

기니아 피크 聽覺器官(蝸牛殼)에서의 백색 잡음과 NaCl 결정에 의한 電氣信號(Cochlear Microphonics) 변화 및 同信號 應用에 관한 研究

(Changes of Cochlear Microphonics in Response to White Noise and NaCl Crystal in Guinea Pigs' Ears: Preliminary Study for Design of Electronic Ears)

任憲煥*, 閔丙九**, 盧寬澤***, 李忠雄****

(Duck Hwann Lim, Byung Goo Min, Kwan Taek Noh and Choong Woong Lee)

要 約

本 論文에서는 國內에서 최초로 기니아 피크 內耳의 蝸牛殼에서 소리에 대한 電氣信號(cochlear microphonics : CM)를 測定하였다. 이때 正弦波音에 대한 cochlear microphonics의 진폭을 변수로 해서 物理的, 化學的 狀態變化에 의한 聽感의 動特性을 分析하였다. 끝으로 同信號를 이용한 電子聽力再生方法에 관한 기초실험을 施行하였다.

그 결과 10마리 기니아 피크에게 物理的 狀態變化로 100dB white noise 음향을 가했을 때 正弦波音에 대한 cochlear microphonics는 일단 감소된 레벨을 나타내다가 거의 본래의 크기로 復歸되었다. 化學的 狀態變化로 NaCl 결정을 蝸牛殼에 투여한 경우는 正弦波音에 대한 cochlear microphonics가 초기의 증가, 감소, 증가, 감소의 패턴을 보였다. 소리에 대해 cochlear microphonics 형태로 電氣信號를 발생시켜서 中耳가 손상된 기니아 피크 內耳에 위치한 electrode에 직접 加해준 결과 동물의 reflex 반응을 얻었다.

Abstract

This is a preliminary animal experiment for development of the electronic ears for deaf patients. In 10 Guinea Pigs' ears, we have measured the changes of cochlear microphonics (CM) for pure sound after application of 100dB white noise sound and NaCl crystal.

In response to white noise sound, the amplitude of cochlear microphonics for pure sound has decreased by 30% in 30 minutes, then it has recovered to its initial control amplitude in 90minutes. In NaCl crystal application, the amplitude of cochlear microphonics for pure sound has decreased by 50% in 15minutes and has remained at reduced level. Also, the deaf Guinea Pig shows a motion reflex for sound when we apply electrical signals similar to cochlear microphonics to the electrodes located in the round window of the inner ear.

I. 序 論

소리의 認識은 生體電氣信號에 의해서 이루어진다. 그 주요 信號處理 과정은 그림 1과 같은 단계로 나타낼 수 있으며, 여기서 귀는 外耳에서 音響信號를 수용, 그 압력을 임피던스 整合器인 中耳를 통해서 증폭한 후, 內耳의 蝸牛殼(cochlea)에서 음향/전기 변



그림 1. 聽覺시스템 계통도

Fig. 1. Auditory system block diagram.

* 準會員, ** 正會員 서울大學校 醫科大學 醫工學科

*** 非會員, 서울大學校 醫科大學 耳鼻咽喉科 (Dept. Biomedical Eng., Otolarygology in S.N.U.)

**** 正會員, 서울大學校 工科大學 電子工學科 (Dept. Elc. Eng., Seoul National Univ.)

接受日字 : 1982年 1月 13日

(※ 이 논문은 1981년도 문교부 정책연구보조비로 이루어진 것임.)

환(acoustical to electrical transform)을 통해서 生體電氣信號(biopotential)로 변환시키게 됨은 잘 알려진 사실이다.⁽¹⁾ 특히 이 과정은 신경부호화(neural encoding)의 초기단계로, 변화된 信號를 cochlear microphonics (CM)라고 하며, 內耳의 기저막(basilar membrane) 상에 위치한 有毛細胞(hair cell)에서 그 변환을 하게 된다.^{(1), (2)} 그런데 이 有毛細胞가 손상된 사람들이 현재 대다수의 內耳계통의 聽覺障礙者를 차지하고 있으며, 세계적으로 그 해결을 위한 여러 가지 노력이 계속되어 왔다.^{(3), (13)} 위의 여러 가지 사실을 고려해 볼 때, 이들의 聽力回復문제에는 이 蝸牛殼內의 電氣現象에서 해결될 가능성이 높다고 예상된다.

