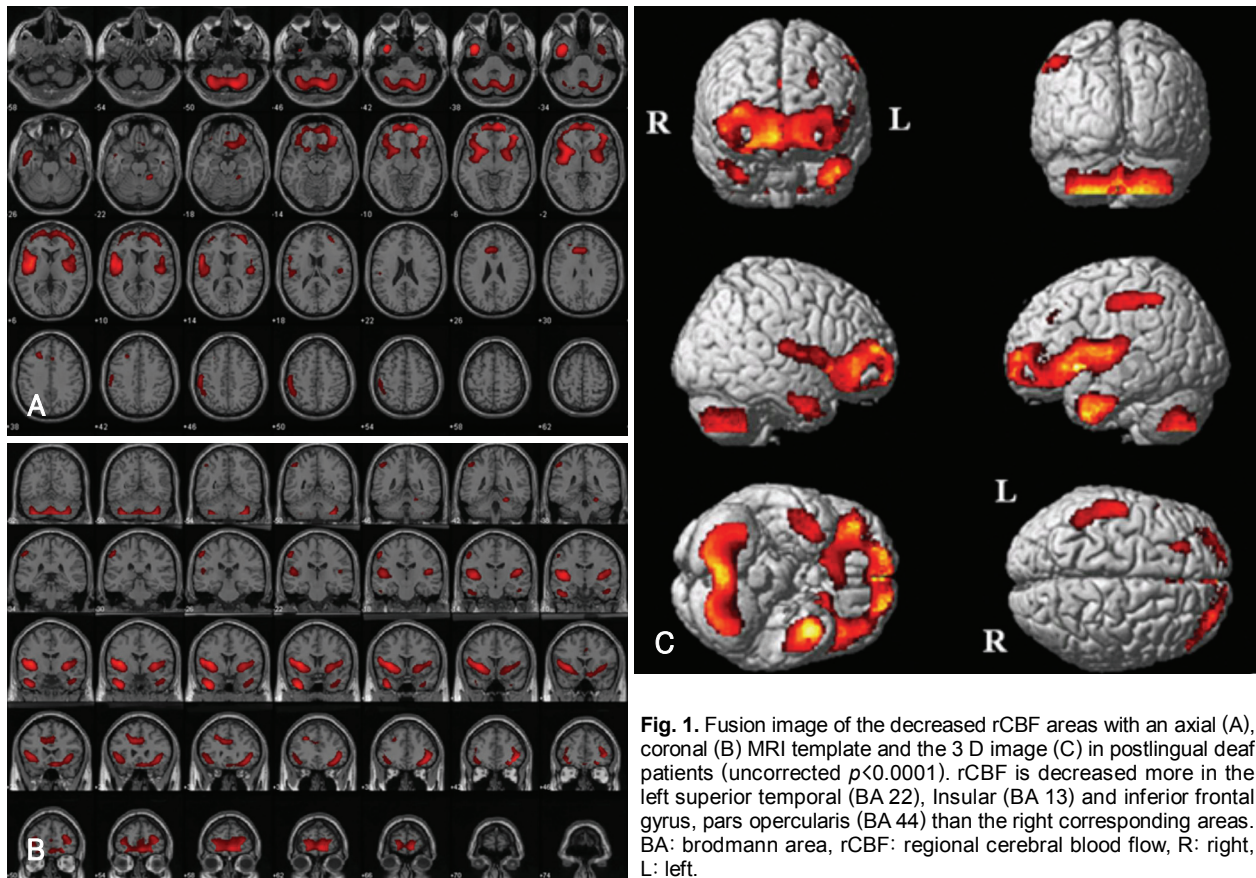


Fig. 1. Fusion image of the decreased rCBF areas with an axial (A), coronal (B) MRI template and the 3 D image (C) in postlingual deaf patients (uncorrected $p < 0.0001$). rCBF is decreased more in the left superior temporal (BA 22), Insular (BA 13) and inferior frontal gyrus, pars opercularis (BA 44) than the right corresponding areas. BA: brodmann area, rCBF: regional cerebral blood flow, R: right, L: left.

