

## 청성유발반응의 개요

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 이비인후과학교실

홍 성 화 · 고 문 희

### Overview of Evoked Response Audiometry

Sung Hwa Hong, MD and Moon Hee Ko, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

#### Address for correspondence

Sung Hwa Hong, MD  
Department of Otorhinolaryngology-  
Head and Neck Surgery,  
Samsung Medical Center,  
Sungkyunkwan University  
School of Medicine,  
50 Irwon-dong, Gangnam-gu,  
Seoul 135-710, Korea  
Tel +82-2-3410-3574  
Fax +82-2-3410-3879  
E-mail hongsh@skku.edu

Evoked response audiometry is an electrophysiologic test in which the electrical potentials of neural impulses from the auditory system (including the cochlea, the auditory nerve, and auditory regions of the brain) in response to acoustic stimulation. When sounds are presented to a person with some type of acoustic transducer, such as an earphone, activity from the ear and brain evoked by the sounds is picked up by electrodes placed on the scalp and near the ears. Evoked response audiometry is commonly used for hearing tests of young or uncooperative patients, for diagnosis of inner ear disorders such as Meniere's disease, for detection of tumors or other pathologies of the auditory central nervous system, and for intraoperative monitoring of the auditory nerve or brainstem. Evoked response audiometry includes electrocochleography, auditory brainstem response, auditory steady-state response, auditory middle-latency response, auditory late response, P300 response, and mismatch negativity response. The order of the presentation is related to the latency and anatomic origin of the response, from the cochlea to the cerebral cortex. For each major type of evoked response audiometry, this paper will provide a general description, historical overview, clinical applications and limitations.

Korean J Audiol 2009;13:1-11

**KEY WORDS:** Evoked response audiometry · Auditory evoked potential.

## 서 론

청성유발반응(evoked response audiometry: ERA)이란 소리 자극에 의해 귀, 청신경, 뇌의 청각 영역 등의 청신경계에서 발생하는 파형 또는 전위를 측정하여 청각계의 전기생리학적 특성을 분석하여 청력역치를 측정하거나 청신경계의 이신경학적 병변을 진단하는 방법을 말한다. 따라서, 어떠한 소리 자극을 이용하는가, 청신경계의 어느 부분의 특성을 파악하는가, 어떠한 방법으로 반응을 측정하는가에 따라 청성유발반응의 특성이 달라지고 검사법의 명칭이 달라지게 된다. 청성유발반응에는 다양한 강도의 click 음에서부터 tone, 어음(speech sound)을 사용할 수 있으며 청신경계 중 와우, 뇌간, 청성피질에서의 반응을 측정할 수

있다.<sup>1)</sup>

청성유발반응은 1930년대 이후로 흥미롭고 다양한 역사를 가진다. 청성유발반응의 임상적 이용이 극적으로 늘어났던 것은 1970년대 이후 비교적 작고, 저렴하고 성능이 좋은 컴퓨터가 상용화된 것과 밀접한 관련이 있다. 현재는 많은 회사에서 청성유발반응을 기록하는 간편한 장비를 생산하고 있고 다양한 분야에서 청성유발반응을 이용하고자 하므로 청성유발반응은 점차 임상적으로 널리 이용될 것이다. 예를 들면 난청의 위험이 있는 신생아청력선별검사, 메니에르병과 같은 내이질환의 진단, 청성뇌신경계의 종양 등 질환의 발견, 신경, 뇌 수술 중 청각 기관의 기능 감시, 뇌사의 진단 등에 유용하게 쓰일 수 있다. 여기에서는 다양한 변수를 가진 각각의 청성유발반응의 기본 개념과 임상적 활

용 및 제한점 등에 대해 살펴보고자 한다.

**분류 및 명칭**

Davis 등은 자극 후 반응이 나타날 때까지의 시간인 잠복기에 의해 청성유발반응을 분류하였는데, 잠복기가 10 msec 이하의 경우 초기반응, 10~80 msec인 경우 중기반응, 80~750 msec인 경우 후기반응으로 나누었다(Table 1).<sup>2,3)</sup> 가장 짧은 잠복기의 반응인 초기반응은 내이와 청신경에서 유발된다. 수 milliseconds 후에 나타나는 중기반응은 청성 뇌간과 중뇌의 활성을 반영하며, 그 이후의 후기반응은 대뇌피질과 같은 뇌의 상위척각영역의 활성을 반영한다. 이렇게 반응 시간을 분석한 결과 청성유발반응이 생성되는 해부학적 부위를 찾을 수 있었으며, 현재 사용하고 있는 각각의 청성유발반응의 명칭은 그 반응이 발생하는 해부학적 부위에 따라 정하였다. 예를 들면 와우와 내이로부터 유발되는 반응은 전기와우도(electrocochleography: ECoG), 뇌간에서 유발되는 반응은 청성뇌간반응(auditory brainstem response: ABR)이라 부른다. 하지만 청성유발반응을 기술하는 많은 용어들은 아직 일관성 있게 정리되지 않았기 때문에 혼란을 유발할 수 있다.

**증폭과 평균가산**

청성유발반응에 의한 뇌의 활성은 매우 낮은 전압이기 때문에 microvolt 단위로 측정된다. 대뇌피질과 같이 청신경계의 상위 영역에서 유발되는 반응은 수많은 뇌세포들에 의해 야기되고, 반응원과 전극 사이가 좀 더 가깝기 때문에, 5~10  $\mu$ volts 정도의 비교적 큰 반응을 보인다. 반면 귀나 청신경, 뇌간에서 생성되는 활성은 적은 신경단위에 의해 유발되고, 전극과의 거리도 멀기 때문에 0.1~0.05  $\mu$ volts 정도의 매우 작은 반응을 보인다.

이와 같이 청성유발반응이 매우 낮은 전압으로 나타나기 때문에 이를 감지하기 위해서는 두 가지 단계가 필수적이다. 첫째는 증폭으로서, 귀와 청신경, 뇌간에서 발생하는 낮은 전압은 보통 분석 전에 100,000배 가량 증폭된다. 둘째

는 평균가산(signal averaging)이다. 실제 소리 자극에 의해 발생한 신호가 뇌의 다른 전기활성에 의해 묻히게 될 수 있다. 만약 피검자에게 소리를 단 한번만 들려준다면, 소리에 의해 청신경계에서 발생하는 작은 반응은 뇌의 더 큰 배경 전기활성 즉 소음에 의해 감지할 수 없게 된다. 따라서 소리에 의해 유발된 반응만을 증가시키고, 소음을 줄이기 위해 신호대잡음비(signal-to-noise)를 향상시켜야 하는데, 이를 위해 가장 중요한 기법이 평균가산이다. 소리를 반복적으로 주게 되면 소리에 대한 반응은 같은 양상으로 반복되게 된다. 하지만 소리와 무관하게 나타나는 배경소음은 일관성이 없게 나타나기 때문에 여러 번 주어진 자극을 합하게 되면 오히려 그 크기가 감소하게 되므로 결과적으로 여러 번 자극이 주어지는 동안 발생한 소음들을 합하면 서로 상쇄되면서 크기가 작아져 청성유발반응만이 남게 된다.<sup>4)</sup>

**청성유발반응의 측정에 영향을 미치는 요인**

청성유발반응을 기록하는 장비와 청성유발 반응의 기록에 영향을 미칠 수 있는 중요한 요인들에 대해서는 Fig. 1에서 요약하였다.<sup>1)</sup>

