

연령에 따른 변조이음향방사 잠복기에 관한 연구

지음청각언어연구소

이 미 숙

ABSTRACT

The Effect Aging on Latency of Distortion Product Otoacoustic Emission

Misook Lee

Jeeum Auditory Rehabilitation Center, Daegu, Korea

Otoacoustic emission (OAE) originated from very specific locations in the cochlea are closely linked to the function of outer hair cells. Thus, the latency and amplitude of distortion product otoacoustic emission (DPOAE), afford valuable information about cochlear processes such as study of traveling wave propagation. This study was to predetermine the discrimination standard point of DPOAE latency, which discriminates the degree of age, and to estimate the accuracy and predictability of the discrimination standard point of DPOAE latency. DPOAE latency was examined in series of human subjects, with clinically normal hearing, ranging in age from 20 to 69 years. All 60 subjects were divided into 5 age groups. The aging effect on pure tone audiometry (PTA) did not exist, especially 60 years group showed higher threshold in all frequencies. The gender effect on DPOAE latency did not exist. The DPOAE latency increased as the frequency increased and decreased as the age increased. This finding was that, when compared between emissions in each age DPOAE latency were able to detect the functional effects of auditory aging.

KEY WORDS : DPOAE · DPOAE latency · SOAE · TEOAE.

INTRODUCTION

이음향방사(otoacoustic emission, OAE)는 1948년 Gold가 처음으로 와우에서 발생되어 중이를 거쳐 외이도로 전달된 소리 에너지로 이는 외유모세포의 능동적 증폭작용(active amplification process)의 부산물(by-product)로 와우 기저막의 능동적인 반응에 의해 발생된다는 가설을 제시하였다.¹¹⁾ 이후 1978년 Kemp에 의해 사람에서 측정된 이래 청각 기관의 생리적 작용에 대한 많은 이해를 가능하게 하였고¹⁴⁾ 임상적으로는 청각 기능에 대한 비침습적이며 객관적인 검사로 널리 이용되고 있다. 특히, 변조이음향방사(distortion product otoacoustic emissions, DPOAEs)는 와우에서 나타나는 여러 가지 비선형 특성(non-linearity)

중 하나인 변조 산물로 다른 이음향방사와는 달리 주파수 특이성(frequency specificity)이 있어 국소적인 와우기능을 평가할 수 있으며 청력손실이 클 경우 55 dB까지도 측정할 수 있어 민감도(sensitivity)가 좋다.¹⁵⁾²³⁾ 이러한 장점으로 이독성 약물의 투여 후 청력의 추적관찰, 소음성 난청의 추적, 혹은 연령에 따른 초기의 와우손상을 민감하게 나타내므로 임상적 유용성의 평가가치가 높다고 할 수 있다. 게다가 발생 기전인 외유모세포는 내유모세포와 신경요소들과는 해부적 구조상 거리가 떨어져 있어 청각의 중추신경계의 영향을 받지 않는다. 따라서 와우내의 중요감각구조에 미치는 요인 중 연령 증가에 따른 DPOAE 양태를 연구 분석한다면 노인성 난청이 외유모세포의 손상에 의한 것인지 혈관조(stria vascularis)의 위축과 같은 대사성 난청에 의한 것인지 측정하는데 독특한 기여를 할 것으로 사료된다.

DPOAE는 강도(amplitude)와 잠복기(latency) 측면에서 측정될 수 있는데 진폭과 관련된 여러 보고에 의하면 유아에서 진폭이 크고 연령이 증가할수록 진폭이 감소하고 역치는 상승하는 것으로 알려져 있다.¹⁾³⁾ Lonsbury-Martin et al.²⁰⁾은 연령에 따른 와우의 변화 상태에 대한 연구에서 연