을 보이고 있다.^{17,18)}

최근 인공와우 이식이 활발히 이루어지면서 청각 재활의 범위가 넓어져 기능자기공명영상(functional MRI, f-MRI)이나 양전자 또는 단광자방출단층촬영(positron emission tomography, PET, SPECT)과 같은 기능영상적 검사를 이용하여 청각피질의 기능을 분석하고자 하는 연구들이 많이 이루어지고 있다.^{1-8,10,11)} f-MRI는 blood-oxygen level-dependent (BOLD) 효과를 이용하여 자극에 대한 뇌 신경조직의 활성도를 측정하는 것으로 청각중추관련 연구에서도 f-MRI를 활용한 연구가 많이 보고되고 있다.^{3,5-8,10,11)} 본 연구에서 활용한 SPECT 영상 검사는 이러한 f-MRI와 비교하여 몇 가지 장점을 갖고 있다. 우선 f-MRI 검사시 기기로부터 발생하는 주변 소음이 매우 심하여 청각 자극으로 인한 뇌혈류 변화를 정확히 측정하기가 어렵고, 인공와우나 심박동기 같은 금속 이식물을 삽입한 환자에서는 시행이 불가능하다는 단점이 있다.⁸⁾ 또한 f-MRI는 다른 대뇌 영역에 비해 하부전전두엽과 전측두엽의 허상(artifact)이 심하고, 검사 시간이 길어 협소한 공간에서 장기간 부동 자세를 유지해야 하므로 소아 환자나 밀실 공포증 환자에게 시행하기 어렵다는 단점이 있다.⁸⁾ 본 연구에서 청각

중추의 기능 검사를 위해 이용된 ECD-SPECT 영상 검사는 ^{99m}Tc -ECD를 방사능 표지물질로 하여 SPECT 영상을 얻는 것이다. 정맥을 통해 주입된 ^{99m}Tc -ECD는 뇌혈류를 따라 이동한 뒤 활성화된 뇌조직으로 바로 흡수되어 뇌조직내 효소계의 대사 과정에서 만들어진 산(acid)에 부착됨으로써 국소 뇌혈류량이 증가한 뇌조직에서 다량의 단광자를 방출하게 되고 이를 영상으로 얻는 방법이며, PET이나 다른 방사능 표지물질을 이용한 SPECT 검사 또한 비슷한 원리를 이용한 것으로 핵의학 영상 검사들 간의 유의한 결과의 차이는 없는 것으로 보고되고 있다.⁹⁾

본 연구에서 저자들은 언어습득 후 전농 환자군에서 청각피질과 근처 도피질 영역의 국소 뇌혈류량이 정상군에 비해 유의하게 감소하였음을 확인할 수 있었는데, 이는 다른 연구에서도 유사한 결과를 보여 감각의 소실이 대뇌의 가소성에 영향을 미친다고 판단할 수 있는 근거 자료가 된다. 특히 청각 피질의 활성도가 높을 경우 대뇌 청각중추의 기능이 많이 보존된 것으로 판단할 수 있고, 이 경우 선행 연구에서 와우이식의 예후가 좋았다는 보고가 있어¹⁰⁻¹²⁾ SPECT를 이용한 뇌기능영상검사가 인공와우 수술 전 검사로 유용하게 이용될 수 있을 것을 시사한다. 그러나 Lee 등¹⁹⁾은

언어습득 전 전농 소아를 대상으로 청각중추의 기능을 평가한 선행 연구에서 대뇌가 지닌 교차성(cross-modal), 비교차성(intramodal) 가소성으로 인해 전농 기간이 장기화될 경우 청각피질이 다른 감각에 동원되는 현상이 발생하고 이로 인해 기능 검사상 오히려 청각피질의 활성화도가 증가되는 결과를 가져올 수 있다고 보고한 바 있다. 이러한 환자들의 경우 뇌기능영상검사에서는 대뇌의 활발한 가소성 때문에 청각중추의 뇌혈류가 유지되는 것으로 관찰되나 이는 대뇌의 교차성 가소성으로 인해 청각피질이 청각이 아닌 다른 자극에 반응하는 영역으로 전환되었기 때문으로 해석된다.¹⁹⁾ 따라서 오히려 이런 경우 청각피질이 청각자극에는 반응하지 못하는 상태이므로 인공와우 이식술 후 좋지 못한 예후가 보고 되었다.¹⁹⁾ 저자들은 본 연구에서 언어습득후 전농이 발생한 성인만을 대상으로 ECD-SPECT 검사가 지닌 청각중추기능 평가 결과를 살펴보고자 하였다. 대상 환자들은 모두 언어습득 및 청각계 사용이 충분히 이루어졌다고 판단되는 성인이었기에 이들 모두 청각중추피질의 발달은 이미 완성된 상태로 전제할 수 있고 본 연구 결과에서처럼 정상 대조군에 비해 청각피질의 뇌혈류가 감소한 것은 청각피질의 활성도를 반영할 수 있다고 판단된다. 이는 청각중추피질의 기능이 감소된 환자에서 인공와우 이식술 후 예후가 좋지 않음을 보고한 선행 연구 결과를 참고할 때 향후 개별적 영상 분석을 통한 예후 분석에 활용할 수 있는 기초 자료로 활용될 수 있을 것이며, ECD-SPECT 검사로도 충분히 청각중추기능 평가가 가능함을 시사하는 소견이라 하겠다.

