

청각 연구에서 기능적 뇌 영상 기술 적용에 대한 고찰: 난청을 중심으로

설혜윤¹ · 신재영^{2*}

¹이화여자대학교 언어병리학과, ²원광대학교 전자공학과

A review of the Implementation of Functional Brain Imaging Techniques in Auditory Research focusing on Hearing Loss

Hye Yoon Seol¹ and Jaeyoung Shin^{2*}

¹Department of Communication Disorders, Ewha Womans University

²Department of Electronic Engineering, Wonkwang University

(Manuscript received 30 November 2023 ; revised 30 January 2024 ; accepted 2 February 2024)

Abstract: Functional brain imaging techniques have been used to diagnose psychiatric disorders such as dementia, depression, and autism. Recently, these techniques have also been actively used to study hearing loss. The present study reviewed the application of the functional brain imaging techniques in auditory research, especially those focusing on hearing loss, over the past decade. EEG, fMRI, fNIRS, MEG, and PET have been utilized in auditory research, and the number of research studies using these techniques has been increasing. In particular, fMRI and EEG were the most frequently used technique in auditory research. EEG studies mostly used event-related designs to analyze the direct relationship between stimulus and the related response, and in fMRI studies, resting-state functional connectivity and block designs were utilized to analyze alterations in brain functionality in hearing-related areas. In terms of age, while studies involving children mainly focused on congenital and pre- and post-lingual hearing loss to analyze developmental characteristics with and without hearing loss, those involving adults focused on age-related hearing loss to investigate changes in the characteristics of the brain based on the presence of hearing loss and the use of a hearing device. Overall, ranging from EEG to PET, various functional brain imaging techniques have been used in auditory research, but it is difficult to perform a comprehensive analysis due to the lack of consistency in experimental designs, analysis methods, and participant characteristics. Thus, it is necessary to develop standardized research protocols to obtain high-quality clinical and research evidence.

Key words: EEG, Functional brain imaging, fMRI, Hearing loss, Review

I. 서 론

난청이란 청력 손실(hearing loss)을 의미하며, 다양한 종류와 정도가 있다[1]. 청력검사를 통해 확인되는 결과값(역치)에 따라 난청의 정도(정상-심도)를 분류할 수 있으며, 귀의 세 가지 구조 중(외이, 중이, 내이) 어느 부분에 장애가 발

생한지에 따라 전음성 난청과 감각신경성(sensorineural hearing loss; SNHL) 난청으로 종류를 구분할 수 있다. 전음성 난청의 경우 귀지, 고막 천공, 중이염 등으로 인해 외이 또는 중이에 문제가 생겼을 때 발생할 수 있으며, SNHL의 경우 노화, 소음 노출, 항암 치료, 이독성 약물 복용 등으로 인해 내이의 유모 세포가 손상되었을 때 발생할 수 있다. SNHL의 원인은 태어나기 전 발생한 난청을 의미하는 선천성 난청과 태어난 후 발생한 난청을 의미하는 후천성 난청으로 세부적으로 분류할 수 있다. 난청은 단순히 의사소통 문제만 야기하는 것이 아니라 학업 수행 능력, 사회적 고립감 등 삶의 질에 부정적인 영향을 미치는 것으로 많은 연구에서 보고되어왔다[2-4].

*Corresponding Author : Jaeyoung Shin
Department of Electronic Engineering, Wonkwang University,
Iksan, 54538, Korea
Tel : +82-63-850-6744
E-mail : jyshin34@wku.ac.kr
본 논문은 2023년 대한민국 교육부와 한국연구재단의 공동연구지원사업의 지원을 받아 수행된 연구임(NRF-2023S1A5A2A03085474).

난청을 보상하기 위한 방법은 다양하지만, 일반적으로 소리를 증폭해주는 청각보조기기인 보청기 착용을 통해 재활을 시작한다. 보청기, 인공 와우 이식(cochlear implant; CI) 등을 통하여 청각보조기기를 착용하게 되면 먼저 사용자의 청력도, 의사소통 필요성에 따라 청각보조기기를 프로그래밍하며, 말소리 인지 검사, 설문지, 청력 검사 등의 행동학적 검사를 활용하여 청각보조기기 착용 전과 후 말소리 인지 능력의 차이, 주관적으로 느끼는 만족감 등에 대한 정보를 수집하고 재활에 활용한다. 청각보조기기의 일차적 목표는 난청으로 인해 듣지 못하던 소리를 들을 수 있도록 하며, 이를 통해 말소리에 대한 이해도를 높이고 궁극적으로는 삶의 질을 향상시키는 것이다. 청각보조기기의 기술적 발전으로 인해 많은 난청인들이 청각보조기기를 통해 재활하면서 그 효과를 느끼고 있다[5-8]. 하지만, 이러한 기술적 발전에도 불구하고 검사실 결과와 실제 의사소통 환경에서 느끼는 효과 또는 만족감에는 간극이 존재한다. 예를 들어, 검사실 검사 결과로 청각보조기기 착용 후 말소리 인지 능력이 많이 상승한 것을 확인하였지만 카페나 식당 등의 실제 의사소통 환경에서는 청각보조기기 착용이 오히려 말소리 인지 능력에 방해가 되어 주관적 만족감이 저하되고, 이러한 불편감은 궁극적으로 청각보조기기 착용의 포기로 이어질 수 있다. 검사실에서 활용되는 다양한 검사와 설문지 또한 사용자에 따라, 환자에 따라, 그리고 검사도구에 따라 결과가 상이할 수 있으므로 다양한 사용자들의 청각적 특성 및 청각보조기기 효과를 객관적으로 평가할 수 있는 방법이 필요한 실정이다.