**피검자의 요인**

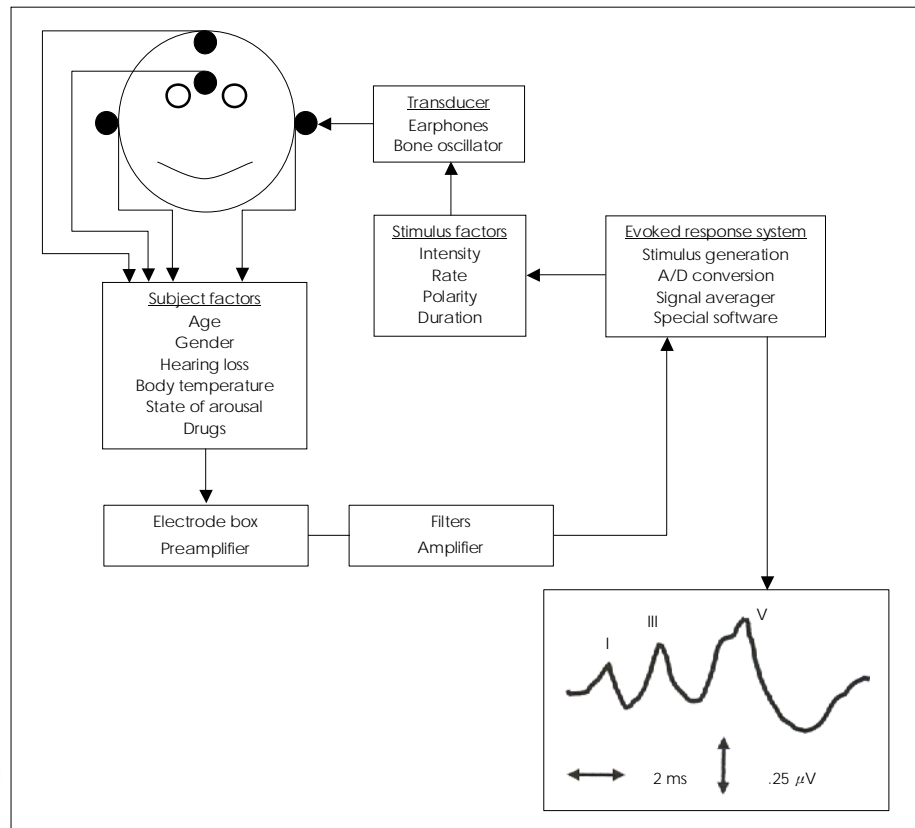
여러 가지 피검자의 요인이 청성유발반응에 영향을 줄 수 있는데, 그 중에서 중요한 영향을 미치는 것은 나이, 성별, 체온, 각성상태, 약물의 효과 등이다. 이러한 요인들이 영향을 미치는 정도는 청성유발반응의 종류에 따라 다르다. 예를 들어 성별은 주로 청성뇌간반응에 영향을 미치고, 나이는 모든 종류의 청성유발반응에 큰 영향을 미친다. 각성상태와 중추신경계에 작용하는 특정 약물은 조기 잠복기 반응(전기와우도, 청성뇌간반응)에서는 별로 중요하지 않으나, 후기 잠복기 반응(청성후기반응, P300반응)에는 영향을 미치기 때문에 주의해야 한다. 다양한 청성유발반응의 특징 및 수면에 의한 영향에 대해 다음의 표로 정리하였다(Table 2, 3).<sup>3,5-7)</sup>

**자극에 따른 변수**

Fig. 1을 보면 중요한 자극변수들, 즉 청성유발반응에 영향을 미치는 자극요인에 대해 기술되어 있다. 피검자에게 어떤 자극을 줄 지 선택하는 것은 어떤 종류의 청성유발반응 검사인지, 검사의 목적이 무엇인지에 따라 결정된다. 검사의 종류에 따라 적당한 자극을 선택하는 것은 매우 중요한데 예를들어 ABR을 이용하여 주파수별 특성을 파악할 때는 짧은 자극(e.g., 4 ms-0 ms-4 ms)을 주게 되면 정

**Table 1. Classification of auditory evoked potentials<sup>3)</sup>**

|  |
|--|
| Early latency components                   |
| 1. Electrocochleography (ECoG)             |
| 2. Auditory brainstem response (ABR)       |
| Middle latency components                  |
| 1. Auditory middle latency response (AMLR) |
| 2. 40 Hz response                          |
| Long latency components                    |
| 1. Auditory late latency response (ALR)    |
| 2. P300 response                           |



**Fig. 1.** Schematic diagram of instrumentation used in recording auditory evoked responses (AERs) and selected factors influencing AER measurement.<sup>1)</sup>

**Table 2.** Comparison among ERA<sup>3)</sup>

|                        | ECoG | ABR | AMLR | 40 Hz ERP | ALR |
|------------------------|------|-----|------|-----------|-----|
| Safety/Reproducibility | ++   | ++  | +    | ++        | -   |
| Frequency specificity  | -    | -   | ++   | ++        | ++  |
| Affected by sleep      | ++   | ++  | +    | +         | -   |
| Ease to record         | -    | ++  | ++   | ++        | ++  |
| Amount of information  | ++   | ++  | -    | -         | +   |

++: Good, +: Fair, -: Poor

**Table 3.** Characteristics of ERA<sup>3)</sup>

|           | Strong point   | Weak point                          |
|-----------|--|-------------------------------------|
| ECoG      | Assessing cochlear function<br>Not affected by sleep | Difficulties in inserting electrode |
| ABR       | Stable response<br>Not affected by sleep             | Less frequency specificity          |
| MLR       | Frequency specificity                                | Inflow of myogenic effect           |
| 40 Hz ERP | Frequency specificity                                | Affected by sleep                   |
| ALR       | Frequency specificity                                | Affected by sleep                   |

상인에서도 반응이 저하되거나 나타나지 않을 수 있기 때문에 매우 긴 rise-fall times and plateau의 tone 자극 (e.g., a 500 Hz tone burst with rise-plateau-fall values of 10 ms-30 ms-10 ms)을 주는 것이 적당하다. 하지만 짧은 자극을 청성중간반응(AMLR)이나 청성후기반응(ALR)에 사용하는 것은 바람직하고 효과적이다. 자극

이 주어지는 빈도도 다양한 청성유발반응에서 매우 다른 효과를 나타낸다. 빈도를 빠르게 하여 click 자극의 빈도를 21.2/sec까지 높이면, 청성뇌간반응에는 큰 영향을 미치지 않지만, 청성후기반응은 사라지게 된다. 반면 자극 빈도를 수 초에 1회 이하로 느리게 하는 경우에 청성후기반응을 관찰할 수 있다. 이제까지 보고된 문헌들에 따르면 자극의 타입(e.g., click or tone burst), 자극 기간, 자극의 강도(decibels), 자극의 빈도, 음향 극성, 발현 양상(e.g., monaural versus binaural), 음향변환기의 형태 등이 청성유발반응에 영향을 미칠 수 있다.<sup>1)</sup>

**기록에 따른 변수**

중요한 기록요인에 대해서도 Fig. 1에 기술되어 있다. 임상적으로 청성유발반응 시 사용되는 전극의 형태로는 합금

으로 된 판(disk)형의 전기뇌파검사의 전극이나 천으로 되어 피부에 붙일 수 있는 일회용 부착식 전극, 수술 중 신경생리감시를 위한 특수한 형태의 전극 등이 이용된다. 전극의 위치는 모든 청성유발반응의 기록에 매우 중요한 요인이며, 어떤 청성유발반응을 기록하는지, 검사의 목적이 무엇인지에 따라 크게 달라진다. 또한 자극 후 유발된 반응을 분석하는 시간도 매우 중요하다. 즉, 분석기간이 잠복기간에 미치지 못할 경우, 예를 들어 청성뇌간반응에서 10 ms, 청성후기반응에서 500 ms 이상의 분석기간이 없다면 원하는 유발반응을 관찰할 수 없다.