본 연구에서는 언어습득후 전농이 된 성인 환자를 대상으로 청각중추기능 평가를 위해 PET 검사에 비해 검사 비용이 저렴하고 fMRI에 비해 검사시 배경 소음이 거의 없어 청각계 자극이 적은 ECD-SPECT 검사가 청각중추의 기능을 평가하기에 유용한지 확인해 보고자 하였다. fMRI 검사시 발생하는 배경 소음은 정상 대조군에서 청신경 자극을 유발하며 전농군과 비교시 소리 자극에 의한 뇌혈류량 변화가 결과 분석시 항상 문제가 될 수 있는 반면, ECD-SPECT 검사는 거의 소음이 발생하지 않아 정상군에서 검사시 소음으로 인한 뇌혈류량의 변화가 없다는 장점을 지니고 있다. 본 연구에서는 국내 최초로 전농 환자와 정상인에서의 뇌혈류 차이를 검사시 소음이 거의 없는 ECD-SPECT 검사를 활용해 시행하고 그 결과를 분석해 보았다. 전농 환자군의 좌측 청각피질 부위의 뇌혈류가 우측에 비해 유의하게 더 많이 감소한 것을 확인하였고, 이는 좌측 청각피질이 우측에 비해 우성을 갖고 있기 때문에 이러한 비대칭적인 변화를 보이는 것으로 생각할 수 있다. 청각피질의

우성화는 오른손 잡이인지 왼손잡이 인지에 따라 우성화가 되는 위치가 달라질 수 있는데 본 연구의 대상자들은 이에 대한 변수를 없애기 위해 모두 오른손 잡이를 대상으로 하였고 본 연구 결과에 따라 오른손 잡이에서는 좌측 뇌가 청각기능에 우성을 갖는 것으로 유추해 볼 수 있다.

또한 좌측 도피질 부위의 혈류가 감소한 결과는 도피질의 기능상 후방부(posterior part)가 청각 영역과 밀접한 관련이 있는 일종의 연합 영역으로 일차 청각피질의 혈류량이 감소하면서 이와 연관된 이차 청각피질 영역까지 혈류가 감소한 것으로 예측해 볼 수 있겠다. 대뇌의 우성 편측화 부위와 인공와우 이식기의 삽입 위치에 따른 인공와우 이식술 예후에 대한 뇌기능 영상 연구는 아직까지 미비하여 향후 본 연구 결과를 토대로 와우 이식기 삽입 위치에 따른 예후와 수술 전후 청각중추의 기능의 변화를 관련지어 연구해 보는 것도 예후 예측 차원에서 의미 있을 것으로 생각된다.

본 연구에서 주목할 만한 또 하나의 결과는 전농 환자에서 청각중추뿐만 아니라 하부전전두엽에 위치한 Broca 영역(BA 44)까지 뇌혈류 감소가 의미 있게 관찰된 것이다. Broca 영역은 하부전전두엽에 위치한 언어중추 영역으로 알려져 있으나, 최근 연구에 따르면 언어 운동뿐만 아니라 일을 계획하고, 관찰하고, 특정 행동을 이해하고 이를 모방할 수 있는 기능도 갖고 있어 결국 어떤 말을 할 것인가에 대한 감각, 운동 정보를 수집, 통합하는 다양한 기능을 갖고 있는 것으로 밝혀지고 있다.²⁰⁾ 특히 Broca 영역으로 수집되는 청각정보는 언어 운동을 이끌어내는 가장 중요한 정보이면서 해부학적으로 청각피질과 밀접해 있어²⁰⁾ 청각피질의 혈류 감소와 기능 저하는 위에서 Insula 영역의 혈류 저하에 영향을 미친 것과 마찬가지로 Broca 영역에도 2차적인 영향을 미칠 것으로 예측할 수 있으나 성인 전농 환자에서 Broca 영역에 대한 뇌기능영상 결과에 대한 연구는 아직 보고된 바 없다. 따라서 향후 전농 환자에서 일차 청각피질의 기능에 대한 연구뿐만 아니라 이와 관련하여 Broca 영역과 Insula 영역 등 2차 청각피질에 미치는 영향을 연구함으로써 청각 기능의 저하가 다른 기능에 미치는 영향에 대한 연구도 같이 진행해 볼 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구는 전농 환자의 청각중추기능 평가를 위한 ECD-SPECT 검사의 기초 자료이며, 향후 더 많은 환자군을 대상으로 전농 기간에 따른 뇌혈류량의 차이 분석, 인공와우 이식술 후 뇌혈류량의 변화 분석 등을 통해 ECD-SPECT 검사의 의의를 찾아보는 연구가 추가적으로 필요할 것이고 이를 통해 난청 환자에게서 청각 및 언어중추기능 평가를

위한 ECD-SPECT 검사의 역할을 찾아볼 수 있을 것이다.