논문접수일 : 2010년 11월 1일

논문수정일 : 2010년 11월 24일

게재확정일 : 2010년 12월 10일

교신저자 : 이미숙, 705-829 대구광역시 남구 봉덕3동 1301-5

지음청각언어연구소

전화 : (053) 471-8011 · 전송 : (053) 471-8013

E-mail : zjangms@jeeum.co.kr

령이 높아질수록 DPOAE의 진폭이 감소하는 현상을 보고 하였다. 남상길²⁾은 연령을 6개 그룹으로 나누어 DPOAE의 절대 진폭을 연구한 결과 연령대가 증가할수록 절대 진폭이 감소한다고 보고하여 이음향방사가 노인성 난청으로 인한 와우의 기능변화를 측정할 수 있다고 보았다. 그러나 이런 결과가 나이가 DPOAE에 직접적인 영향을 미치는 것인지, 단지 나이의 증가에 따라 순음청력역치가 상승되고 이로 인해 이음향방사의 진폭을 감소시키는지에 대해서는 연구자들 간에도 의견이 분분하다. Stover & Norton²⁷⁾은 연령대의 영향이 비교적 적다고 보았는데 그 이유를 이음향방사의 결과는 매우 다양하게 나타났으며 연령대가 20~80로 범위가 매우 넓음에도 불구하고 연령별 효과는 나타나지 않았기 때문이라고 하였다. Whitehead et al.²⁸⁾은 DPOAE가 연령에 따라 검사결과가 달라질 수 있으므로 소음대와 진폭을 포함한 절대 진폭의 연령별 보정수치를 통해 진폭의 감별 기준점이 제시된다면 임상에 유용할 것이라 결론내고 있다.

반면 변조이음향방사의 잠복기(DPOAE latency)는 자극과 DPOAE가 나타나는 시간차를 msec의 단위로 표시하며, 주파수가 증가할수록 DPOAE의 발생 장소가 와우 기저부로 내려오므로 잠복기는 짧아진다. 이런 형태에 변화가 생기는 경우는 OAE의 크기가 충분히 않아 잠복기의 추정이 곤란한 경우이며, 와우의 DPOAE 생성 위치에 이상이 있음을 시사한다. 이 방법은 많이 사용되는 것은 아니나 사람에 따라 차이가 큰 DPOAE의 진폭을 이용한 DPOAE 청력도 보다는 해석할 때 에러를 줄일 수 있다는 장점이 있다.¹⁰⁾¹⁶⁾²¹⁾²⁹⁾

잠복기가 와우 기저막(basilar membrane)을 따라 진행하는 진행파(travelling wave)와 관련이 있어 잠복기도 와우의 기능을 반영함이 증명됨에 따라¹⁷⁾¹⁸⁾²⁴⁾ 정상청력을 가진 성인을 대상으로 연령별 DPOAE latency의 기준점이 제시된다면 연령에 따른 초기의 와우손상 평가에 임상적으로 유용할 것으로 사료된다. 이에 본 연구에서는 OAE를 통한 연령효과에 따른 영향을 알아보기 위해 순음청력검사를 통해 역치가 조절된 20대에서 60대까지의 정상청력의 성인을 대상으로 일과성 유발이음향방사(transient evoked otoacoustic emissions, TEOAEs)와 자발이음향방사(spontaneous otoacoustic emissions, SOAEs)를 실시하여 변조이음향방사 잠복기(DPOAE latency)에 미치는 영향을 알아보고 성인에서 연령별 잠복기의 기준점을 제시하고자 하였다.

MATERIALS AND METHODS

연구대상

피검자는 과거 이과적 질환의 병력이 없고 500 Hz에서

8,000 Hz까지 순음청력검사를 실시하여 기도와 골도 모두에서 25 dB HL 이내의 역치를 보이며 정상적인 A형태의 고막운동성계측도를 보이는 성인 20세부터 69세까지의 성인을 총 다섯 그룹으로 분류하였다. 20대 20~29세(평균연령: 25.1±2.97) 13명, 30대 30~39세(평균연령: 34.0±2.54) 12명, 40대 40~49세(평균연령: 43.4±2.80) 14명, 50대 50~59세(평균연령: 53.8±2.16) 11명, 60대 60~69세(평균연령: 62.9±2.07) 10명으로 총 60명을 대상으로 하였다.

검사장비

DPOAE latency 측정은 45 dBA 이하의 방음실에서 Otodynamic ILO 92 이음향분석기를 사용했다. 순음청력검사는 Madsen orbiter 922 audiometer를 이용하였고 임피던스 검사는 Madsen zodiac 901 Immittance analyzer를 이용하였다.