**청성유발반응의 분석**

청성유발반응은 행동반응이 아닌 전기생리학적 반응이기 때문에 중추 및 말초 청신경계를 평가하는 객관적인 방법으로 알려져 있다. 하지만 청성유발반응의 파형의 해석은 임상적 기술이나 경험에 의해 영향을 받을 수 있기 때문에 다분히 주관적이라고 하겠다. 이러한 단점을 극복하기 위해 지난 10여 년간 반응의 분석을 자동화하는 기구들이 발전해 왔으며 특히 자동화 청성뇌간반응은 신생아청력선별검사 등에 널리 쓰이고 있다. 그럼에도 불구하고 청성유발반응의 많은 부분은 전문가가 특정 형태의 반응을 확인해야만 하고, 잠복기, 강도 등을 측정해야 하며, 반응의 신뢰도와 측정의 정확성을 판단해야 한다. 현재 청성유발반응을 분석하는 다양한 기준들이 공존하고 있어 하나의 측정기법이 정립되지 않은 상태이다. 이러한 문제점을 해결하기 위해 검사를 표준화할 필요성이 제기되었고, 1994년 American Speech-Language-Hearing Association(ASHA)에서 처음으로 청성뇌간반응에서의 표준화된 기준을 발표하였다.<sup>3)</sup> 하지만 아직 다른 청성유발반응에 대해서는 표준화된 기준이 정립되어있지 않아 그 표준화가 요구되는 상황이다. 이제부터 각각의 청성유발반응에 대하여 간략하게 살펴보겠다.

**전기와우도(Electrocochleography: ECoG)**

**개 요**

전기와우도는 소리 자극으로 내이에서 발생하는 청성유발반응의 초기 반응 중 가장 먼저 나타나는 반응으로, 임상적으로는 메니에르병을 비롯한 내림프수종의 진단과 내이 기능의 확인에 이용된다. 1930년 Weber와 Bray가 동물에서 cochlear microphonics를 기술함으로써 최초로 발견되었고, 1960년대 Ruben 등에 의해 수술 중 임상적으로 적용되었다. 1970년대 메니에르병과 ECoG의 SP/AP ratio간의 상관관계가 연구되면서 다시 관심을 받게 되었다.<sup>3)</sup>

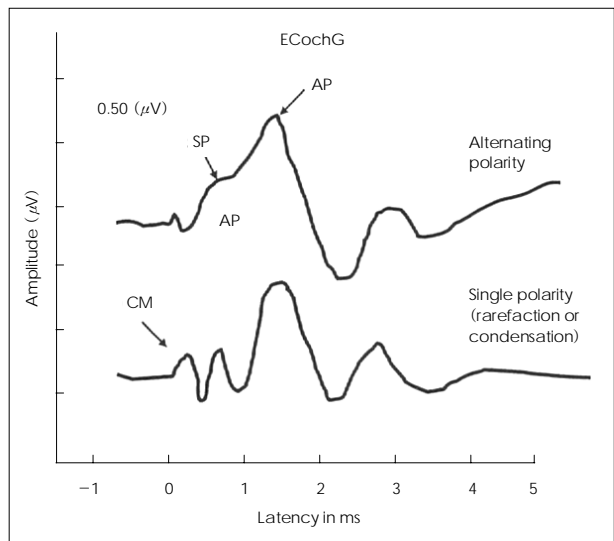
**구성요소 및 기원**

ECoG에는 3가지의 주요 구성성분이 있다. 가장 먼저 나타나는 것은 cochlear microphonics(CM)로 소리 자극이 와우에 도달한 후 즉시 나타나는 교류전위로 그 기원은 외유모세포로 알려져 있다. 가중 전위(summating potential: SP)는 외유모세포에서 발생하며 자극음의 지속 시간과 일치하여 나타나는 직류전위로 와우 내에서 일어나는 비선형성 왜곡의 축적을 나타내는 복합적 반응이다. CM이 교대상 클리움에 의해 억제되면 SP를 더 명확하게 관찰할 수 있다. 활동 전위(action potential: AP or N1)는 와우 신경섬유의 집합에서 동시에 나타나는 활동전위이다. 주로 클리움으로 자극하여 나타나는 AP는 주로 와우의 기저부에 있는 청신경에서 유래한 것으로서, ABR의 wave I과 같은 성분으로 볼 수 있다. Fig. 2는 전형적으로 나타나는 ECoG의 반응을 나타낸 것이다.<sup>1)</sup>

**자극 및 기록방법**

이상적인 자극은 많은 유모세포들이 동시에 활성화되어 청신경을 자극할 수 있는 클리움이다. AP는 빈도가 느리고 강도가 센 클리움 자극에 의해 가장 잘 나타나며, CM 기록에는 단극 자극(회석 혹은 응축)이 필요한 반면, CM를 상쇄하여 SP를 감지하기 위해서는 교대 극성의 자극이 적합하다.

ECoG는 근접한 공간(near field)의 청성유발반응이기 때문에 기록 전극의 위치가 매우 중요하다. 전기와우도에서 전극의 위치는 정원창법, 경고막법, 고막법, 고막외법 등이 있다. 와우 감각에 전극(transtympanic)을 삽입했을 때 가장 큰 파형으로 나타난다. ECoG를 시행할 때 귓볼이나 유양돌



**Fig. 2.** Normal click-evoked ECoG waveform. SP: summating potential, AP: action potential, CM: cochlear microphonics.<sup>1)</sup>

기 부위에 전극을 부착하는 것은 바람직하지 않다.<sup>8)</sup>

### 임상적 적용 및 제한점

임상적으로는 SP/AP 분석을 통해 메니에르 병의 진단에 도움을 주며, 청성 뇌신경병증(auditory neuropathy)의 진단에도 유용하다. 또한 인공와우이식술 후 전기적 자극에 의한 AP의 측정을 통해 환자의 행동 역치나 음의 감지폭 등을 예측하고 평가하는데 이용될 수 있다. ECoG는 약물이나 각성상태에 영향을 받지 않고 자극 후 반응이 커서 짧은 시간 내에 평균가산을 통한 파형 감지가 쉽기 때문에 중두 개저수술 또는 다른 뇌수술 중 청신경계의 기능 유지를 감시하는데 이용된다.

하지만 청신경계 중 청신경 이후의 정보에 대해서는 얻을 수 없으며, 청력 검사가 아니라 말초 청신경계의 상태에 관한 검사라는 제한점이 있다. 또한 기존의 SP/AP 분석에 대한 피검자간 혹은 피검자 내 다양성은 메니에르병을 진단함에 있어 위양성 혹은 위음성 소견을 야기하기 때문에 사용하는 기관마다 진단 기준을 마련하는 것이 좋다. 또한 click 유발 ECoG는 청력역치에 대한 주파수 특이적 정보를 제공하지 않고, 고주파 영역(주로 1,000~4,000 Hz 범위)에 대한 정보만을 준다는 한계가 있다.<sup>8)</sup>

## 청성뇌간반응(Auditory Brainstem Response: ABR)

### 개요

ABR은 1970년 Jewett에 의해 처음 기술되었다.<sup>9)</sup> 1970년대 초부터 전기신경학적으로 청력을 검사하는 것에 대한 수많은 연구결과가 발표되었고, 최근 전세계적으로 신생아 청력선별검사가 널리 시행됨에 따라 ABR은 난청의 위험이 있는 유아에서 청력 역치를 측정할 수 있는 검사로서 중요한 역할을 하게 되었다. 청성뇌간반응은 청각신호가 뇌간에서 전달되는 과정 동안 나타나는 활동전위로서 귀에 적당한 소리 자극을 준 이후 처음 10~15 msec내에 나타나 6~7개의 파형을 보이며, 이는 순서대로 로마숫자를 이용해 wave I, II, III 등으로 표시된다. Fig. 3은 청성뇌간반응의 전형적인 파형을 보여준다.<sup>1)</sup> 청성뇌간반응의 분석은 이들 파형의 존재 유무, 잠복기, 진폭 등으로 행해지는데, 특히 wave I, III, V가 안정된 파형을 보이므로 주로 분석의 대상이 된다.<sup>10)</sup>