본 연구에서는 이를 실험적으로 뒷받침하기 위해서 guinea pig를 이용해, cochlear microphonics를 측정하기 위한 시스템을 소개하고, 이 信號를 聽感(au-dition)의 변수로 삼아서 物理的, 化學的 狀態變化에 의한 正弦波音에서의 hearing loss를 分析하고자 한다. 상태변화에 쓰일 조건은 실제적인 경우를 고려해서 物理的 조건으로 연속적인 white noise 음향을, 化學的 조건은 NaCl 결정으로 선정했다. 그리고 그 분석방법에서는 현재 동물실험에서 hearing loss를 분석할때 사용되는 많은 채널의 electrode를 蝸牛殼內에 삽입하는 방식^{(3), (5)} 피하고 round window에서의 패턴만으로 분석해 보고자 한다. 이로써 蝸牛殼 내부에 여러 electrode를 삽입할때 일어나는 hearing loss와 蝸牛殼 손상을 최소화시킬 수 있다. 끝으로 위에서 얻은 결과를 근거로 전자 청력 재생방법에 관한 기초 동물실험으로 聽覺器官(中耳)이 손상된 guinea pig에게 소리에 대해 cochlear microphonics 형태로 만들어진 電氣信號를 內耳에 加했을 때의 반응을 조사해 보고자 한다.

II. 蝸牛殼 시스템의 解析

본 연구에서 하고자하는 실험은 그림 2 (펼쳐진 그

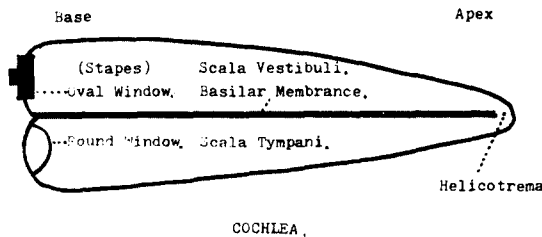


그림 2. 蝸牛殼 (펼쳐진 그림)
Fig. 2. Cochlea (stretched figure).

림)의 蝸牛殼에서 이루어지며 測定하는 cochlear microphonics의 이론적 근거는 다음과 같다. 그림 2에서의 기저막(basilar membrane)은 mass와 stiffness로 이루어진 振動시스템으로 解析될 수 있으며, 그 構造상 base쪽이 높은 주파수에, apex쪽이 낮은 주파수에 더 잘 振動되게 되어 있다. (보통 젊은 사람의 경우 振動하는 평균 주파수 범위 : 20-20000Hz)^{(4), (6)} 이 막의 振動은 Békésy의 실험결과로 관찰되었고,^{(7), (8)} 解析적으로는 다음의 편미분방정식 결과로 分析된다.⁽²⁾

기저막(basilar membrane)사이의 압력차 $P_c(f, x)$ 와 막의 단위길이당 volume velocity $V_c(f, x)$ 는 단위 길이당 임피던스 $Z_c(f, x)$ 로 식(1)과 같이 나타낼 수 있다.

$$P_c(f, x) = Z_c(f, x) \cdot V_c(f, x) \tag{1}$$

또한 기저막의 dynamic 특성을 이용하면 식(1)의 우변은 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$P_c(f, x) = \frac{Z_c(f, x) A(x)}{j 4 \pi f \rho} \frac{\partial^2 P_c(f, x)}{\partial x^2} \tag{2}$$

- ρ : 蝸牛殼內的 림프밀도
- f : 음압의 주파수
- x : Stapes에서부터 apex까지의 거리
- $A(x)$: 양쪽 scala의 단면적

이때 volume displacement는 식(3)과 같이 표시되므로

$$\frac{V_c(f, x)}{j 2 \pi f} = \frac{P_c(f, x)}{j 2 \pi f Z_c(f, x)} \tag{3}$$

식(2), (3)과 蝸牛殼에 관한 가정에서 다음의 nonuniform travelling wave에 관한 식을 얻는다.

$$P_c(f, x) \approx P_1 [r(f, x)]^{-\frac{1}{2}} \exp[-\int_0^x r(f, x) dx] + P_2 [r(f, x)]^{\frac{1}{2}} \exp[+\int_0^x r(f, x) dx] \tag{4}$$

$$\text{단, } r(f, x) \triangleq \left[\frac{j 4 \pi f \rho}{Z_c(f, x) A(x)} \right]^{\frac{1}{2}} = \alpha(f, x) + j\beta(f, x)$$

P_1, P_2 는 상수

여기서 $r(f, x)$ 는 蝸牛殼 구조 특성에 의해 결정되며⁽⁹⁾ 그 결과 Békésy의 실험보고대로 각 주파수에 해당되는 위치에서 기저막은 최대변이를 일으키며 그곳을 주위로 travelling wave의 패턴이 불균일한 분포를 이루게 된다. 따라서 방정식(3), (4)의 動特性을 갖고, 음압의 변화에 따라 움직이는 기저막상에 일정한 형태로 위치한 有毛細胞(hair cell)들에 의해서 음향/전기 변환이 일어나서 生體內에서 信號處理하기 위해 필요한 cochlear microphonics를 만들게 된다고 볼 수 있다.