검사절차

주위소음이 45 dBA 방음실에서 측정 대상자들에게 안락한 자세에서 가급적 움직임이 없도록 주의를 준 후 Otodynamic ILO 92 이음향방사 분석기를 사용하여 DPOAE latency를 측정하였다. Earprobe는 피검자에 따라 알맞은 ear tip을 사용하여 외이도와 air tight seal을 유지하였다. DPOAE latency는 2개로 분리된 트랜스듀서에 의해 각각 f_1 과 f_2 의 연속적인 순음이 발생하는 스피커와 와우의 이음향방사를 집음으로 하는 마이크로폰으로 구성되어 있는 탐침이 사용되었다. 두 자극음(f_1 과 f_2)을 동시에 준 후 와우의 외유모세포에서 되돌아오는 $2f_1-f_2$ 반응의 위상을 외이도에서 측정한 뒤 다시 f_2 sweep method에 따라 f_1 은 고정된 채 f_2 를 변화시키고 f_2' 의 위상을 재측정 하여 두 위상의 차이(phase gradient)를 이용하여 다음과 같이 구하였다.

$$\text{잠복기(ms)} = (\text{위상차}/360^\circ) / (f_2' - f_2)$$

이때 강도는 $f_2=65$ dB SPL 이상의 높은 자극음을 주었을 때 정상귀의 95% 이상에서 변조이음향방사가 나타나고¹¹⁾²³⁾²⁷⁾ 75 dB SPL 이상에서는 반응 진폭의 증가가 둔화되거나 멈춘다는 보고¹²⁾¹³⁾에 따라 70 dB SPL 자극음 강도를 선택하였다. 주파수 비율은 1.22로 유지시켜($f_2/f_1=1.22$, $f_1 < f_2$) 청각도상의 검사주파수는 f_2 를 기준으로 1,000, 2,000, 4,000, 6,000, 8,000 Hz에서 측정 하였다.

통계분석

통계분석은 연구 결과의 통계분석은 WINDOW용 SPSS version 18.0을 이용하여 각 연령대에서 순음역치와 DPOAE latency의 평균과 표준편차의 기술통계를 기술하였다.

DPOAE 발현은 백분율로 나타냈으며 연령에 따라 DPOAE latency에 유의미한 차이 확인을위하여 독립표본 *t*-test로 분석하여 비교하였다. 통계검증의 유의수준은 5%로 하였다.

RESULTS

연령별 평균 순음역치의 특성

각 연령에서 순음청력역치는 20~40대의 경우 전 주파수 대역에서 15 dB HL 이내의 역치를 보였으나 50~60대의 경우 주파수의 상승에 따라 역치의 상승은 관찰되었으나 통계적인 유의성은 관찰되지 않았으나 주파수별 각 연령대의 평균 순음역치는 통계적으로 유의한 차이가 나타나 연령에 따라 청력역치가 달라짐을 알 수 있었다(Table 1) ($p < .05$).

연구에 참여한 건청 남자는 32명으로 53.3%, 여자는 28명으로 46.7%로 성별에 따른 유의한 차이를 확인하기위해 평균 순음역치를 3분법으로 계산하여 분석한 결과 유의미한 성차 효과는 나타나지 않았다(Table 2) ($p > .05$).

연령별 이음향방사의 특성

TEOAE 발현은 전체인원 60귀 중 20대에서 1귀, 60대에서 2귀에서 나타나지 않아 총 57귀 95%의 발현율을 보였으며 재현율은 91.8%, 강도는 12.2 dB로 나타났다. 5개

의 연령대에서 TEOAE의 발현 재현율(wave reproducibility)과 강도(response)는 <Table 3>과 같다.

SOAE는 자발이음향방사가 한 개라도 나타나면 발현 개수와 주파수, 강도로 분석하였는데 20대 성인의 경우 77%의 발현율을 보였으며 주파수는 1,000~2,000 Hz부근 강도는 -9.2~1.7 dB SPL을 나타냈다. 30대는 58.5%의 발현율과 1,000~2,000 Hz부근 -10~1.0 dB SPL, 40대의 경우 SOAE의 발현 개수는 최저 1개에서 최고 8개로 1,000~2,000 Hz부근 -4.0~11.4 dB SPL의 강도로 57.1% 발현하였다. 50대에서는 1,000 Hz부근에 -8.7~6.3 dB의 강도로 44.5% 발현율을 그리고 60대에서는 단 한명에서만이 SOAE가 나타났으며 발현된 주파수는 1,000 Hz 대역 -9.6 dB SPL의 강도로 발현하여 연령 증가에 따라 발현율이 유의하게 감소하였음을 관찰할 수 있었다($p < .05$). 또한, DPOAE latency는 1,000~6,000 Hz까지는 모든 연령 그룹에서 100% 발현하였으나 8,000 Hz에서는 40대까지 100% 발현했으나 50대는 11명 중 2명(18.2%) 60대는 10명 중 3명(30%)에서 SOAE가 발현되지 않았다(Table 4).