### 구성요소 및 기원

Moller와 Jannetta의 연구를 바탕으로 wave I은 청신경의 말단부에서, wave II는 청신경의 근위부에서 발생한다

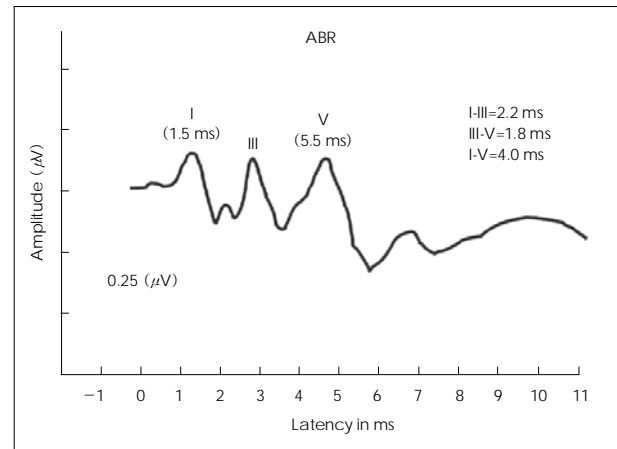


Fig. 3. Normal click-evoked auditory brainstem response (ABR).<sup>1)</sup>

고 알려져 있다. 그 이후의 파형은 청각 뇌간 내의 여러 부위에서 발생하는데, wave III은 와우핵, wave IV는 상올리브복합체, wave V는 외측용대, wave VI는 하구에서 기원하는 것으로 생각되나<sup>11)</sup> 명확하게 기원 부위를 파악할 수는 없다. ABR의 wave I, II, III는 자극과 같은 쪽의 청각 경로에서 발생되지만, wave V는 자극의 반대측 중뇌 청각 구조물이 활성화됨으로써 발생된다.

### 자극 및 기록방법

최적의 자극은 많은 뉴런들을 동시에 활성화할 수 있는 짧은(e.g., 0.1ms) click음이며, tone burst 자극도 ABR을 유발하는데 효과적이다. ABR은 배경 전기활동(즉 EEG) 내에서 감지되기 때문에 평균가산(signal averaging)의 과정을 거쳐야 한다. 이는 신호대잡음비(signal-to-noise ratio)를 높이기 위한 중요한 과정이다. 자극의 강도가 증가할수록, 반응의 잠복기는 짧아지며 반응의 크기가 증가한다. 70 dBnHL 이상의 자극에서는 자극의 강도를 증가시키더라도 잠복기가 안정적으로 유지되는 반면, 반응의 강도는 점차 증가한다.

ABR은 최소한 하나의 전극이 정수리 혹은 이마의 중심부에 위치하고, 다른 하나의 전극이 자극하는 쪽 귀 근처(귓볼)에 있을 때 기록된다. 접지전극은 어디에 위치하든 상관 없다. 일반적으로 검사의 편의를 위해 활동전극은 두정부에, 기준 전극은 검사측 이개에, 접지전극은 채널 수에 따라 이마 또는 반대측 이개에 위치한다. 보통 ABR의 자극 후 분석시간은 15 millisecond 이내이며, 검사 상황에 따라 변동이 있을 수 있다. 반응의 스펙트럼을 포함하는 30 혹은 100에서 1,500 혹은 3,000까지의 주파수 통과 필터(band-pass filter) 설정이 원하지 않는 전기적 활성을 감소시키는데 도움을 준다.<sup>1)</sup>

**임상적 적용 및 제한점**

ABR을 분석하는데 고려해야 할 중요한 사항은 결과가 피검자의 나이(18세 이하, 60세 이상), 성별, 체온 등에 영향을 받는다는 것이다. 또한 ABR이 청신경과 청성뇌간에서 발생하는 반응이지만, 중이 혹은 내이로 인한 전음성 혹은 감각성 난청에 의해 영향을 받기 때문에, 이를 감별하는 것도 중요하다. 임상적으로 ABR은 신생아청력선별에 사용되기도 하며 유아나 검사가 어려운 소아에서 주파수 특이적인 청력 역치를 측정할 수 있으며, 청신경이나 청성뇌간의 이상, 청성 뇌신경병증을 진단할 수 있다. 또한 ABR은 피검자의 각성상태나 대부분의 약물에 의해서는 큰 영향을 받지 않기 때문에 청신경계에 영향을 줄 수 있는 수술을 시행하는 경우 수술 중 청신경과 뇌간의 상태를 감시하는데 쓰일 수 있다.

Click 자극은 1,000~4,000 Hz 영역의 청력 역치를 측정하는데 사용될 수 있지만, 저주파의 청력 역치는 알 수 없다는 제한점이 있다. 주파수 특이적인 tone burst 자극을 이용하여 ABR을 유발시킬 수도 있으나 여전히 저주파 영역의 역치 측정에는 어려움이 많다. 또한 ABR로는 뇌간 상부의 청각 기능에 대한 정보를 얻는데 제한이 있다.<sup>10)</sup>

**청성지속반응(Auditory Steady-State Response: ASSR)**

**개 요**

청성지속반응은 청성뇌간반응의 몇 가지 단점들을 극복한 객관적인 청력검사 도구이다.<sup>12)</sup> 일시적인 자극음을 사용하는 청성뇌간반응과 달리 청성지속반응은 지속적인 자극음에 의해 발생하는 청각전달로의 지속적인 반응으로 1981년 Galambos 등이 처음 보고하였다.<sup>13)</sup>

**기 원**

청성지속반응의 발생기원은 자극음의 변조주파수에 따라 달라지는 것으로 알려져 있다. 변조주파수가 20 Hz 이하일 경우에는 일차청각피질과 연합피질이, 20~60 Hz일 경우에는 중뇌, 시상, 일차청각피질이, 그리고 60 Hz 이상일 때는 뇌간이 발생기원으로 추정된다.<sup>14)</sup>

**자극 및 기록방법**

자극음으로는 진폭이나 주파수를 주기적으로 변조한 순음을 이용한다. 변조된 순음을 자극음으로 사용하므로 자극음의 주파수가 매우 특이적이고, 지속적인 자극음을 사용하기 때문에 최대 자극 강도가 120 dBHL 이상으로 심도 난

청의 평가에 보다 유용하다. 70 Hz 이상의 변조주파수를 이용할 경우 수면 중에도 안정적으로 반응이 기록되어 영유아의 청력검사에 유용하고,<sup>15)</sup> 반응의 관정이 자동화 판정 알고리즘에 의해 이루어지므로 검사자의 숙련도가 영향을 미치지 않고 결과의 객관성을 유지할 수 있으며, 기기에 따라 서로 다른 주파수의 여러 자극음에 대해 양측 귀를 동시에 검사할 수도 있다.<sup>16)</sup> 주파수와 진폭을 함께 변조하는 혼합변조음을 사용할 경우 보다 큰 진폭을 가지는 반응을 얻을 수 있는 장점이 있으나 주파수를 변조할 경우 주파수 특이성이 저하되기 때문에 주파수변조는 20%를 넘지 않는 것이 좋다. 자극음간의 간섭을 피하기 위해 일측 귀에 가해지는 자극음간에는 1 옥타브 이상의 주파수 차이를 유지하고 80 dBHL 이상의 강자극음은 사용하지 않도록 한다.<sup>12)</sup> 지속적인 음자극이 가해지는 동안 발생한 뇌파를 Fast Fourier transformation(FFT) 방식에 의해 frequency domain으로 전환한 다음 자극음의 변조주파수와 동일한 주파수를 가지는 뇌파 성분을 찾아 진폭과 위상을 분석한다.<sup>17)</sup>

**임상적 적용 및 제한점**

청성지속반응은 높은 정확도를 가지는 객관적인 청력검사 도구이기는 하나, 청력이 정상에 가까울수록, 그리고 자극음의 주파수가 낮을수록 역치가 높게 측정되며 순음청력역치와의 상관관계가 약해지기 때문에,<sup>17)</sup> 정상 청력과 경도 혹은 중등도 난청을 일관되게 구별하지 못하고, 감각신경성난청의 약 10%를 차지하는 청각신경병증을 고도 난청으로 오진할 가능성이 있다.<sup>18)</sup> 따라서 객관적 청력검사 도구로서 청성지속반응을 단독으로 사용하는 것보다, 기존의 객관적 청력검사에 추가하여 보완적인 정보를 제공하는 수준에서 사용하는 것이 바람직하다.