III. 實 験

1. 측정 시스템의 구성

본 실험에서 cochlear microphonics를 測定하기 위한 동물로 guinea pig를 사용했다. 우선 聽覺器官의 정상여부를 Preyer's reflex test로 확인했다. 충분히 마취를 한후 bulla를 제거해서 聽覺器官의 손상없이 蝸牛殼의 round window에^{(10), (11)} 접근했다. 이곳은 앞서 고찰한 振動시스템의 높은 주파수에 해당하는 부분으로, oval window (그림 2)에서 전해온 sound conduction의 상쇄를 방지한다.⁽¹¹⁾ 測定을 위한 시스템의 block diagram은 그림 3과 같다. 그림 3에서 우선 electrode는 single과 differential 두 가지 방식⁽³⁾으로 사용할 수 있게 되어 있으며 indifferent electrode, active electrode의 재료는 platinum이 쓰였다.⁽¹²⁾ Electrode 조단은 두개의 emitter follower stage를 사용한 impedance matching network 및 平衡回路가 제작사용 되었다. 이부분은 生理的 特性⁽¹⁰⁾을 이용해서 action potential과 cochlear microphonics를 선별

測定할 수 있게 되어 있다. Stimulator는 white noise 및 正弦波音 발생기가 쓰였으며, 그 음압범위는 0~110 dB(re. 20 μ N/m²)이 되게 했다. 이 음향신호는 speaker로 주어지며, 유효한 실지 음압레벨을 알기 위해서 sound level meter (weighting characteristic : A mode)^{(3), (4)}를 사용했다. 여기서 자극신호와 測定되는 cochlear microphonics는 신호전환을 위한 input box로 가게 된다. 測定되는 cochlear microphonics는 μ V단위로 잡음에 민감해서 shield room(그림 3의 점선부분)과 filter가 필요했다. 이상에서 잡음성분이 제거된 신호는 biophysical amplifier를 통해서 필요한만큼 증폭된다. 그리고 그 결과를 storage oscilloscope로 확인하면서 magnetic tape recorder에 기록하고, 필요에 따라서 pen printer에 출력시킬 수 있게 하였다.

2. Cochlear Microphonics의 測定

그림 3의 시스템에서 여러 artifact 및 잡음을 제거

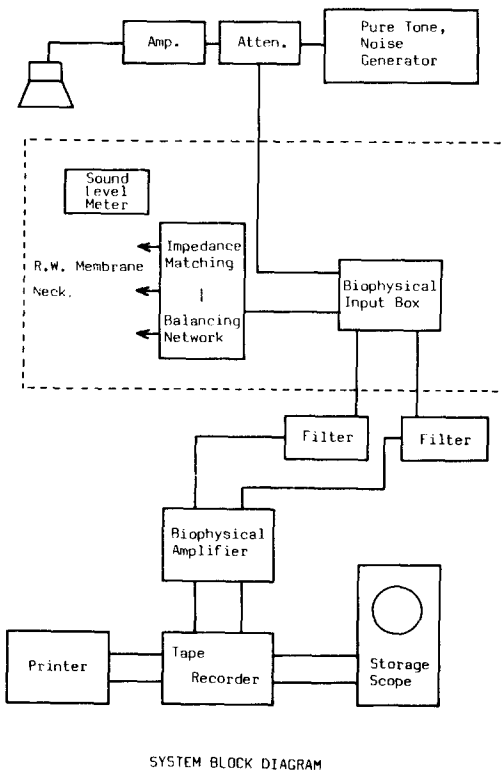


그림 3. 측정시스템 계통도.

Fig. 3. Measurement system block diagram.

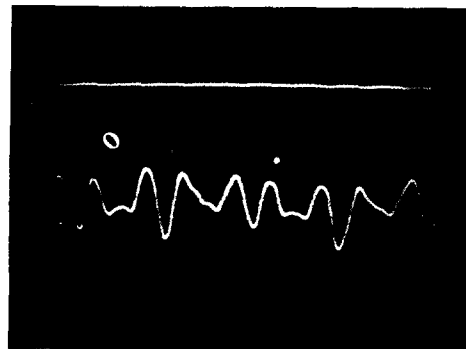


그림 4. (下) "아" 음에 대한 CM파형

Fig. 4. (lower) CM waveform for "a" sound.