뇌 영상 기술의 개발 이전에는 환자와의 상담 및 걸음으로 보이는 증상을 통해서만 질병 진단을 했기 때문에 진단의 한계점이 존재한다. 하지만 뇌 영상 기술의 혁신은 이러한 진단 기술의 한계점을 넘어 실제로 체내의 변화를 관찰함으로써 진단의 정확성과 효율성을 획기적으로 높여주었다. 뇌 영상 기술은 그 특성 상, 주로 치매, 우울증, 자폐 등 주로 정신 질환의 진단에 많이 사용되어 왔다[9-12]. 하지만 최근 들어서 정신 질환뿐만 아니라 다양한 질환의 진단 및 연구에 많이 사용되고 있다. 특히 난청 분야에서 뇌 영상 기술을 이용한 연구의 개수는 최근 10여 년간 빠르게 증가하고 있다. 그림 1은 최근 10년 간(2013~2023년 9월) 뇌 영상 기술을 이용하여 진행된 난청 관련 연구의 개수이다. 2013년 6편에 불과했던 난청 연구의 개수가 시간이 지남에 따라 증가하는 경향성을 보이며, 2022년에는 국제적 학술지에 15편의 연구가 발표되어 2013년 대비 연구의 개수는 약 2.2배 증가하였다.

하지만, 현재까지 기능적 뇌 영상을 이용한 난청 연구 논문에 대한 동향 분석 및 고찰은 전혀 이루어지지 않았다. 따라서 본 연구에서는 기능적 뇌 영상 기술의 간략한 소개 및 최근 10년간 발표되었던 다양한 특성을 가진 난청인을 대상으

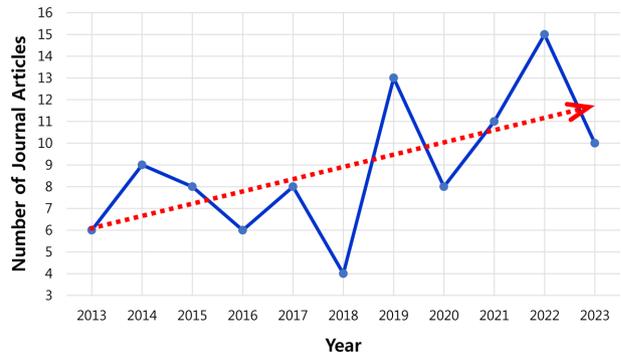


그림 1. 연도별 뇌 영상 기술을 이용한 난청 연구 개수의 변화. 2023년의 결과는 9월까지의 데이터를 포함함

Fig. 1. The number of research studies involving hearing loss and the functional brain imaging techniques by year. The result in 2023 include the studies by September

로 진행된 기능적 뇌 영상 기술을 이용한 연구 논문의 동향을 알아보고 중요 사항에 대해서 논의한다.

II. 본 론

1. 문헌 자료 검색 및 선정

본 연구는 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 가이드라인을 준수하여 수행되었다. 문헌 자료 탐색 및 선정에 대한 자세한

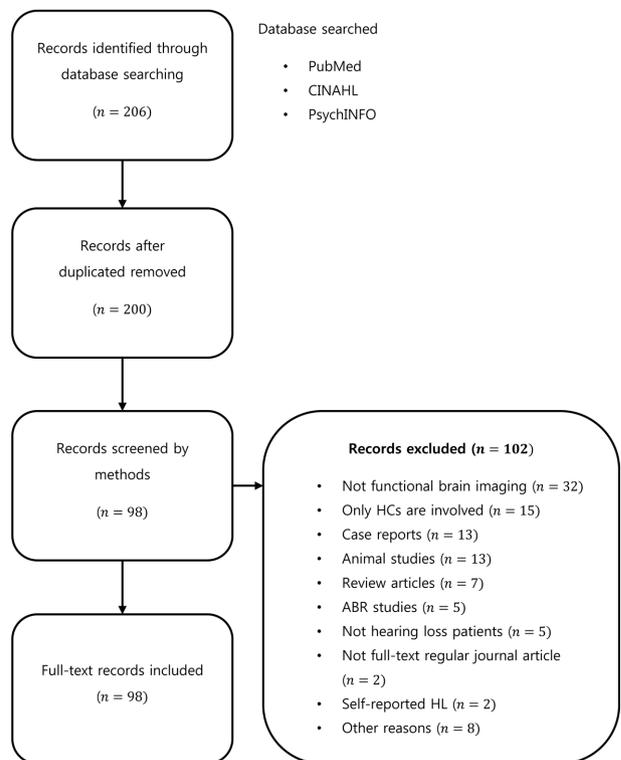


그림 2. 문헌 검색 및 선정을 위한 PRISMA 흐름도
Fig. 2. PRISMA flow diagram for searching and filtering literature

사항은 그림 2에 정리되어 있다. 2013년 1월부터 2023년 9월까지 뇌 영상 기술을 이용한 난청 환자 연구를 PubMed, CINAHL, PsychINFO 데이터베이스에서 탐색하였으며 검색어는 의학주제표목(Medical Subject Headings, MeSH)과 비-의학주제표목(non-MeSH)을 활용하여 Hearing loss, Sensorineural, sensorineural hearing impairment, sensorineural hearing loss, functional near-infrared spectroscopy (fNIRS), electroencephalography (EEG), brain wave, functional MRI (fMRI), neuroimaging, brain imaging, positron emission tomography (PET), cortical hemodynamic response라는 용어를 기준으로 탐색하였다. 인간 대상 연구만을 포함시켰으며 에디토리얼 등 비정규 논문 및 영어 외 타언어로 작성된 논문은 제외되었다. 수집된 모든 문헌들은 문헌 관리 소프트웨어인 Endnote를 사용하여 정리하였다. 총 206편의 학술 논문이 검색되었고, 중복 논문 6 건이 제외되었다. 아래 서술된 포함 기준에 따라 2명의 평가자가 1차적으로 논문을 검토하여 선정 및 분류하였고 이후, 동일한 포함 및 배제 기준에 따라 2차적으로 논문을 선정하였다. 그 결과 총 98개의 학술 논문이 최종적으로 선정되어 분석에 사용되었다.