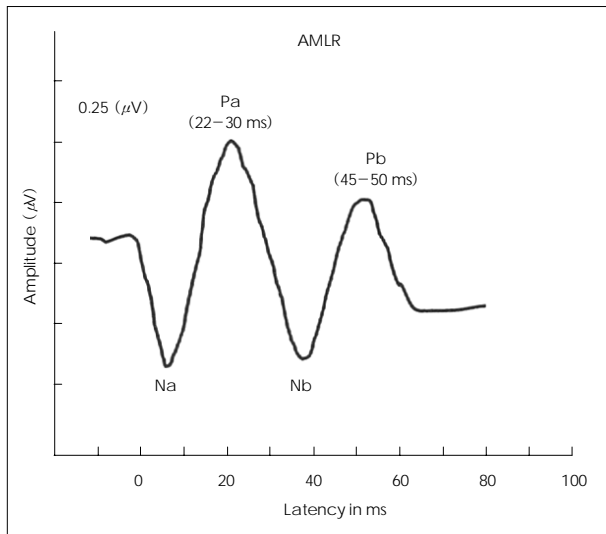
**청성중간반응(Auditory Middle-Latency Response: AMLR)**

**개 요**

1958년 Dan Geisler에 의해 처음으로 기술되었고, 1960년대 후반과 1970년대에 위스콘신 대학의 Robert Goldstein 등에 의해 광범위한 연구가 진행되었다. 최근 다중진극정렬을 이용한 반응의 측정으로 청성중간반응에 대한 관심도가 높아지고 있다.<sup>1)</sup>

**구성요소 및 기원**

주요 파형은 Picton 등의 방법에 따라 순차적으로 음전압 파형의 경우 N으로 양전압파형의 경우 P로 표기하여, Na,



**Fig. 4.** Normal click-evoked auditory middle latency response (AMLR).<sup>1)</sup>

Pa, Nb, Pb 등으로 기술하였는데,<sup>19)</sup> Fig. 4에서 AMLR의 전형적인 파형을 볼 수 있다.<sup>1)</sup> Na와 Pa가 가장 확실한 파형으로 청성중간반응의 연구에 가장 많이 이용된다. Na의 잠복기는 약 20 msec이며, 가장 명확한 반응인 Pa의 잠복기는 25~35 msec, Nb는 40 msec이며, Pb 파형은 45~50 ms의 잠복기 영역에서 발생되기 때문에 P50이라 불리기도 한다. Pa 파형은 청각 시상(thalamus)과 일차 청각 피질에서, Pb 파형은 이차 청각 영역에서 발생하는 것으로 생각된다. 전극이 중심선 상에 위치한 경우(피질 하)와 측두-두정엽에 위치한 경우(피질)에 따라 기록되는 반응의 기원부위가 달라질 수 있다. 청성중간반응의 초기 부위는 내측 설상체(medial geniculate)의 복측에서 발생하며, 청각피질은 반응의 안정화를 가져오지만 피질하 부위에 의해 각성 상태에 따른 영향으로 반응이 불안정하며 심한 기록을 보이게 된다. 망상활성계(reticular formation)와 lemniscus 청각 경로도 청성중간반응에 기여한다.<sup>20,21)</sup> AMLR의 한 변형으로 40 Hz response가 있는데 이는 초당 40 Hz의 자극을 주어 양전압파형들이 마치 40 Hz의 sine 파형으로 나타나도록 하는 것이다.<sup>3)</sup>

#### 자극 및 기록방법

AMLR은 click이나 tone burst 자극에 의해서도 유발될 수 있지만, 비교적 긴 tone 자극이 짧은 click 자극보다 더 효과적이다. 자극 빈도가 11/second 이하인 것이 좋으며, 유아의 AMLR 측정이나 모든 연령에서 AMLR Pb 요소의 측정을 위해서는 빈도가 1/second 정도로 느린 것이 좋다.<sup>22)</sup> 자극의 강도가 높은 경우 이 후부 근육(post-auricular muscle)이 artifact를 야기할 수 있고, 반응은 소리 자극 뿐

아니라 전기 자극에 의해서도 나타날 수 있다.<sup>23)</sup> 좌, 우 대뇌 반구에 위치한 전극에서 기록되는 AMLR은 신경 진단적으로 이용될 수 있다. 반응을 포함하면서 filter artifact를 최소화하기 위해 10 Hz 이하로 설정된 고역통과필터(high-pass filter)가 필요하다.<sup>24)</sup> 정상인에서 Pa파의 진폭은 1.0  $\mu$ volt 정도이다. 그러나 청성중간반응의 잠복기와 진폭은 나이, 각성상태, 자극 속도, 필터, 전극 위치 등에 따라 큰 차이를 보이게 된다. 나이가 8~10세가 될 때까지도 반응이 성인과 다를 수 있고, 10세 이전에는 나이와 자극 빈도 간에 상관관계가 있다(어린 아이일수록 낮은 자극 빈도가 필요하다).<sup>25)</sup> Pa 파형의 강도는 취침과 진정상태에 의해 영향을 받을 수 있고, 마취제와 다른 중추신경계 억제제는 반응을 변화시키거나 억제할 수 있다.<sup>26)</sup>

#### 임상적 적용 및 제한점

임상적으로 청각 처리 장애(auditory processing disorder: APD) 등 뇌간보다 상위 영역의 청각 중추신경계 질환에 대한 전기 생리학적 검사로 이용될 수 있다. 청소년이나 성인에서 주파수 특이적인 청력 역치를 측정할 수 있고 기능성 난청을 감별할 수 있다.<sup>27)</sup> 또한, 인공와우이식 수술 후 수행능력을 전기생리학적으로 평가할 수 있다.<sup>28)</sup> Pb 요소(P50)는 다양한 신경 정신과적 이상에서 “sensory gating”을 측정하는데 이용될 수 있고, 수술 중 마취의 깊이를 평가할 수도 있다.<sup>29)</sup> 하지만 어린 소아나 진정상태, 수면 중에는 적절한 반응을 얻지 못할 수 있다. 주요 파형을 감지하는데 있어 근육에 의한 artifact와 운동 간섭에 의해 방해 받을 수 있다는 제한점이 있다.

### 청성후기반응(Auditory Late Response: ALR)

#### 개요

1939년 Pauline Davis가 전기뇌파검사상 청각요소로서 처음 기술하였고, Hallowell Davis 등이 1960년대 중반에서 1970년대까지 반응에 대한 측정 변수의 효과에 대해 체계화된 연구를 진행하였다.<sup>2)</sup> 청성후기반응은 청성유발반응의 가장 마지막 부분으로서 다시 “외인성” 청성후기반응인 P1, mismatch negativity(MMN) 등과 “내인성”반응인 P300반응 등으로 구분될 수 있다. 외인성 반응이란 자극의 물리적 특성(강도, 속도 등)에 기본적인 영향을 받는 반응을 말하며 느린 피질 반응으로 두정부(vertex)에서 잘 측정된다. 내인성 반응이란 이러한 물리적인 반응의 특성에는 큰 영향을 받지 않는다. 청성후기반응은 다른 유발반

응에 비해 주파수 응답성이 뛰어나고 청각 심리학적 역치에 근접하여 여러 대뇌피질의 활동을 반영하지만 수면에 의한 영향이 크고 청성뇌간반응에 비해 안정성이 떨어져서 그 동안 청각학적 임상에서의 활용이 활성화되지 못하였다. 그러나 최근 뇌신경 연구와 인공와우 수술 등으로 대뇌피질의 기능성 연구가 활발히 진행되고 유발반응 기록의 컴퓨터처리로 다양한 요구에 부응하게 되었고, 청각 심리학적 응용도 가능하게 되었다.<sup>8)</sup>