REFERENCES

- 1) Miyamoto RT, Osberger MJ, Todd SL, Robbins AM, Stroer BS, Zimmerman-Phillips S, et al. Variables affecting implant performance in children. *Laryngoscope* 1994;104(9):1120-4.
- 2) Osberger MJ, Chute PM, Pope ML, Kessler KS, Carotta CC, Firszt JB, et al. Pediatric cochlear implant candidacy issues. *Am J Otol* 1991;12 suppl:80-8.
- 3) Patel AM, Cahill LD, Ret J, Schmithorst V, Choo D, Holland S. Functional magnetic resonance imaging of hearing-impaired children under sedation before cochlear implantation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133(7):677-83.
- 4) Coez A, Zilbovicius M, Ferrary E, Bouccara D, Mosnier I, Ambert-Dahan E, et al. Cochlear implant benefits in deafness rehabilitation: PET study of temporal voice activations. *J Nucl Med* 2008;49(1):60-7.
- 5) Bartsch AJ, Homola G, Thesen S, Sahmer P, Keim R, Beckmann CF, et al. Scanning for the scanner: fMRI of audition by read-out omissions from echo-planar imaging. *Neuroimage* 2007;35(1):234-43.
- 6) Tobey EA, Devous MD Sr, Buckley K, Cooper WB, Harris TS, Ringe W, et al. Functional brain imaging as an objective measure of speech perception performance in adult cochlear implant users. *Int J Audio* 2004;43 suppl 1:S52-6.
- 7) Seghier ML, Boëx C, Lazeyras F, Sigrist A, Pelizzone M. fMRI evidence for activation of multiple cortical regions in the primary auditory cortex of deaf subjects users of multichannel cochlear implants. *Cereb Cortex* 2005;15(1):40-8.
- 8) Ingrid SJ, Anne LG, Richard SJ, Frackowiak. Functional imaging of the auditory system: the use of positron emission tomography. *Audiol Neurotol* 2002;7(5):251-76.
- 9) Hiroshi F, Kentaro I, Ryo G, Shigeo K, Yasuyuki T, Ken O, et al. Database of normal human cerebral blood flow measured by SPECT: I. comparison between I-123-IMP, Tc-99m-HMPAO, and Tc-99m-ECD as referred with O-15 labeled water PET and voxel-based morphometry. *Ann Nucl Med* 2006;20(2):131-8.
- 10) Allen A, Barnes A, Singh RS, Patterson J, Hadley DM, Wyper D. Perfusion SPECT in cochlear implantation and promontory stimulation. *Nucl Med Commun* 2004;25(5):521-5.
- 11) Lee JS, Lee DS, Oh SH, Kim CS, Kim JW, Hwang CH, et al. PET evidence of neuroplasticity in adult auditory cortex of postlingual deafness. *J Nucl Med* 2003;44(9):1435-9.
- 12) Suárez H, Mut F, Lago G, Silveira A, De bellis C, Velluti R, et al. Changes in the cerebral blood flow in postlingual cochlear implant users. *Acta Otolaryngol* 1999;119(2):239-43.
- 13) Clarke S, Rivier F. Compartments within human primary auditory cortex: evidence from cytochrome oxidase and acetylcholinesterase staining. *Eur J Neurosci* 1998;10(2):741-5.
- 14) Galaburda A, Sanides F. Cytoarchitectonic organization of the human auditory cortex. *J Comp Neurol* 1980;190(3):597-610.
- 15) Rademacher J, Werner C, Morosan P, Schleicher A, Zilles K, Steinmetz H. Localization and variability of cytoarchitectonic areas in the human superior temporal cortex. *Neuroimage* 1996;3:S456.
- 16) Leonard CM, Puranik C, Kuldau JM, Lombardino LJ. Normal variation in the frequency and location of human auditory cortex landmarks. Heschl's gyrus: where is it? *Cereb Cortex* 1998;8(5):397-406.
- 17) Rademacher J, Morosan P, Schormann T, Schleicher A, Werner C, Freund HJ, et al. Probabilistic mapping and volume measurement of human primary auditory cortex. *Neuroimage* 2001;13(4):669-83.
- 18) Penhune VB, Zatorre RJ, MacDonald JD, Evans AC. Interhemispheric anatomical differences in human primary auditory cortex: probabilistic mapping and volume measurement from magnetic resonance scans. *Cereb Cortex* 1996;6(5):661-72.
- 19) Lee DS, Lee JS, Oh SH, Kim SK, Kim JW, Chung JK, et al. Cross-modal plasticity and cochlear implants. *Nature* 2001;409(6817):149-50.
- 20) Milos J, Maja C. Adult structure and development of the human fronto-opercular cerebral cortex (Broca's region). *Clin Linguist Phon* 2007; 21(11-2):975-89.