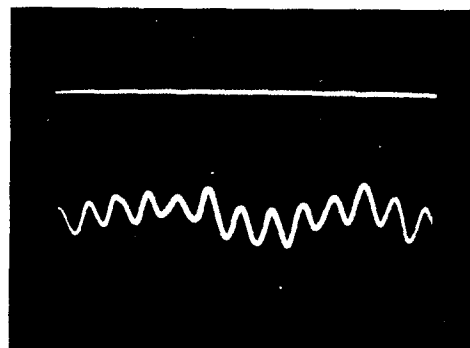


그림 5. (下) 휘파람에 의한 CM파형

Fig. 5. (lower) CM waveform for whistle.

한후에 여러 가지 소리에 대한 cochlear microphonics 를 single 방식으로 round window에서 조사했다. 그림 4는 "아"음에 대한 cochlear microphonics 波形이며, 그림 5는 whistle에 대한 cochlear microphonic response 이다. 여기서 가로축은 시간을, 세로축은 전압을 나타낸다. 그리고 각 그림에서 아래부분이 cochlear microphonics 波形이다. Hearing loss 分析시 에 사용될 正弦波音에 대한 cochlear microphonic response는 그림 6에서 100dB의 500Hz 음에 대해 peak-peak 값이 65 μ V인 500Hz 波形으로 나타났고, 그림 7에서 90dB, 1000Hz 음에 대해서는 peak-peak 값이 61 μ V인 1000Hz 波形으로 나타났다. 그림 6, 7에서 가

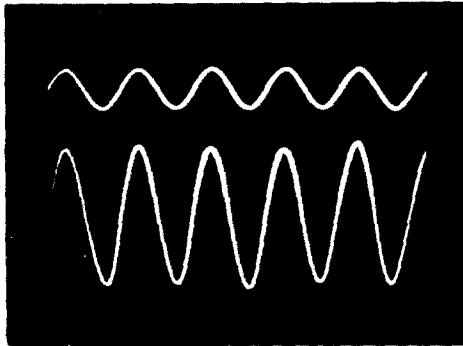


그림 6. (上) 음향신호 : 500Hz, 100dB
(下) CM파형 : 500Hz, 65 μ V(P-P)
Fig. 6. (upper) Acoustic signal: 500Hz, 100dB.
(lower) Induced CM waveform: 500Hz, 65 μ V(P-P).

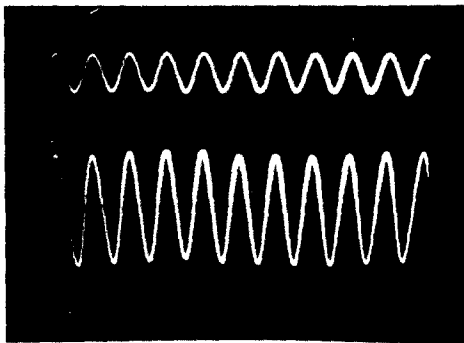


그림 7. (上) 음향신호 : 1000Hz, 90dB
(下) CM파형 : 1000Hz, 61 μ V(P-P)
Fig. 7. (upper) Acoustic signal: 1000Hz, 90dB.
(lower) Induced CM waveform: 1000Hz 61 μ V(P-P).

로축은 시간, 세로축은 전압을 나타낸다. 각 그림에서 윗부분은 음향신호의 波形이고, 아래부분은 측정된 cochlear microphonic 波形이다. 결과에서 cochlear microphonics는 음압파형과 同一했으며 測定된 결과는 진폭과 위상에서 높은 주파수 영역의 영향을 많이 나타냈다. 음향신호의 강도에 대한 cochlear microphonic response의 크기는 대략 對數的으로 비례했다.

3. NaCl 결정 주입 후, 正弦波音에 대한 Cochlear Microphonics 진폭변화

본 실험에서 蝸牛殼内에서의 화학적 손상에 대한 聽感의 척도로, 이때 야기되는 hearing loss를 正弦波音(1000Hz)에 대한 cochlear microphonics의 진폭을 변수로 해서 분석했다. Round window niche에 NaCl 결정을 0.5g 주입하면, 결정은 삼투압에 의해 림프로 흡수되는데, 이 화학적 상태변화가 일으키는 hearing loss가 cochlear microphonics의 진폭변화를 통해서 나타나게 된다. 실험은 일단, 90dB 1000Hz 正弦波音에 대한 μ V단위의 cochlear microphonic response를 충분히 증폭해서 600mV로 만든 후, 이것을 초기 control로 잡고, NaCl 결정 0.5g을 주입한 후부터 동일한 음향신호에 대한 cochlear microphonics의 진폭변화를 조사했다. 이를 10마리의 guinea pig에 대해 실험했다. 이때 각각에 대한 변화를 그림 8에 나타냈고, 그 평균한 결과를 그림 9에 나타냈다. 그림에서 가로축은 NaCl 투입후 경과한 시간(min)이며, 세로축은 1000Hz, 90dB의 正弦波音에 대한 peak-peak cochlear microphonics 전압이다. 그리고 이 그림에서 점선은 초기 control 레벨을 나타낸다. 그 결과 그림 9에서 초기의 증가, 감소, 회복, 감소의 패턴순서를 나타냈다. 여기서 진폭은 초기의 control레벨로 회복되지 못했다.