**구성요소 및 기원**

청성후기반응은 비교적 낮은 빈도의 청각자극 후 50~250 msec에서 기록되는 유발전위로 주로 두정부 전극에서 기록되는 P1, N1, P2, N2, MMN, P300과 N400을 포함하는 연속적인 파형을 측정 분석한 것이다. 청성후기반응의 전형적인 파형을 Fig. 5에 나타냈다.<sup>1)</sup> P1은 55~80 msec, N1은 90~110 msec, P2는 145~180 msec, N2는 180~250 msec의 잠복기를 가진다.<sup>30)</sup> 1970년 Vaughan과 Ritter가 각 반응이 유발되는 해부학적 기원을 조사한 결과, N1, P2 요소는 청각피질에서 발생하는 것으로 생각된다.<sup>31)</sup>

**자극 및 기록방법**

10 ms 이상의 비교적 긴 기간의 tone burst 자극에 의해 가장 잘 유발되며, 어음이나 전기적 자극에 의해서도 역시 유발된다. 자극의 빈도는 1초에 1회 이하가 적당하며, 최대 반응은 전형적으로 고강도의 자극이 아닌 중등도(50~60 dB)의 자극에서 유발된다. 일반적으로 반응을 기록하는 전극은 중심선상에 위치시킨다(Fz, Cz, Pz). 저주파수의 반응을 기록하기 위해 고대역통과 필터는 0.1 Hz 이하로 설

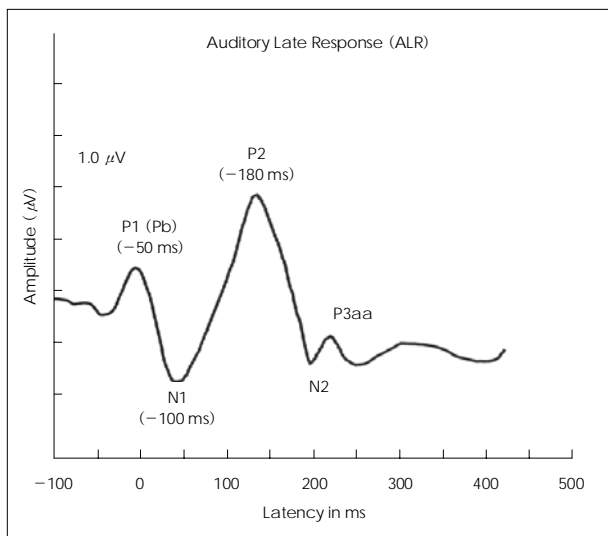


Fig. 5. Normal tone burst auditory late latency response (ALR).<sup>1)</sup>

정해야 한다. 이 반응은 각성상태(수면단계)와 진정제와 같은 약물에 의해 크게 영향을 받는다.<sup>1,32)</sup>

**임상적 적용 및 제한점**

임상적으로 상위 청각중추신경 기능과 청각 경로에 대해 전기생리학적으로 평가할 수 있으며, 신경정신과적 질환이 있는 사람에서 인지기능을 평가할 수 있다. 또한 협조가 가능한 소아와 성인에서 주파수 특이적인 청력 역치에 대해 평가할 수 있다. P1반응은 청각장애아에서 보청기에 의한 청각신호의 증폭이 중추 청각로의 발달에 효과적인 자극을 제공하는지를 파악하는 객관적인 도구로 사용될 수 있어서 보청기에 이어 인공와우이식을 시행할지를 결정하는 데 필요한 정보를 제공한다. 또한 보청기나 인공와우이식을 시행한 후 중추 청각로의 발달 상황에 대한 추적 관찰을 가능하게 하며, 중추 청각로의 발달에 대한 생물학적 표지자로서 사용할 수 있다.<sup>33,34)</sup> 하지만 피검자간, 피검자 내의 다양성을 고려해야 하며, 피검자의 각성상태와 약물에 따라 반응이 변화한다는 제한점이 있다.

**P300 Response**

**개 요**

1964년 Davis와 1965년 Sutton 등에 의해 “사건관련 청성반응”으로 처음 기술되었고,<sup>35,36)</sup> 현재 임상적으로 많이 측정되는 청성후기반응이다. 전형적으로 P300을 방법은 “oddball procedure”이다. 여기서는 저주파수와 고주파수의 두가지 음향자극을 교대로 주게 되는데, 이때 하나의 음향 자극은 불규칙적으로 주게 된다. 이렇게 일정하게 주어지는 음향자극과 함께 불규칙적인 음향자극을 임의로 주면 특이적인 유발반응이 나타나게 된다. 실제 검사에 있어서는 환자에게는 일정하게 들리는 음향 자극 속에서 불규칙적으로 드물게 들리는 음향자극의 숫자를 세도록 가르치면 된다.

**구성요소 및 기원**

가장 중요한 파형은 불규칙적인(oddball) 소리 자극 이후에 300 ms 정도 경과 후 발생하는 큰 양전압 파형(5 µ volts 이상)이며, 이러한 반응이 나타나기 위해서는 인식 단계에서 예상치 못한 자극에 대한 각성이 필수적이다. P3 이라고 표시하기도 하는데 이는 후기 반응 시간에서 세 번째로 나타나는 양성 파형이기 때문이다. Fig. 6을 보면 P3로 표기된 파형이 300 ms의 잠복기에서 나타나는 것을 알 수 있다.<sup>1)</sup> “내인성”이라는 용어는 P300 반응과 같이 특정 소리 자극에 집중해야만 나타나는 청성유발반응을 기술할



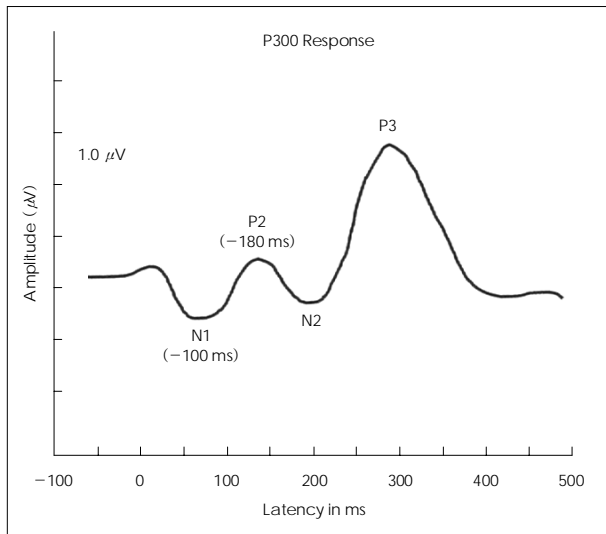


Fig. 6. P300 waveform.<sup>1)</sup>

때 쓰인다. P3a 요소는 전형적인 주의집중 시 나타나는 P3 (P3b) 보다 짧은 잠복기와 낮은 강도를 가지며, 피검자가 소리에 집중하는 것과 관계없이 나타난다.<sup>37)</sup> Human depth electrode 연구 결과 P300 반응은 청각 피질과 내측두엽 (해마) 영역에서 발생하는 것으로 생각되며, 이는 수지상 뉴런의 뇌 활성도를 반영한다.<sup>1)</sup>