포함 기준

- Peer review가 진행된 논문
- 인간 대상 연구이며, 실험군에 난청 환자를 포함하여 진행된 연구에 대한 논문
- 기능적 뇌 영상 기술을 사용하여 난청 환자에 대한 평가 및 분석을 진행한 논문

평가자는 최종적으로 선정된 논문에서 아래의 데이터를 수집하고 그룹화하여 스프레드시트(Google spreadsheet)에 정리하였다.

수집 내용

- 논문 제목, 저자 및 출판연도
- 데이터 획득에 사용된 기능적 뇌 영상 기술
- 피험자의 연령(어린이 또는 성인)
- 실험 설계 방법
- 데이터 분석 방법, 평가 지표 및 주요 결과

2. 난청 연구를 위하여 사용하는 기능적 뇌 영상 기술

난청 연구는 다양한 기능적 뇌 영상 기술을 이용하여 수행되고 있다. 대표적 기술로 기능적 자기 공명 영상(functional magnetic resonance imaging; fMRI) [13], 뇌전도/뇌파(electroencephalography; EEG) [14], 뇌자도(magnetoencephalography; MEG) [15], 기능적 근적외선 분광법(functional near-infrared spectroscopy; fNIRS) [16], 양전자 방사 단층 촬영(positron emission tomography; PET)이 있다[17]. fMRI는 자기장을 이용하여 신경 활동의 변화로 인하여 유도되는 혈액 산소 준위 의존(blood oxygen level dependent; BOLD) 신호를 측정하여 뇌 활성화를 측정한다. EEG는 뉴런이 활성화될 때 발생하는 활동 전위를 두피에서 측정하여 신경 세포의 활성화를 측정한다. MEG는 활동 전위에 의하여 변화하는 자기장의 변화를 측정하며 fNIRS는 BOLD 신호의 광학적 특성을 이용하여 측정하여 뇌 활성화를 분석할 수 있다. 마지막으로 PET은 방사성 트레

28

표 1. 난청 연구에 사용되는 기능적 뇌 영상 기술의 특성

Table 1. Characteristics of the functional brain imaging techniques used in research studies

Modality	fMRI	EEG	MEG	fNIRS	PET
Cost	High	Low	Very High	Very Low	High
Principle	BOLD signal measurements using magnetic fields	Action potential measurements	Magnetic fields measurements due to action potentials	BOLD signal measurements using optical instruments	Positron emission measurement from radioactive tracers
Temporal resolution	1-2 sec. per volume	1-10 msec. per sample	1-10 msec. per sample	100-1000 msec. per sample	Orders of min.
Spatial resolution	1-2 mm	10-20 mm	1-2 mm	< 30 mm	3-5 mm
Advantages	Excellent spatial resolution	Excellent temporal resolution, high usability	Excellent temporal and spatial resolutions	Excellent usability, relatively robust against motion artifacts	monitoring of metabolic activities
Disadvantages	High cost, low temporal resolution, susceptible to motion artifacts	Low spatial resolution, susceptible to electrical noise and motion artifacts	Very high cost, requirement of a specialized environment	Low temporal and spatial resolutions, very sensitive to hair	High cost, use of radioactive materials, very low temporal resolution

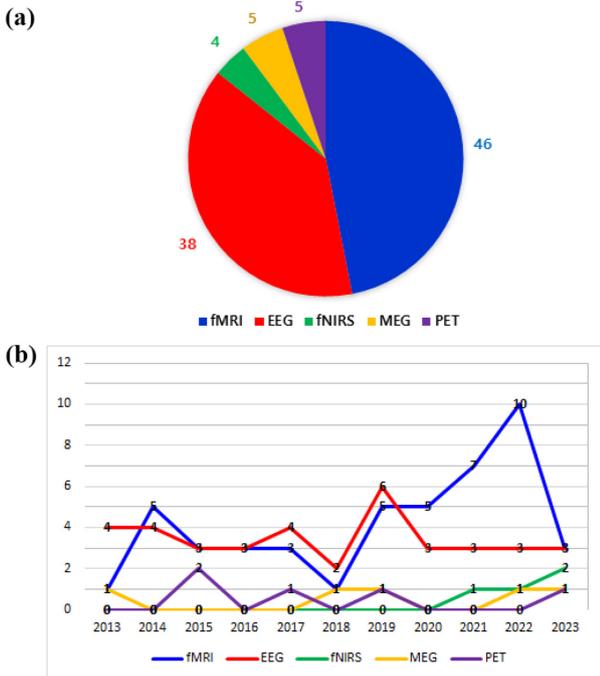


그림 3. (a) 뇌 영상 기술별 난청 연구 개수 및 (b) 연도별 연구 개수
Fig. 3. (a) The number of research studies involving hearing loss categorized by functional brain imaging techniques and (b) the number of studies according to year

이서(tracer)에서 방출되는 양전자를 측정하여 신진대사 활동을 측정할 수 있다. 이러한 기능적 뇌 영상 기술은 표 1에 기술된 것과 같이 각각의 장단점이 존재하기 때문에 상황에 따라서 한가지 방식을 선택하여 연구를 진행하거나, 또는 두가지 이상의 기술을 사용하여 연구를 진행한다.