4. White Noise 음에 노출된 후, 正弦波音에 대한 Cochlear Microphonics의 진폭변화

이번 실험은 물리적 손상에 대한 聽感(audition)의 척도로, 이때 야기되는 hearing loss를 3개의 正弦波音(500Hz, 1000Hz, 2000Hz)에 대한 cochlear microphonics의 진폭을 변수로 해서 분석하는 실험이다. 실험 3과 마찬가지로 100dB의 500Hz, 1000Hz, 2000Hz 正弦波音에 대한 cochlear microphonics를 초기 control로 잡은 후 (μ V단위에서 600mV까지 증폭), 100dB white noise에 30분간 노출시킨 다음, 원래의 正弦波音들을 다시 加했을 때, 각 주파수에서의 cochlear microphonics의 진폭을 round window에서 조사했다.

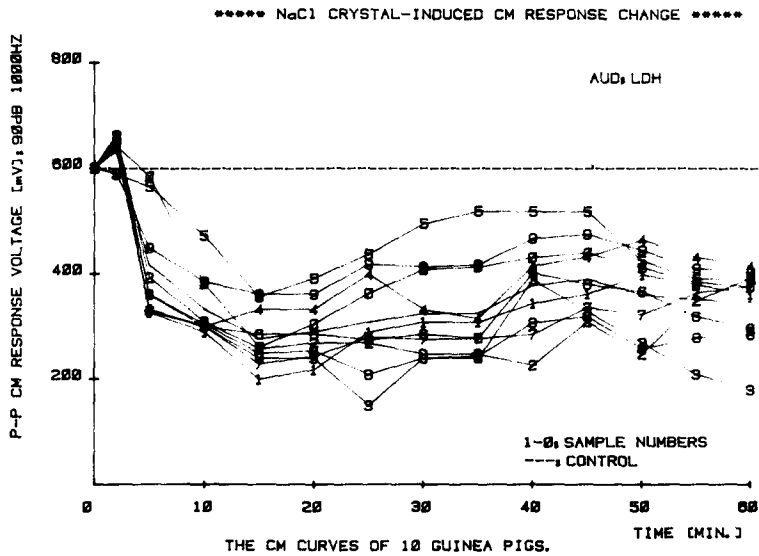


그림 8. NaCl 결정에 의한 10마리 기니아 꾀의 CM 변화곡선(1000Hz)

Fig. 8. NaCl crystal-induced CM change curves of 10 guinea pigs(1000Hz).

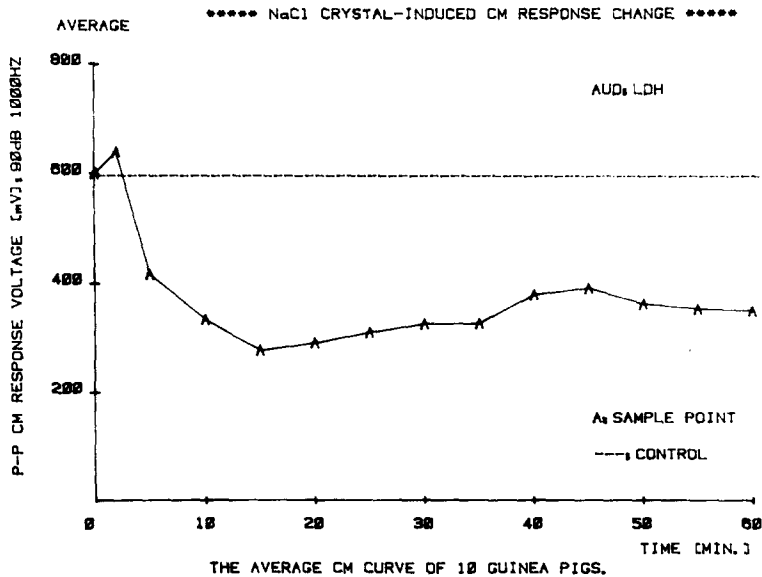


그림 9. NaCl 결정에 의한 기니아 꾀의 평균 CM 변화 곡선(1000Hz)

Fig. 9. NaCl crystal-induced average CM change curve(1000Hz).