**자극 및 기록방법**

P300반응은 예측불가하고 불규칙적인 소리 자극을 15~20%의 확률로 “oddball” 검사의 패러다임에 따라 임의로 주었을 때 가장 잘 유발되고, 단 한번의 자극에 의해서도 유발된다. 어음(speech sound)을 포함한 복잡한 자극은 P300 반응을 유발하는데 효과적이고, 비교적 느린 빈도의 자극(2/sec 이하)이 적당하다. P300 반응의 기록요소는 ALR에서와 전반적으로 같다. 피검자가 불규칙적인 “oddball” 자극에 집중하는 것이 P300 반응을 측정하는데 중요하다. Fig. 7에서는 자극에 집중하지 않았을 때에 비해 집중한 경우 P300 반응이 나타나는 모습을 볼 수 있다.<sup>35)</sup> “수동적 P3” 반응은 불규칙적인 자극에 피검자가 집중하지 않을 때에도 기록될 수 있다. P300반응은 피검자의 각성 상태나 수면 단계, 약물 등에 따라 크게 영향을 받기 때문에, 피검자에게 소리를 듣는 임무에 집중하는 것이 반응의 기록에 큰 영향을 준다는 것을 교육해야 한다.<sup>35)</sup> 소아에서는 나이가 많아질수록 반응의 잠복기는 감소하고, 강도는 증가지만, 성인에서는 나이가 많아질수록 그 반대가 된다.<sup>38)</sup>

**임상적 적용 및 제한점**

임상적으로 상위 청각 경로의 전기 생리학적 진단에 이용

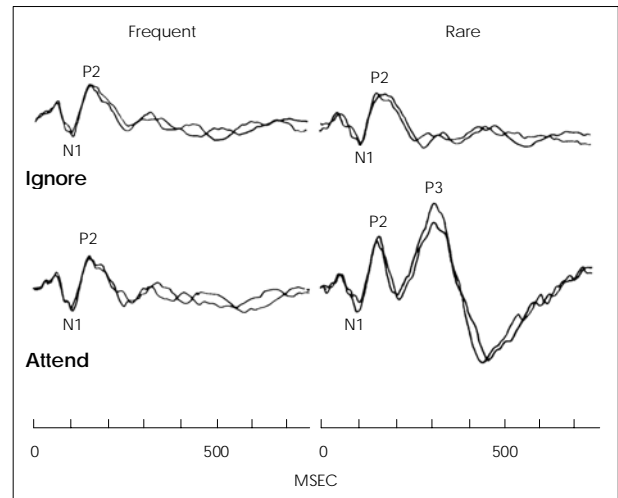


Fig. 7. Conventional auditory late latency response versus P300 waveforms in ignore versus attend test conditions for frequent and for rare stimuli.<sup>35)</sup>

할 수 있다. 또한 ADHD나 청각 처리 장애(auditory processing disorders: APD) 등의 질환에서 내과적 혹은 그 외 치료 방법의 효과를 평가할 수 있다. 하지만 집중도의 미세한 변화에 의해서도 반응이 크게 영향을 받을 수 있다는 제한점이 있다.<sup>3)</sup>

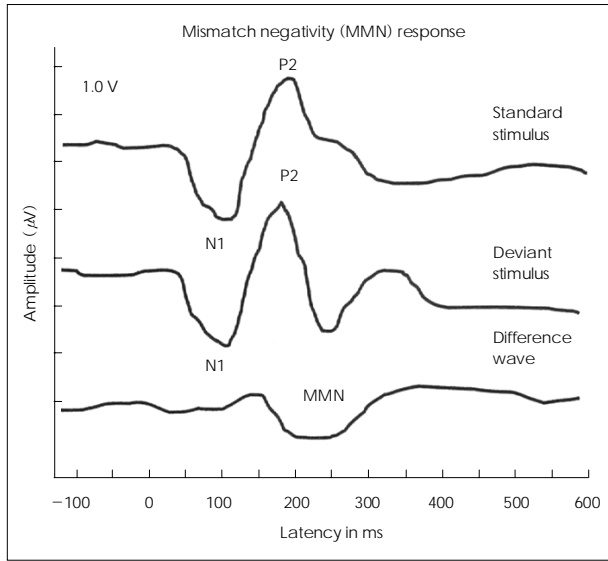
**Mismatch Negativity(MMN) Response**

**개 요**

1978년 Naatanen 등이 MMN 반응에 대해 처음 보고하였다.<sup>39)</sup> MMN 반응은 100~300 ms 잠복기 영역에서 나타나는 넓은 음전압 파형이며, 강도는 1 µV 정도이다. 일정한 표준음의 반복 중에 불규칙하게 삽입된 변이음에 의해 유발되는 반응이며, 표준에서 벗어난 자극(deviant stimulus)에 의해 발생된 파형과 표준 자극(standard stimulus)에 의해 발생된 파형의 차이를 파형화 한 것이다. Fig. 8을 보면 MMN 반응에 대해 쉽게 이해할 수 있다.<sup>1)</sup> MMN 반응을 기록할 때, 다른 청성 유발 반응의 파형이나 같은 일반 잠복기 영역에서 발생하는 부수적 요소가 미치는 영향을 최소화하는 것이 중요하다(N1, N2, P300). MMN은 소리 자극과 감각 기억과 같은 인지 경로의 자동화된 전의식(preconscious) 과정을 반영하며, MMN은 “청성 감각 기억(auditory sensory memory)”을 대변하는 전기 생리학적 지표이다.

**기 원**

MMN을 유발하는 영역은 넓고, 각 대뇌 반구의 측두엽 내에 있는 일차 및 이차 청각 피질의 구조를 포함한다. 전두



**Fig. 8.** Mismatch negativity response obtained by subtracting the standard stimulus evoked response potential from that of the deviant stimulus.<sup>1)</sup>

엽 활성화도 MMN 반응의 발생에 중요하게 기여한다. MMN 반응의 해부학적 기원과 지도적 분포는 나이에 따라(발달에 따라) 차이를 보이고, 언어와 비언어 자극에 의해 유발되는 대뇌 반구의 활성도를 반영한다. 언어 자극은 좌반구의 활성을 더 유발하는 경향이 있다.

**자극 및 기록방법**

MMN 반응은 비표준 자극에 의해 즉, 예측불가하고 불규칙적으로 주어지는 소리 자극이 임의로(보통 확률이 10% 미만인 “oddball” 검사 패러다임에서) 주어질 때 유발된다. 이는 표준화되고 일관되게 주어지는 자극에 의해 감각 기억 경로가 확립된 후에 발생된다. 반응의 다양성이 큰 경우 MMN 반응이 효과적으로 유발된다. 비표준 자극으로는 순음 주파수, 기간, 강도의 단순한 차이에서부터 복합음 패턴, 음악, 어음까지 다양하다. MMN은 P300 반응과 달리 표준 자극과 비표준 자극 간에 작고 미세한 변화에 의해서 가장 잘 유발된다. MMN에서 자극빈도와 자극간의 간격의 영향은 다른 후기 반응에서와 반대이다. 즉, 자극빈도가 느리고, 자극간 간격이 클 경우 대부분의 반응(ALR 등)에서 큰 강도를 보이는 반면, MMN 반응은 즉각적인 기억 억제로 인해 빠른 자극빈도와 짧은 자극 간격에서 더 크게 나타난다.

기록 요소는 ALR 및 P300 반응과 유사하다. MMN을 기록하기 위해서 추천되는 전극의 위치는 중심선상에 두군데나 세군데(Fz, Cz, Pz)와 각 대뇌 반구에 하나씩(F3, F4)이며, 기준전극을 귀(귓볼이나 유양돌기)에 위치시킨다. 이

러한 전극의 위치는 MMN이 전두중심(frontocentral) 두피에 분포할 때 적절하다. MMN 반응은 자극 후 첫 300 ms 이내에 발생하기 때문에, 500 ms 이하의 분석 시간이 적당하다. 에너지의 스펙트럼이 대개 1~25 Hz 사이의 주파수 영역에 있기 때문에 필터 설정은 MMN를 포함하는 범위 안에서 비교적 제한적으로 할 수 있다. MMN 측정에서 피검자가 자극에 집중하는 것은 중요하지 않으며 사실상 필요하지 않다. MMN 반응의 발생은 행동 식별 역치와 같은 순서로 반복적인 소리가 주어질 때 그 작은 차이에 대한 개인의 식별능력에 의해 결정된다.<sup>39)</sup>