최근 10년 간 기능적 뇌 영상 기술을 이용한 난청 연구는 주로 fMRI와 EEG를 이용하여 진행되었다. 그림 3(a)에 나온 것과 같이 fMRI 연구가 46 건, EEG 연구가 38 건으로 총 84건의 논문이 게재되었으며, 대부분의 연구가 fMRI 또는 EEG로 수행되었다. 이는 fMRI가 가장 보편적으로 사용되는 기능적 뇌 영상 기술일 뿐만 아니라 높은 공간 해상도로 인하여 난청 환자들에게 주로 사용되는 휴식 상태 기능적 연결성(resting-state functional connectivity; RSFC) 연구를 수행하기 가장 유리하기 때문에 사료된다[18]. 그림 3(b)는 기능적 뇌 영상 기술을 이용한 연도별 연구 개수를 나타낸다. EEG 연구는 매년 꾸준하게 2-6건의 연구가 발표되었다. 총 연구 중 26 건은 성인 대상 연구, 13 건은 어린이 대상 연구이다. RSFC, 이벤트 관련(event-related; ER) 디자인, 그리고 블록(block) 디자인을 사용한 연구는 각각 2 건, 35 건, 그리고 2 건으로 ER 디자인을 사용한 연구가 압도적으로 많다. fMRI 연구는 2013-2018년에는 매년 1-5 건의 연구가 발표되었지만 그 이후로는 매년 3-10 건의 연구가 발표되어 최근에 연구가 더 활발하게 이루어지고 있다. RSFC, ER 디자

인, 그리고 블록 디자인을 사용한 연구는 각각 25, 1, 그리고 11건으로 RSFC 연구가 가장 높은 비율을 차지하고, ER 디자인을 사용한 연구는 거의 없다. fNIRS로 수행된 난청 연구는 총 4 건이다. Fullerton 외의 연구를 제외하면 [19], RSFC 또는 블록 디자인을 사용한 연구이다. Wang 외의 연구에 따르면[20] 음성 감정 자극에 대한 대뇌 피질 반응과 수술 후 행동 결과 간의 상관 관계는 수술 후 행동 결과를 평가하는 데 중요하게 연관되어 있었고, Wang 외의 연구에서는[21] 비언어 음향 구별 능력에 대해서 좌측 CI가 우측 CI보다 초기와 점진적으로 성장 발달 상의 이점을 나타내는 결과를 보였다. 또한 Fullerton 외 연구[19] 및 Liu 외 연구[22]도 fNIRS를 이용하여 연구를 수행하였다. MEG 연구는 총 5 건이 수행되었다. Li 외 연구는 [23] 급성 청각 손실의 단계에서 동측(ipsilateral)과 반측(contralateral) N100 m 반응의 진폭 비율은 만성 단계의 청력 임계값과 양의 상관 관계를 갖는 것을 확인하였다. Shang 외 연구는 [24] 단측 난청 집단에서 청력 자극 시작 후 175-475 ms 사이에 좌측 superior temporal cortex에서 theta 주파수 대역의 뇌파 진동이 증가하였고, 반면에 frontal 및 parietal cortex의 gamma 주파수 대역의 뇌파 진동은 감소하였음을 확인하였다. 이외에도 Presacco 외[25], Heinrichs-Graham 외[26], 및 Heinrichs-Graham 외[27] 연구에서 MEG를 사용하였다. 마지막으로 PET를 이용한 연구도 5건이 수행되었다. Han 외 연구에 따르면 [28] 청각 장애 실험군의 경우, 청각 경로에 관여하는 부위인 inferior colliculus와 bilateral superior temporal gyri에서 정상군과 비교하여 대사 활동이 감소한 것으로 나타났다. Karoui 외 연구는 [29] 비대칭 난청 환자에서 양측 귀의 청각 자극 회복은 비대칭 난청으로 인한 비정상적인 편측화 패턴이 역전된다는 것을 확인하였다. 이 외에도 다양한 PET를 이용한 난청 연구가 수행되었다[30-32].

3. 난청 환자군

난청이 발생하는 이유는 연령별로 서로 다르다. 유아의 언어 습득 전 난청(prelingual hearing loss)은 유전적인 요인으로 인하여 선천적(congenital)이거나, 출생 시 발생한 질환으로 인하여 발생한다. 성인의 난청은 과도한 소음 노출이나 노화로 인하여 청각세포의 손실로 인하여 발생한다. 또한 치매 등의 질환과 더불어 발생하기도 한다. 그림 4(a)는 연령군에 따른 난청 연구 비율이다.

fMRI 연구에서는 어린이 대상 연구는 7 건인 반면[33-39] 성인 대상 연구는 39 건이 된다. 성인 대상 연구와 어린이 대상 연구의 비율은(Adult to Child Ratio; ACR) 약 5.6으로 전체 연구를 대상으로 계산한 비율인 2.7 배보다 훨씬 높은 비율을 나타내며 이는 fMRI 연구가 대상에 대한 뚜렷한 편향성을 보여주고 있음을 확인할 수 있다. EEG와 MEG 연구의 ACR

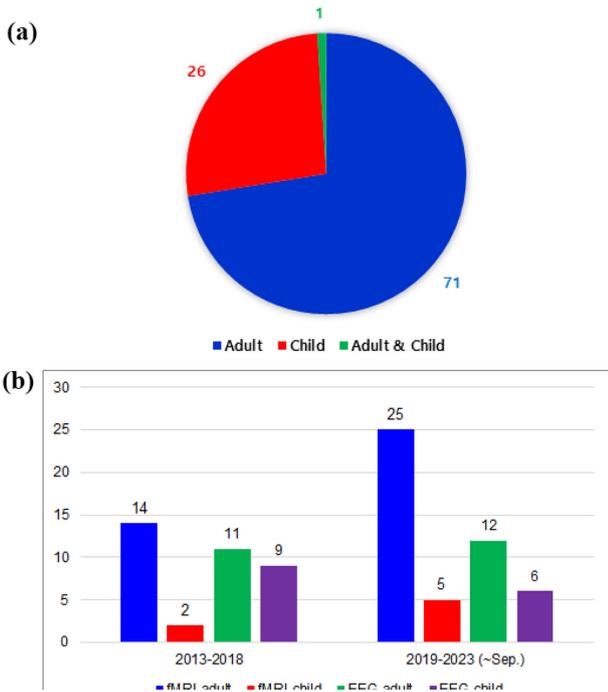


그림 4. (a) 연령별로 구분한 기능적 뇌 영상 기술을 이용한 난청 연구 개수 및 (b) 변화 추세

Fig. 4. The number of research studies involving hearing loss and the functional brain imaging techniques categorized by age and (b) trend in variation of the number of studies