이 실험을 10마리 guinea pig에 대해 실시해서 500 Hz 정현파음에 대해서는 그림10에, 1000Hz에 정현파음에 대해서는 그림11에 그리고 2000Hz 정현파음에 대해서는 그림12에 개별패턴을 나타냈다. 각 주파수 별로 평균한 결과는 그림13에 나타냈다. 그림 10, 11,

12, 13에서 가로축은 소음폭로후 경과된 시간(min)이며, 세로축은 각 正弦波音(500, 1000, 2000 Hz)에 대한 peak-peak cochlear microphonics 전압의 진폭이다. 결과는 주파수마다 차이는 있지만 대체로 30분쯤에 이르러 감소했고, 소음폭로후 90분쯤에는 거의 control

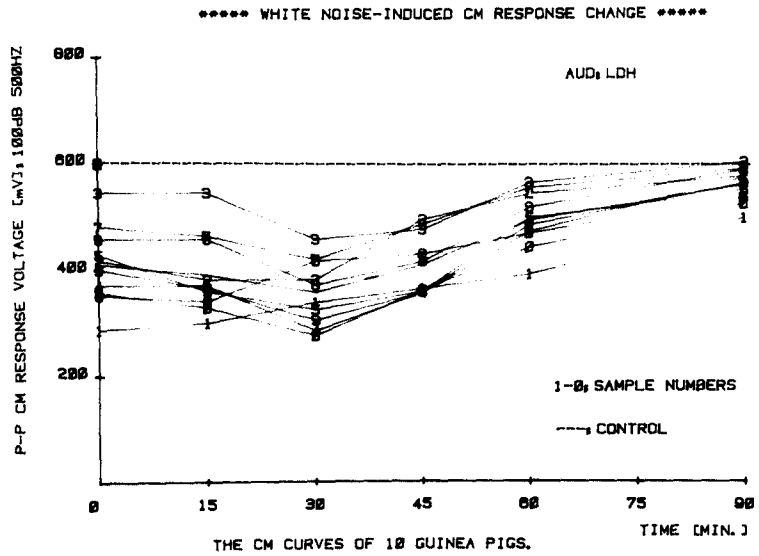


그림10. 백색 신호에 의한 10마리 기니아 피의 (500Hz-CM) 변화곡선
 Fig. 10. White noise-induced 500Hz-CM change curves of 10 Guinea pigs.

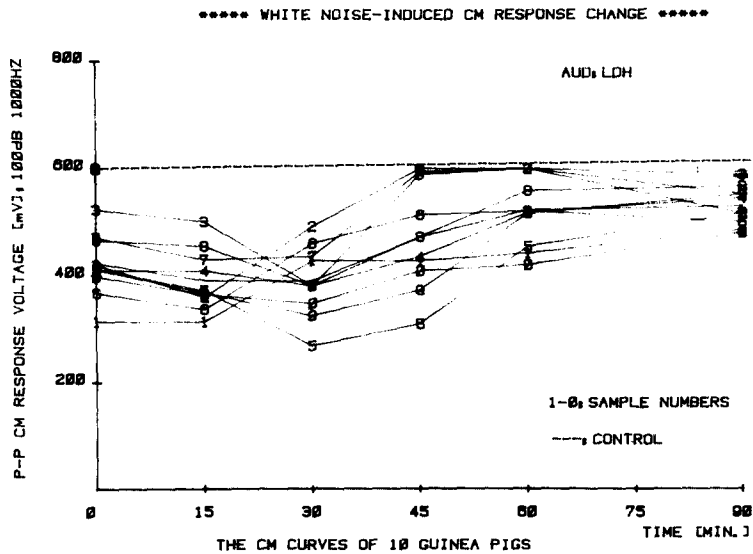


그림11. 백색 신호에 의한 10마리 기니아 피의 1000Hz-CM 변화곡선
 Fig. 11. White noise-induced 1000Hz-CM change curves of 10 guinea pigs.

레벨로 회복되고 있음이 밝혀졌다.

5. Cochlear Microphonics 형태로 주어진 電氣信號에 대한 반응

실험 2, 3, 4 를 통해서 cochlear microphonics가 정량적인 聽感分析의 주요변수임이 밝혀졌다. 마지막

실험은 이 결과를 근거로 해서 電子蝸牛殼移植 (cochlear implant)을 통한 聽力再生方法을 실험했다. 여기서 쓰인 方法은 서론에서 언급된 초기 코오딩과정을 이용한 것이다. 대부분의 귀머거리가 이 과정의 고장이고, 보다 더 高段階 과정으로 갈수록 解析 가능한 情報가 적