각각의 연령대에서 DPOAE latency는 통계적으로 유의하게 주파수의 증가에 따라 짧아짐이 관찰되었다(Table 5) ($p < .05$). 또한, 각 연령대의 주파수별 특성은 연령이 증가할수록 유의하게 연장되었는데 이러한 현상은 전주파수대역에

Table 1. 각 연령 그룹에서의 주파수별 평균 순음역치(dB HL)

연령대	평균	Frequency (Hz)					
		500	1,000	2,000	4,000	6,000	8,000
20대	Mean	10.80	8.46	8.84	9.23	8.84	12.30
	SD	4.00	3.15	4.16	5.34	5.06	7.53
30대	Mean	12.50	8.75	12.10	10.40	12.50	12.90
	SD	5.00	3.76	3.96	4.98	5.17	4.34
40대	Mean	12.90	10.40	12.60	11.30	13.20	14.80
	SD	2.57	3.34	3.96	3.25	4.17	3.44
50대	Mean	16.30	13.80	13.70	12.50	17.50	22.50
	SD	3.53	2.52	5.82	4.55	3.42	5.34
60대	Mean	22.10	15.70	17.20	17.30	19.90	22.90
	SD	2.67	3.49	5.09	4.55	4.59	3.87
p-value		.005**	.002*	.021*	.005**	.003**	.011*

*: $p < .05$, **: $p < .01$

Table 2. 전체그룹의 평균 순음역치의 성차분석

영역	성별	인원	평균	표준편차	평균차	t	p
평균순음역치	남자	32	13.4	4.97	0.125	0.413	.641
	여자	28	12.5	3.85			

Table 3. 연령별 TEOAE의 재현율과 강도

	20대	30대	40대	50대	60대
발현율 (wave reproducibility, %)	95.3	88.8	91.2	90.3	93.8
강도 (response, dB)	14.3	12.1	11.8	11.6	10.9

Table 4. SOAE와 주파수별 DPOAE latency 발현율

	SOAE 발현율 (%)			DPOAE latency 발현율 (%)				
	인 원	-	+	1,000 Hz	2,000 Hz	4,000 Hz	6,000 Hz	8,000 Hz
20대	13	23	77	100	100	100	100	100
30대	12	41.7	58.3	100	100	100	100	100
40대	14	42.9	57.1	100	100	100	100	100
50대	11	55.5	44.5	100	100	100	100	81.8
60대	10	80	20	100	100	100	100	70

Table 5. 각 연령대에서 DPOAE latency (ms)

연령대	평균	Frequency (Hz)					p-value
		1,000	2,000	4,000	6,000	8,000	
20대	Mean	6.71	5.04	3.42	2.72	2.35	.002**
	SD	0.66	0.61	1.24	0.36	0.49	
30대	Mean	6.97	5.35	3.55	2.82	2.45	.000**
	SD	0.63	1.04	0.73	0.54	0.47	
40대	Mean	6.69	5.61	3.78	3.24	2.84	.000**
	SD	0.83	1.07	0.49	0.73	0.71	
50대	Mean	6.71	5.88	3.88	3.45	3.03	.000**
	SD	1.14	0.94	0.48	0.52	0.59	
60대	Mean	7.95	5.98	4.16	3.75	3.44	.000**
	SD	1.12	1.42	0.84	0.79	1.02	
p-value		.043*	.012*	.024*	.026*	.037*	

*: $p < .05$, **: $p < .01$

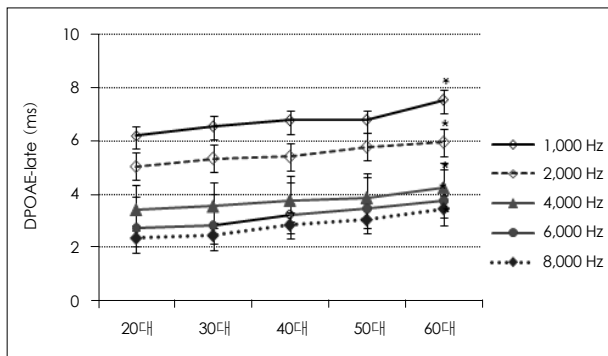


Fig. 1. 각 연령대의 평균 DPOAE latency.