30

은 약 1.5이며, 이는 성인 및 어린이 대상 연구가 어느 정도 균형 있게 진행되었음을 의미한다. PET 연구는 어린이를 대상으로 한 연구는 전혀 없지만, 이는 분석 대상 모수(5 건)가 너무 적기 때문에 큰 의미를 가지기는 어렵다. 마지막으로 fNIRS 연구는 성인 대상 연구 1 건[19], 어린이 대상 연구 2 건[20,22], 성인 및 어린이 대상 연구 1 건으로 [21] 모수(4 건)는 작지만 균형 있게 연구 대상이 선정되어 있음을 확인할 수 있다.

그림 4(b)는 시간에 따른 연령별 뇌 영상 기술을 이용한 난청 연구 개수의 변화이다. fMRI 및 EEG 이외의 연구는 개수가 적어서 제외하였다. 조사 기간 전반기(2013-2018년)와 후반기(2019-2023년(9월))로 나누어 조사하였다. fMRI 연구의 경우, 조사 기간 전반기에는 어린이 연구가 2 건이고, 후반부는 5 건으로 연구의 개수가 많이 변화하지 않았다. 하지만, 성인 대상 fMRI 연구는 전반기는 14 건인데 반해, 후반부는 25건으로 9건이 증가한 것으로 확인된다. EEG 연구의 경우, 조사 기간 전반기와 후반기의 성인 대상 연구의 개수가 거의 차이가 없지만, 어린이 대상 연구일 경우, 후반부에 연구의 개수가 감소하였다. 일반적으로 뇌 영상 기술을 이용한 연구가 시간이 지남에 따라서 증가하고 있는 상황을 고려했을 때, 2023년 4 사분기의 연구 결과가 포함되지 않았다 하더라도 이례적인 경우라고 볼 수 있다.

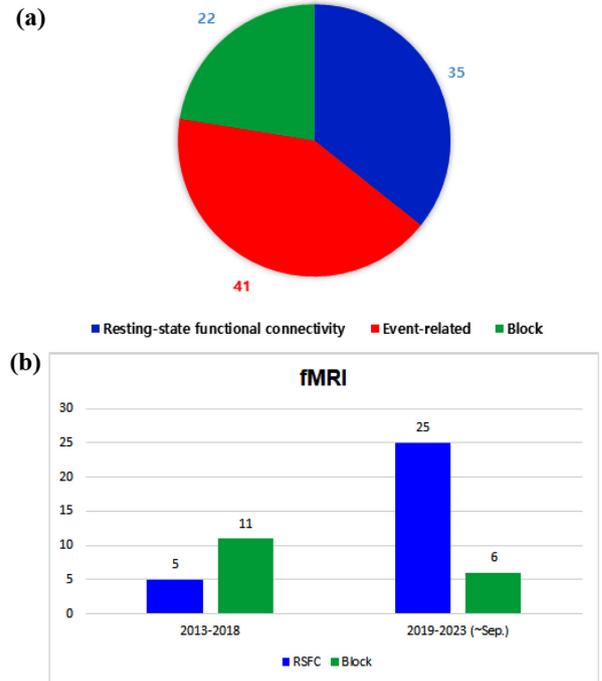


그림 5. (a) 실험 설계 방법별로 구분한 기능적 뇌 영상 기술을 이용한 난청 연구 개수 및 (b) 변화 추세

Fig. 5. The number of research studies involving hearing loss and the functional brain imaging techniques categorized by experimental design and (b) trend in variation of the number of studies

4. 난청 연구를 위한 실험 설계

기능적 뇌 영상 데이터를 수집하기 위해서 다양한 실험 설계 방법이 사용된다. 대표적으로 ER 디자인 실험, 블록 디자인 실험, RSFC 실험이 있다. 그림 5(a)는 난청 연구에 적용된 실험 설계 방법의 비율을 나타낸다. ER 실험 디자인이 41 건으로 가장 많은 비중으로 차지하고, RSFC 분석을 위한 실험 설계는 35건으로 차순위의 비중을 차지하였다. 블록 디자인 연구는 주요 실험 패러다임 설계 방법 중 가장 낮은 22 건이 사용되었지만, 중요도를 낮게 평가하기 어렵다. 그림 5(b)는 난청 관련 연구에서 가장 많이 사용되는 fMRI 연구의 실험 설계 방법의 시간에 따른 연구 개수의 변화이다. 단일 연구에서 여러 개의 실험 설계 방법을 사용하였다면 중복하여 계산하였다. 조사 기간 전반기(2013-2018년)와 후반기(2019-2023년(9월))로 나누어 조사하였다. 조사 기간 전반기에는 블록 디자인을 이용한 연구가 2배 이상 많이 수행되었지만, 후반부에는 오히려 RSFC를 이용한 연구가 4배 이상 많이 수행되었다. 최근의 fMRI를 이용한 난청 연구의 추세가 RSFC 기반 연구라는 것을 통계적으로 확인할 수 있다.