**임상적 적용 및 제한점**

임상적으로 언어, 음악 인지를 포함하는 상위 청각 경로의 전기 생리학적 진단에 이용될 수 있고, 발달에 따른 경로의 변화를 알 수 있다. ADHD나 청각 처리 장애 등의 질환에서 내과적 혹은 그 외 치료 방법의 효과를 평가할 수 있다. 외국어를 배우는 등 언어에 의해 중추 청신경계가 변화되는 과정을 전기생리학적으로 기술할 수 있다. 많은 논문에서 각종 신경정신과적 질환(정신분열증, 알츠하이머 병, 파킨슨 병 등)과 신경퇴행성 질환, 알코올 중독, 외상성 뇌 손상, 실어증 등 다양한 질환에서 MMN을 임상적으로 연구하여 기술하였다. 하지만 MMN 파형은 강도가 낮고, 신호 대 잡음 비가 낮으며, 잠복기 계산이 애매하여 감지하기 어렵고, 비교적 신뢰도가 낮고, 민감도와 특이도가 주요 임상 영역에서 정의되어 있지 않기 때문에 MMN 반응을 임상적으로 적용하는 데 장애가 된다.<sup>8)</sup>

**결론**

청성유발반응은 청각학적, 이과학적, 그리고 신경학적인 질환들을 진단하고, 청성전달로의 기능을 분석하며, 수술 중 청성전달로의 감시에 매우 유용한 검사이다. 다양한 종류의 청성유발전위의 특성을 잘 파악하고 각각의 임상적 효용성과 제한점을 이해한다면 임상적으로 매우 효과적으로 이용할 수 있을 것으로 생각된다.

**중심 단어:** 청성유발반응 · 청성유발전위.

**REFERENCES**

- 1) Hall JM. *New handbook of auditory evoked responses*. 1<sup>st</sup> ed: Pearson Education, Inc.:2007.
- 2) Davis H, Hirsh SK. A slow brain stem response for low-frequency audiometry. *Audiology* 1979;18:445-61.
- 3) Lee SH. Overview of auditory evoked potential. *Korean J Audiol* 2001;5:3-14.
- 4) Clark WA, Brown RM, Goldstein MH Jr, Molnar CE, O'Brien DF,

- Zieman HE. *The average response computer (ARC): A digital device for computing averages and amplitude and time histograms of electrophysiological response. Ire Trans Biomed Electron* 1961;BME-8:46-51.
- 5) Amadeo M, Shagass C. *Brief latency click-evoked potentials during waking and sleep in man. Psychophysiology* 1973;10:244-50.
  - 6) Sohmer H, Gafni M, Chisin R. *Auditory nerve and brain stem responses. Comparison in awake and unconscious subjects. Arch Neurol* 1978;35:228-30.
  - 7) Sanders RA, Duncan PG, McCullough DW. *Clinical experience with brain stem audiometry performed under general anesthesia. J Otolaryngol* 1979;8:24-32.
  - 8) The Korean Audiological Society. *Practical manual of hearing test. 1<sup>st</sup> ed. Hakjisa*;2008.
  - 9) Jewett DL, Romano MN, Williston JS. *Human auditory evoked potentials: Possible brain stem components detected on the scalp. Science* 1970;167:1517-8.
  - 10) Shin SO. *Hearing assessment with auditory brainstem response. Korean J Audiol* 2001;5:19-26.
  - 11) Moller AR, Jannetta PJ. *Comparison between intracranially recorded potentials from the human auditory nerve and scalp recorded auditory brainstem responses (ABR). Scand Audiol* 1982;11:33-40.
  - 12) Kim LS, Jeong SW. *Auditory steady-state response. J Clinical Otolaryngol* 2008;19:18-24.
  - 13) Galambos R, Makeig S, Talmachoff PJ. *A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp. Proc Natl Acad Sci U S A* 1981;78:2643-7.
  - 14) Cone-Wesson B, Dowell RC, Tomlin D, Rance G, Ming WJ. *The auditory steady-state response: Comparisons with the auditory brainstem response. J Am Acad Audiol* 2002;13:173-87; quiz 225-6.
  - 15) Cohen LT, Rickards FW, Clark GM. *A comparison of steady-state evoked potentials to modulated tones in awake and sleeping humans. J Acoust Soc Am* 1991;90:2467-79.
  - 16) Champlin CA. *Method for detecting auditory steady-state potentials recorded from humans. Hear Res* 1992;58:63-9.
  - 17) John MS, Picton TW. *Human auditory steady-state responses to amplitude-modulated tones: Phase and latency measurements. Hear Res* 2000;141:57-79.
  - 18) John MS, Brown DK, Muir PJ, Picton TW. *Recording auditory steady-state responses in young infants. Ear Hear* 2004;25:539-53.
  - 19) Picton TW, Hillyard SA, Krausz HI, Galambos R. *Human auditory evoked potentials. I. Evaluation of components. Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1974;36:179-90.
  - 20) McGee T, Kraus N, Comperatore C, Nicol T. *Subcortical and cortical components of the MLR generating system. Brain Res* 1991;544:211-20.
  - 21) Erwin RJ, Buchwald JS. *Midlatency auditory evoked responses: Differential recovery cycle characteristics. Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1986;64:417-23.
  - 22) Thornton AR, Mendel MI, Anderson CV. *Effects of stimulus frequency and intensity on the middle components of the averaged auditory electroencephalic response. J Speech Hear Res* 1977;20:81-94.
  - 23) Ruth RA, Lambert PR. *Auditory evoked potentials. Otolaryngol Clin North Am* 1991;24:349-70.
  - 24) Kraus N, Reed N, Smith DI, Stein L, Cartee C. *High-pass filter settings affect the detectability of MLRs in humans. Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1987;68:234-6.
  - 25) Suzuki T, Kobayashi K, Hirabayashi M. *Frequency composition of auditory middle responses. Br J Audiol* 1983;17:1-4.
  - 26) Kim LS, Boo SH. *Auditory middle latency response. Korean J Audiol* 2001;5:27-35.
  - 27) Kraus N, McGee T. *Clinical implications of primary and nonprimary pathway contributions to the middle latency response generating system. Ear Hear* 1993;14:36-48.
  - 28) Shallop JK. *Objective electrophysiological measures from cochlear implant patients. Ear Hear* 1993;14:58-63.
  - 29) Ibanez V, Deiber MP, Fischer C. *Middle latency auditory evoked potentials in cortical lesions. Critical of interhemispheric asymmetry. Arch Neurol* 1989;46:1325-32.
  - 30) McPherson DL, Starr A. *Binaural interaction in auditory evoked potentials: Brainstem, middle-and long-latency components. Hear Res* 1993;66:91-8.
  - 31) Vaughan HG Jr, Ritter W. *The sources of auditory evoked responses recorded from the human scalp. Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1970;28:360-7.
  - 32) Mendel MI, Hosick EC. *Effects of secobarbital on the early components of the auditory evoked potentials. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1975;96:178-84.
  - 33) Cottrell G, Gans D. *Auditory-evoked response morphology in profoundly-involved multi-handicapped children: Comparisons with normal infants and children. Audiology* 1995;34:189-206.
  - 34) Jordan K, Schmidt A, Plotz K, von Specht H, Begall K, Roth N, et al. *Auditory event-related potentials in post-and prelingually deaf cochlear implant recipients. Am J Otol* 1997;18:S116-7.
  - 35) Davis H. *Enhancement of evoked cortical potentials in humans related to a task requiring a decision. Science* 1964;145:182-3.
  - 36) Sutton S, Braren M, Zubin J, John ER. *Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. Science* 1965;150:1187-8.
  - 37) McPherson D. *Late potentials of the auditory system: Singular Publishing Group Inc.*;1996.
  - 38) Callaway E, Halliday RA. *Evoked potential variability: Effects of age, amplitude and methods of measurement. Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1973;34:125-33.
  - 39) Naatanen R, Gaillard AW, Mantysalo S. *Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted. Acta Psychol (Amst)* 1978;42:313-29.