서 나타났다($p < .05$) (Fig. 1).

DISCUSSIONS AND CONCLUSIONS

SOAE의 양성율은 문헌마다 차이가 있으나 보통 정상인에서의 발현빈도는 13~44%로 다양하며 평균 약 30%에서 발현된다고 보고 있으며 각 개인에서 이음향방사가 나타나는 주파수는 고정되어 있어 시간이 지나도 변동은 매우 적은 것으로 알려져 있다.⁷⁾¹⁹⁾ 연령의 증가에 따른 OAE를 연구한 Bonfils⁵⁾는 SOAE의 발현율이 31~50세는 47%로 평균 55%보다 낮아 연령의 증가에 따라 감소한다고 하였다.

본 연구에서의 발현율은 20대 77%, 30대 58%, 40대 57%, 50대 44%, 60대 20%로 연령의 증가에 따라 유의하게 감소됨을 관찰 할 수 있었으며 특히, 60대 이상의 경우는 피검자 10명 중 단지 한명에서 발현하여 발현 비율은 20%에 머물렀다. 그러나 발현주파수 및 발현강도는 모든 연령대에서 비슷하게 나타나 위의 연구결과와 비슷하였다. 이는 비록 와우기능 평가에 이용할 수 있는 객관적인 검사이지만 추후 연령별 많은 대상군을 통해 변수에 따른 결과를 도출할 수 있다면 와우 기능에 대한 정보를 제공할 수 있을 것으로 사료된다. 또한 6,000 Hz 이상의 주파수에서 SOAE와 DPOAE latency 사이에 의미있는 연관성을 보여 한 이음향방사가 음성일 때 다른 종류의 이음향방사도 발현 가능성이 낮아짐이 관찰되었다($p < .05$).

DPOAE latency의 주파수 증가에 따라 잠복기가 감소하는 양상이 보였는데 이는 와우 기저막의 최대흥분 지점이 자극 주파수가 증가할수록 기저막의 첨단부(apical region)에서 기저부(basal region)로 이동하기 때문이며⁴⁾²²⁾ 이는 곧 잠복기가 와우 기저막을 따라가는 자극음의 음파의 진행 과정과 관계가 있다는 가설을 뒷받침 해주고 있다.¹⁾⁹⁾¹⁷⁾¹⁸⁾²⁴⁾ 따라서 잠복기도 와우의 기능변화를 감지할 수 있어 임상적으로 유용하게 사용될 수 있음을 의미한다. Bonfils & Avan⁶⁾은 DPOAE는 주파수 특이성을 보이며 정상청력인의 90%

이상 발현율을 보이며 청력역치가 15 dB를 넘지 않으면 DPOAE는 항상 출현하고 역치가 50 dB를 넘으면 발현하지 않는다고 하였다. 본 연구에서 6,000 Hz까지는 모든 연령군에서 100% 발현했으나 8,000 Hz에서는 50대에서 81.8%, 60대에서는 70% 발현으로 연령이 높은 대상군에서 8,000 Hz 고주파수에서 낮은 발현율을 보였다. 이는 50, 60대의 8,000 Hz의 순음청력역치가 각각 22.5 ± 5.34 dB HL, 22.9 ± 3.87 dB HL로 1,000~6,000 Hz 주파수 대역에 비해 역치의 상승에 의한 영향으로 간주할 수 있으나 DPOAE에 관한 연구에서 청력손실이 클 경우 55 dB HL까지도 측정할 수 있다는 보고¹⁴⁾²³⁾에 근거해 역치상승에 의한 영향보다는 연령에 의한 결과로 추측할 수 있다.