(1) RSFC

RSFC 연구는 휴식 상태의 뇌의 기본적인 네트워크(default mode network)의 기능적 연결성을 연구하는 방법

으로, 피험자에게 특별한 자극 제시나 작업 수행을 요구하지 않는 상태에서 뇌 활동의 상관 관계를 분석하는 방법이다. 데이터 획득 시 참가자는 몸의 움직임을 최소화하고 특정한 생각을 하지 않고 편안히 휴식을 취한다. 피험자는 복잡한 행동이나 반응을 요구하지 않기 때문에 피험자의 피로도가 낮고 작업 수행 능력에 따른 결과의 편차가 존재하지 않는다는 장점이 있지만, 데이터의 해석이 비교적 복잡하고, 특정 자극에 의한 반응을 연구할 수 없다. 또한 경우에 따라서 휴식상태를 오랫동안 유지하기 어려운 정신 질환 환자에게 적용하기 어렵다는 단점이 존재한다.

상당히 많은 수의 fMRI 연구는 RSFC를 분석하기 위한 실험 설계 방식을 차용한다[33-37,39-63]. 그 이유는 fMRI의 공간 해상도가 매우 우수하기 때문에 fMRI 신호를 이용하면 뇌의 국소 영역들과 세부적인 구조를 자세하게 확인할 수 있으므로 뇌의 RSFC 특성을 확인하는데 유리하기 때문이다. 또한 대부분의 뇌 영역에 대한 신호를 획득할 수 있기 때문에 광범위한 전체 뇌 네트워크의 특성을 연구하기 유리하다. 따라서 EEG 등 다른 기능적 뇌 영상 기술들보다 RSFC 연구가 활발하게 수행된다[64]. fMRI 연구 이외에, EEG를 이용한 RSFC 연구는 2건 있었으며[65,66] 그 중 Ma 외 연구는 [65] 난청인들은 정상 청력인 사람들에 비하여 frontal-occipital 영역의 연결성이 떨어지는 것을 확인하였다. 유일하게 Liu 외 연구에서 [22] fNIRS를 이용하여 어린이를 대상으로 RSFC 분석을 수행하였고, 그 결과 단측 청각 손실이 초기 피질 발달에 주는 영향에 대한 증거를 확인하였다. PET을 이용한 연구 중[28,32], Han 외의 [28] 연구에서 난청인들은 청각 경로에 관여하는 inferior colliculus와 bilateral superior temporal gyri 영역이 정상군 대비 신진대사 활동이 떨어지는 것을 확인하였다. 마지막으로 RSFC를 사용한 MEG 연구는 발표된 것이 없다.

(2) 블록 디자인

블록 디자인 실험은 인지과학, 뇌과학의 연구에서 사용되는 대표적인 실험 설계이다[67]. 블록 디자인 실험은 여러 개의 작업 또는 휴식 블록으로 구성되어 있다. 피험자는 작업 블록에서 다양한 자극 조건에 대한 반응이나 작업을 수행한다. 이때 순서 효과를 최소화하기 위하여 다양한 조건들에 대한 작업 수행이 교대로 되도록 하거나 무작위 순서가 되도록 한다. 블록 디자인 실험은 구성이 비교적 단순하고, 신호 대 잡음비가 높기 때문에 자극에 대한 명확한 반응을 얻을 수 있다는 장점이 있지만, 개별적인 자극에 대한 반응은 얻을 수 없기 때문에 자극과 반응에 대한 명확한 관계를 알기는 어렵다는 단점이 있다.

블록 디자인은 ER 디자인에 비하여 한 조건에 대한 자극의 반응을 획득하기 위하여 더 긴 시간이 필요하다. 즉, 긴 시

간 동안의 평균적인 신호를 얻기 위해서 일반적으로 자극에 대한 반응 속도가 느린 연구에서 주로 사용된다. BOLD 신호를 사용하는 fMRI나 fNIRS는 혈액학적 지연에 의하여 자극에 대한 반응 지연이 EEG나 MEG에 비하여 상대적으로 길다. 따라서 블록 디자인은 fMRI나 fNIRS 연구에 주로 사용된다. fMRI 연구 중에서 [38,67-81] Rosemann 외의 연구는 [68] 경도에서 중도의 노화성 난청이 음향 및 시각적 정보 처리 단계 동안 발생하는 auditory cortex와 frontal, parietal 그리고 occipital 영역의 상호 작용에 영향을 준다는 사실을 확인하였다. 또한 행동 인식 작업 중에는 낮은 수준의 visual control 작업에 비하여 inferior frontal gyrus, the inferior parietal lobule, 그리고 posterior middle temporal gyrus에서 강한 뇌 활성화가 발생하는 것을 확인하였다[70]. Wang 외 연구와 [21] Wang 외 연구에서 [20] 어린이의 초기 발달 연구가 fNIRS를 이용하여 진행되었고, Petersen 외 연구는 [82] EEG의 alpha 주파수 대역의 전력에 대한 memory load와 배경 소음과 난청의 관계를 확인하였다. 이외에 블록 디자인을 이용한 EEG 연구가 추가로 2 건 더 존재한다 [83,84]. Heinrichs-Graham 외의 [26] MEG 연구는 난청이 있는 어린이들이 정상 청력인 어린이들에 비하여 초기 자극 평가 중에 occipital 및 parietal 영역에서 theta 대역의 활동이 유의하게 증가함을 확인하였다. Karoui 외 연구는 [85] 유일하게 블록 디자인을 사용한 PET 연구이다.

(3) ER 디자인

ER 디자인 실험 역시 특정 자극에 대한 인지 과정을 연구하는데 주로 사용되는 실험 설계이다. ER 디자인 실험은 여러 조건의 자극 제시 시간과 그것에 대한 반응 시간으로 구성되어 있다. ER 디자인은 개별 자극에 대한 반응을 세밀하게 확인할 수 있어서 피험자의 자극과 반응 사이에 직접적인 관계를 분석할 수 있다는 장점이 있지만, 정확한 분석을 위해서는 다수의 자극과 그에 대한 반응이 필요하기 때문에 참가자의 피로도가 높다는 단점이 있다.