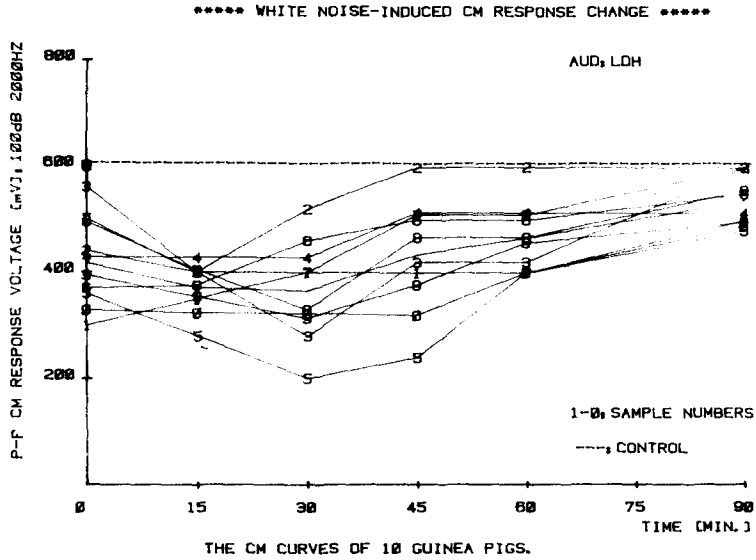


그림12. 백색 신호에 의한 10마리 기니아 귀의 2000Hz-CM 변화 곡선
 Fig. 12. White noise-induced 2000Hz-CM change curves of 10 guinea pigs.

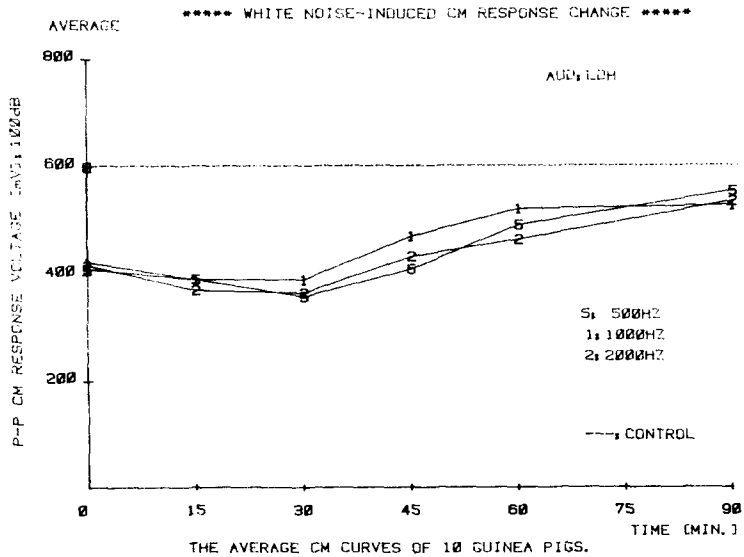


그림13. 백색신호에 의한 평균 CM 변화 곡선 (500Hz, 1000Hz, 2000Hz)
 Fig. 13. White noise-induced average CM change curves for 500, 1000 and 2000Hz sound.

은 점을 감안하면, 이 방법은 상당히 유효한 방법이
 라고 생각된다. 실험은 中耳가 파손된 guinea pig 에
 대해 正弦波音을 일단 sound processor를 통과시킨
 후, 전압과 전류형태로 바꾸어,^[16] 순수한 cochlear mi-

crophonics 波形으로 만들어 round window내의 e-
 lectrode에 加했다. 결과에서 guinea pig은 어깨를 움
 초리는 단순한 reflex 반응을 나타냈다. 이때 귀의 근
 육은 절단되어 있어, 귀바퀴의 움직임은 볼 수 없었

다. 즉, 소리에 의한 reflex가 일어났다.

IV. 結 論

실험 1~5를 통해서 cochlear microphonics는 蝸牛殼의 상태변화에 직접 관계되며 聽感의 주요변수로서, 蝸牛殼內的 어떤 손상에 대한 예측이나 蝸牛殼의 電氣生理學的 구조에 응용될 수 있을 것으로 판명된다.^[15] 또한 실험도중 cochlear microphonics는 마취의 영향을 받지 않는 것으로 나타났다.