Lonsbury-Martin et al.²¹⁾은 31~60세까지 건강한 귀를 대상으로 DPOAE (DP-gram, input/output function)를 연구한 결과 연령이 높을수록 변조이음향방사의 진폭은 감소하고 역치가 증가되는 현상을 발견하였으나 나이 단독에 의한 영향인지 청력역치의 상승에 의한 것인지 명확하게 평가할 수 없다고 한 것에 반하여 Inoue et al.¹³⁾은 순음청력역치에서 확실한 변화는 없어도 젊은 피검자에 비해 나이가 든 피검자에서 고주파로 갈수록 DPOAE 진폭이 높아짐을 발견하였다. 또한 Gates et al.¹⁰⁾은 나이가 어린 대상군에서 짧아진 잠복기, 그리고 소음 노출 기간이 오래된 대상군에서 연장된 잠복기를 도출해냈는데 그는 이런 현상을 변조이음향방사의 강도와 관련지어 노인층에서 변조이음향방사의 강도가 나타나지 않거나 감소되는 것은 외유모세포의 퇴화와 관련이 있다고 추측하였다. Smurzynski & Kim²⁶⁾은 기존의 연구보다 더 많은 피검자를 대상으로 14~80세 나이를 6개 그룹으로 나눈 뒤 DPOAE를 연구한 결과 젊은 그룹에서는 모든 주파수에서 발현하였으며 나이가 많아질수록 발현율이 감소한 결과를 통해 DPOAE의 진폭이 감소하는 것은 연령에 의한 특징적인 결과로 OAE가 노인성 난청으로 인한 기능적 변화를 측정할 수 있다고 결론지었다. 본 연구에서도 순음청력검사서 정상적인 청력을 나타내어도 나이가 많을수록 DPOAE latency가 전 주파수 대역에서 길어짐에 따라 나이의 변화에 따른 와우의 기능 상태를 감지할 수 있음을 의미한다. 즉, 연구에 참여한 60대의 나이가 든 연령층에서 순음청력검사상 역치가 20 dB HL 이내의 청력임에도 불구하고 잠복기가 길어지는 것은 연령에 따른 와우의 기능변화를 반영하는 것으로 보인다. 이에 대한 근거로 Bohne et al.⁸⁾은 친칠라를 이용한 동물연구에서 나이 변화에 따른 와우의 기능변화를 관찰하였는데 나이의 증가에 따라 와우의 기저부위 외유모세포가 손상됨을 밝혀냈다. 물론 동물들과 와우의 구조가 달라 인간에 적용시키기에는 다소 무리가 있으나 와우의 형태적 변화와 노

인들의 측두골을 연구한 결과와 유사하다는 점은 주목할 만하다. 따라서 연령에 따른 DPOAE latency의 감소는 기능이 약화된 외유모세포의 기능감퇴와 관련이 있을 것으로 사료된다. 더욱이 DPOAE는 구심성 청신경의 활성화와 상관없이 측정됨이 밝혀졌는데 이러한 결과는 DPOAE반응이 청신경의 전 단계인 와우관의 능동적 활동의 기전인 외유모세포의 운동성에 기인한 반응일 것이라는 이론을 뒷받침하고 있다.⁹⁾¹⁸⁾²⁵⁾²⁸⁾

연령의 증가에 따른 SOAE의 저조한 발현 및 DPOAE latency의 연장은 나이가 들어감에 따라 외유모세포 운동성이 약화되었기 때문으로 사료된다. 따라서 DPOAE latency는 전통적인 순음청력검사보다 와우의 상태변화에 민감함을 입증해 와우 기능 평가에 유용할 수 있음을 기대할 수 있다. 또한 더 많은 연령을 대상으로 DPOAE latency 기준 수치를 재조정하는 연구가 진행된다면 노인성 난청의 연구에 유용할 수 있음을 시사 한다고 할 수 있다.

중심 단어 : 변조이음향방사 · 변조이음향방사 잠복기 · 일과성음 유발이음향방사 · 자발이음향방사.