EEG는 시간 해상도가 매우 우수하기 때문에 자극에 대한 정밀한 반응을 측정할 수 있는 ER 디자인이 적합하다. 하지만, ER potential 신호는 낮은 신호 대 잡음비로 인하여 단일 시행의 자극-반응 신호를 측정하여 분석하는 어렵다. 따라서 동일한 자극-반응 신호를 여러 번 반복 측정하여 신호 대 잡음비를 높임으로써 분석 결과에 신뢰도를 확보할 수 있다[26, 86-119]. Cai 외 연구에 따르면 [86] mismatch negativity (MMN) 진폭 감소, MMN 잠복기 지연 및 청각 반구 영역에서 대칭적으로 발생한 대뇌 피질의 활성화는 피질 보상적 변화를 시사함을 확인하였고, Senkowski 외 연구는 [87] CI 사용자의 N1 진폭은 인지 작업과 비교하여 소리의 방향성 처리 작업에서 더 크게 나타났으며, 소리 방향성 작업에서 강화된

자극 처리 노력을 시사함을 확인하였다. Gordon 외의 어린이에 대한 연구는 [88] 자극이 제시된 귀의 반대쪽에 해당하는 청각 피질 활동의 편측화가 증가하고, 새롭게 CI가 이식된 귀의 자극에 대한 반대편의 반응이 감소하는 것을 확인하였고, 이는 저하된 음성 인식에 대응됨을 확인하였으며, Xia 외의 심도난청 환자에 대한 연구는 [89] 단측 시각적 영역에 주어진 범주 내 특이 자극에 의하여 발생한 시각적 MMN성분의 진폭은 범주 내 정상 자극에 의하여 발생한 시각적 MMN의 크기보다 유의하게 작은 것을 확인하였다. MEG도 EEG와 마찬가지로 시간 해상도가 매우 좋기 때문에 ER 디자인 연구가 많이 진행되었다[23-25,27]. 대표적으로 Shang 외의 연구는 [24] 편측성 난청인들에게서 자극 제시 후 175-475 ms 사이에 left superior temporal cortex에서 theta 주파수 대역의 활동 증가 및 frontal 및 parietal cortex에서 gamma 주파수 대역의 활동 감소를 확인하였다. ER 디자인을 사용한 유일한 Lazard 외의 fMRI 연구는 [120] 난청인들의 superior temporal gyrus와 supramarginal gyrus 활성화를 통하여 정상 청력인 사람들에 비하여 매우 큰 기능적 재구성이 나타나는 것을 확인하였다. Fullerton 외의 [19] fNIRS 연구는 기능적 연결성과 ER 디자인을 같이 사용하였는데, 좌측 auditory 및 visual cortex의 기능적 연결성 증가는 CI 사용자들의 배경 소음에서의 언어 이해 능력과 양의 상관 관계가 있음을 확인하였다. Song 외 연구에서는 [30] PET을 이용하여 시청각 자극의 불일치에 대한 정보 처리를 하기 위하여 CI 사용자들은 하향식 인지 과정 진행을 통하여 left IFG와 같은 전전두엽(prefrontal cortex) 영역이 활성화되는 것을 확인하였다. 또한 Strelnikov 외의 연구에 따르면 [31] CI 사용자들은 CI 사용 몇 달 후에 temporal 영역 및 visual 영역 활동의 높은 상관 관계가 있다.

III. 결 론

본 연구에서는 기능적 뇌 영상 기술의 소개와 더불어 최근 10년간 난청인들을 대상으로 진행된 연구에서 이러한 기능적 뇌 영상 기술이 어떻게 활용되었는지에 대해 분석하였다. 분석 결과 대부분의 연구가 특정한 연령대(어린이 또는 성인)를 대상으로 하였고, ER 디자인을 이용한 EEG 연구 또는 RSFC 또는 블록 디자인을 이용한 fMRI 연구가 주류였다. 연구 결과는 주로 난청에 따라서 발생하는 뇌의 기능적 변화에 주목하였다. fNIRS, MEG 및 PET는 기술은 아직 난청 연구자들에게 큰 주목을 받지 못하고 있었지만, 기능적 뇌 영상 기술을 이용한 연구 개수는 최근에 많이 증가했음을 확인하였다. 예전보다 더 많은 관심과 주목을 받고 있음에도 불구하고 기능적 뇌 영상 기술을 이용한 난청 연구는 다른 주제의 연구들에 비해서 정량적으로 부족한 수치를 보인다. 그러나

다양한 난청 특성의 객관적 평가, 청각보조기기 효과의 객관적 평가, 난청 유무에 따른 뇌 특성의 정량화 등을 위해 기능적 뇌 영상 기술을 활용한 연구들이 더욱 활발히 진행될 필요가 있다. 예를 들어, 뇌 특성의 정량화를 위해 아동과 성인을 대상으로 연령별, 난청의 종류 및 정도 별, 그리고 다양한 소리 자극(말소리, 소음, 및 음악 등) 별 EEG나 fMRI의 특성을 평가하거나, 보청기의 착용 유무 또는 보청기 내 탑재되어 있는 다양한 기능들의 활성화 유무에 따른 말소리 인지력의 변화를 EEG나 fNIRS를 활용하여 객관적으로 평가해 개인 별 보청기 세부 기능의 필요성과 효과를 확인하고 재활에 적용해 볼 수도 있다. 난청은 의사소통 뿐만 아니라 학업 수행력, 사회 참여, 고립감 등 삶의 전반적인 부분에 있어 부정적인 영향을 미치기에 의사소통 능력을 총체적으로 분석할 수 있는 도구의 개발이 절실한 상황이다. 따라서, 기능적 뇌 영상 기술을 활용한 연구를 통해 제시되는 데이터는 추후 검사 및 재활 도구 개발의 기초 자료를 제공해줄 것이다. 아울러, 현재까지 진행된 연구들의 한계점 중 하나는 각 연구마다 실험 설계, 분석 방법, 피험자 특성 등이 일관되지 않아 결과를 종합적으로 분석하여 난청인에게 적용하는 것이 어렵다는 것이다. 난청인 대상 뇌 영상 기술 활용 연구 활성화를 통해 기초 자료를 마련하고 나아가 뇌 영상 기술을 활용하는 청각 연구에 있어 표준화된 연구 방법 또한 개발된다면 임상적 적용 가능성 또한 높아질 것으로 사료된다.