Round window에서 동일한 음압의 500Hz, 1000Hz 正弦波音에 대해서 1000Hz에 대한 cochlear microphonics의 진폭이 더 크게 나타나, 기저막(basilar membrane)의 주파수에 따른 진동점과 cochlear microphonics波形的의 크기가 앞의 시스템 解析에 근거된 이론과 잘 일치하고 있는 것으로 나타났다. NaCl 결정과 white noise에 대한 hearing loss 추정은 10마리 puinea gig이 모두 진폭이나 시간에 있어서 상당한 개별차이를 나타냈다. 따라서 상대적인 진폭의 증감만을 고려해서 통계적인 방법으로 분석하게 되었다. NaCl 결정에 의한 正弦波音에 대한 cochlear microphonics의 動特性은 그림 9에서 2분정도에서 초기의 증가, 15분 사이에 약 30% 감소, 그 이후 서서히 회복되다가 45분쯤부터 다시 완만하게 감소했다. 결국 초기 control 레벨로 회복되지 못했는데, 이 결과가 화학적 성분의 변화로 인한 聽感의 변화임을 Ringer solution을 통해 실험한 경우에는 진폭이 초기 control 레벨로 회복됨으로써 입증할 수 있었다.^[14] 실제로 이런 상황은 기압 차이에 의해 耳管(eustachian tube)을 통해 바닷물과 같은 진한 소금물이 round window로 들어 갔을 경우와 비슷한 것으로 이때 일어날 수 있는 hearing loss에 관한 좋은 예측이 된다고 생각된다. White noise에 의한 正弦波音의 cochlear microphonics 변화는 그림 13에서 500Hz, 1000Hz, 2000Hz마다 정도의 차이는 있지만 대체로 30분을 고비로 약 30% 감소되었다가 90분이후까지 계속 회복되고 있는 패턴을 나타냈다. 이 상황은 소음이 아주 강한 공장과 같은 곳에서 있을 수 있는 경우로^[15] 그 소음폭으로 기압이 있어지는 경우 sound conduction에 장애를 줄 것이 예견되고 있다. 본 실험의 결과, 사용하는 소음의 종류 및 그 음압강도와 폭로시간의 변화에 따라서, 조사하는 주파수마다의 cochlear microphonics 변화 패턴이 다소 다르게 될 것이 示唆된다. Cochlear microphonics 형태로 만들어진 電氣信號에 대해서는 puinea gig이 소리에 의

해 어께를 울뜨리는 reflex 반응을 보였는데, 앞서 언급했듯이 聽覺器官의 여러 단계중 초기 코딩 과정이 가장 解析 가능한 정보가 많은 점을 고려해 볼때 상당히 유효한 方法이라고 생각된다. 동물실험이기 때문에 그 이상의 구체적인 반응분석 방법에 대해서는 앞으로 생각해야 할 점들이 많다고 여겨진다. 특히 표면에서 生理的인 信號와 電氣信號사이의 차이점이 연구 검토되어야 한다고 판단된다. 위의 여러 단계적 관찰을 통해 cochlear microphonics는 소리認識에 있어서 중요한 역할을 하며, 이 신호를 이용한 電子聽力裝置도 최소한의 聽感을 회복시킬 수가 있음이 확인되었다.

參 考 文 獻

- [1] J. Kline, "Biological foundations of biomedical engineering," Little Brown Company, pp. 522-532, 1976.
- [2] J. H. U. Brown, D. S. Gann, "Engineering principles in physiology," Academic press, pp. 160-167, 1973.
- [3] H. A. Beagley, "Auditory investigation," Clarendon press pp. 219-228, pp. 233-261, 1979.
- [4] A. P. G. Peterson, E. E. Gross, "Handbook of noise measurement", general radio pp. 3-51, pp. 244-247, 1972.
- [5] W. P. R. Gibson, "Essentials of Clinical electric response audiometry," Churchill livingstone pp. 59-80, 1978.
- [6] R. F. Schmidt, "Fundamentals of sensory physiology," Springer-verlag pp. 180-204, 1977.
- [7] G. V. Békésy, "The vibration of the cochlear partition in anatomical preparations and models of the inner ear," J. Acous. Soc. Am, 21, 1949.
- [8] G. V. Békésy, "On the resonance curve and the decay period at various points on the cochlear partition," J. Acous. Soc. Am, 21, 1949.
- [9] S. A. Talbot, URe Gessner, "Systems physiology," John Wiley & Sons, pp. 186-203, 1973.
- [10] H. A. Newby, "Audiology" 4th ed. Prentice Hall pp. 5-60, 1979.

11. Victor Goodhill, "Ear." Happer & Row pp. 39-63, 1979.
 12. D. A. Robinson, "The Electrical properties of Metal microelectrodes." Proc. IEEE, Vol.56. June 1968.
 13. K. Burian, I. J. Hochmair and E. S. Hochmair, "Cochlear Implant." Acta Otolaryngol, Vol.91.1981.
 14. T. Morizone, B. M. Johnstone, "Ototoxicity of topically applied gentamicin using a statistical analysis of electrophysiological measurement." Acta. Otolaryngol, Vol. 80, 1975.
 15. M. M. Paparella, "Biochemical mechanism in Hearing and deafness." Charles C. Thomas. pp.103-111, 1970.
 16. P. M. Morse, "Vibration and sound 2nd ed. McGraw-Hill, pp. 204-206, 1948.
-