REFERENCES

1. 김진숙, 이정학, 이상현, 김용복, 박문서. 정상청력인에서 변조이음향방사의 잠복기에 관한 연구. 대한이비인후과학회지. 1997;40(3):347-352.
2. 남상길. 정상인에서 나이와 성별에 따른 DPOAE의 특성. 한림대학교 사회복지대학원 석사학위논문;2001.
3. 서영일, 윤태현, 원준연, 정종우, 이광선. 정상청력인과 감각신경성 난청환자에서의 DPOAE의 측정. 대한이비인후과학회지. 1997;40(8):1197-1204.
4. 이정학, 조수진, 김진숙. 난청인의 변조 이음향방사 잠복기에 관한 연구. 한국음성과학회지. 2000;7(1):77-87.
5. Bonfils P. Spontaneous otoacoustic emissions:clinical interest. Laryngoscope. 1989;99(7 Pt 1):752-756.
6. Bonfils P, Avan P. Distortion product otoacoustic emissions-values for clinical use. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1992;118(10):1069-1076.
7. Burns EM, Arehart KH, Campbell SL. Prevalence of spontaneous otoacoustic emissions in neonates. J Acoust Soc Am. 1992;91(3):1571-1575.
8. Bohne BA, Gruner MM, Harding GW. Morphological correlates of aging in the chinchilla cochlear. Hear Res. 1990;48(1-2):79-93.
9. Brownell WE. Observation on motile response in isolated outer hair cells. In W. Webster and Aitkin (eds). Mechanisms of Hearing. Clayton. Australia:Monash University Press;1983.
10. Gates GA, Mills D, Nam BH, D'gostino R, Rubel EW. Effects of age on the distortion product otoacoustic emission growth functions. Hear Res. 2002;163(1-2):53-60.
11. Gold T. Hearing II: The physical basis of the action of the cochlear. Proceeding of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences. 1948;135:492-498.
12. Hauser R, Probst R. The influence of systematic primary tone level variation L2-L1 on the acoustic distortion product emission 2f2-f1 in normal human ears. J Acoust Soc Am. 1991;89:280-286.
13. Inoue Y, Kanzaki J, T OU, Ogawa K, Ogata A, Yoshihara S. Clinical application of transiently evoked otoacoustic emissions after glycerol

- administration for diagnosis of sensorineural hearing loss. *Auris Nasus Larynx*. 1997;24(2):314-319.
14. Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J Acoust Soc Am*. 1978;64(5):1386-1391.
 15. Kim DO. Cochlear mechanics: Implications of electrophysiological and acoustical observations. *Hear Res*. 1980;2:297-317.
 16. Kimberley BP, Hernadi I, Lee AM, Brown DK. Predicting pure tone thresholds in normal and hearing-impaired ears with distortion product emission and age. *Ear Hear*. 1994;15:199-209.
 17. Kemp DT, Bary P, Alexander L, Brown AM. Acoustic emission cochleography: Practical aspects. *Scand Audiol Suppl*. 1986;25:71-95.
 18. Kimberley BP, Brown DK, Eggermont JJ. Measuring human cochlear traveling wave delay using distortion product emission phase response. *J Acoust Soc Am*. 1993;94:1343-1350.
 19. Kok MR, van Zanten GA, Brocaar MP. Aspects of spontaneous otoacoustic emissions in healthy newborns. *Hear Res*. 1993;69(1-2):115-123.
 20. Lonsbury-Martin BL, Harris FP, Stagner BB, Hawkins MD, Martin GK. Distortion product emissions in humans. II. Relations to acoustic immittance and stimulus frequency and spontaneous otoacoustic emissions in normally hearing subjects. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 1990;147:15-29.
 21. Lonsbury-Martin BL, Whitehead ML, Martin GK. Clinical application of otoacoustic emissions. *J Speech Hear Res*. 1991;34(5):964-981.
 22. O'Mahoney C, Kemp DT. Distortion product otoacoustic emission delay measurement in humans ear. *J Acoust Soc Am*. 1995;97(6):3721-3734.
 23. Moulin A, Kemp DT. Multicomponent acoustic distortion product otoacoustic emission phase in human. I. General Characteristic. *J Acoust Soc Am*. 1996;100(3):1617-1639.
 24. Martin GK, Franklin DJ, Farris FP, Ohlms LA, Lonsbury-Martin BL. Distortion product otoacoustic emission in humans. III. Influence of hearing pathology. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 1990;147:30-42.
 25. Ohlms LA, Lonsbury-Martin BL, Martin GK. Acoustic-distortion products: Separation of sensory from neural dysfunction in sensorineural hearing loss in human beings and rabbits. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991;104(2):159-174.
 26. Smurzynski J, Kim D. distortion-product and click-evoked otoacoustic emissions of normally-hearing adults. *Hear Res*. 1992;58:227-240.
 27. Stover L, Norton S. The effect of aging on otoacoustic emission. *J Acoust Soc Am*. 1993;95(5):2670-2681.
 28. Whitehead ML, Stagner BB, Lonsbury-Martin BL, Martin GK. Measurement of otoacoustic emission for hearing assessment. *IEEE Eng Med Biol*. 1994;4:210-226.
 29. Wable J, Collet L, Berger VC, Chery CS. 2f1-f2 Distortion product otoacoustic emission latency: changes with frequency and level of primaries. *Audiology*. 1997;36(2):72-82.