References

- [1] Alshuaib WB, Al-Kandari JM and Hasan SM. Classification of hearing loss. Update On Hearing Loss. 2015;4:29-37.
- [2] Tognola G, Mainardi A, Vincenti V and Cuda D. Benefit of hearing aid use in the elderly: the impact of age, cognition and hearing impairment. Acta Otorhinolaryngologica Italica. 2019;39(6):409-418.
- [3] Li-Korotky H-S. Age-Related Hearing Loss: Quality of Care for Quality of Life. The Gerontologist. 2012;52(2):265-271.
- [4] Punch JL, Hitt R and Smith SW. Hearing loss and quality of life. Journal of Communication Disorders. 2019;78:33-45.
- [5] Seol HY and Moon I. Hearables as a Gateway to Hearing Health Care: A Review. Clinical and Experimental Otorhinolaryngology. 2022;15(2):127-134.
- [6] Devis T and Manuel M. A low-complexity 3-level filter bank design for effective restoration of audibility in digital hearing aids. Biomedical Engineering Letters. 2020;10(4):593-601.
- [7] Cho K, Nam KW, Lee JC, Hong SH, Kwon SY, Han J, Kim D, Lee S and Kim IY. A comparison of frequency-invariant beamforming algorithms for hearing aids: Differential microphone-based beamformers and the broadband beamformer. Biomedical Engineering Letters. 2014;4(2):166-175.
- [8] Kim HP, Han JH, Kwon SY, Lee SM, Kim DW, Hong SH, Kim IY and Kim SI. Sensitivity enhancement of speech perception in noise by sound training: Hearing loss simulation study. Biomedical Engineering Letters. 2011;1(2):137-142.

- [9] Neto FSD and Rosa JLG. Depression biomarkers using non-invasive EEG: A review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2019;105:83-93.
- [10] Groenewold NA, Opmeer EM, de Jonge P, Aleman A and Costafreda SG. Emotional valence modulates brain functional abnormalities in depression: Evidence from a meta-analysis of fMRI studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2013;37(2):152-163.
- [11] Wang J, Barstein J, Ethridge LE, Mosconi MW, Takarae Y and Sweeney JA. Resting state EEG abnormalities in autism spectrum disorders. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*. 2013;5.
- [12] Torres-Simon L, Doval S, Nebreda A, Llinas SJ, Marsh EB and Maestu F. Understanding brain function in vascular cognitive impairment and dementia with EEG and MEG: A systematic review. *Neuroimage-Clinical*. 2022;35.
- [13] Huettel SA, Song AW and McCarthy G. *Functional magnetic resonance imaging 3rd*. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2014.
- [14] Niedermeyer E and da Silva FL. *EEG: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- [15] Hämäläinen M, Hari R, Ilmoniemi RJ, Knuutila J and Lounasmaa OV. Magnetoencephalography—theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Reviews of modern Physics*. 1993;65(2):413.
- [16] Ferrari M and Quaresima V. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. *Neuroimage*. 2012;63(2):921-935.
- [17] Phelps ME. Positron emission tomography provides molecular imaging of biological processes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2000;97(16):9226-9233.
- [18] Lee HJ. Functional Neuroimaging in Neuro-otology. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg*. 2008;51(4):302-311.
- [19] Fullerton AM, Vickers DA, Luke R, Billing AN, McAlpine D, Hernandez-Perez H, Peelle JE, Monaghan JJM and McMahan CM. Cross-modal functional connectivity supports speech understanding in cochlear implant users. *Cerebral Cortex*. 2023;33(7):3350-3371.
- [20] Wang Y, Liu L, Zhang Y, Wei C, Xin T, He Q, Hou X and Liu Y. The Neural Processing of Vocal Emotion After Hearing Reconstruction in Prelingual Deaf Children: A Functional Near-Infrared Spectroscopy Brain Imaging Study. *Front Neurosci*. 2021;15:705741.
- [21] Wang YY, Wu MY, Wu K, Liu HT, Wu SN, Zhang ZK, Liu M, Wei CG, Zhang YX and Liu YH. Differential auditory cortical development in left and right cochlear implanted children. *Cerebral Cortex*. 2022;32(23):5438-5454.
- [22] Liu YD, Li H, Zhou X, Chen YR, Wang XT, Lin ZH, Niu HJ and Liu HH. Functional connectivity changes in infants with varying degrees of unilateral hearing loss. *Cerebral Cortex*. 2023;33(14):9165-9174.
- [23] Li LPH, Chen KC, Lee PL, Niddam DM, Cheng CM, Chou CC, Hsieh JC and Shiao AS. Neuromagnetic index of hemispheric asymmetry predicting long-term outcome in sudden hearing loss. *Neuroimage*. 2013;64:356-364.
- [24] Shang YY, Hinkley LB, Cai C, Subramaniam K, Chang YS, Owen JP, Garrett C, Mizuiri D, Mukherjee P, Nagarajan SS and Cheung SW. Functional and Structural Brain Plasticity in Adult Onset Single-Sided Deafness. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2018;12.
- [25] Presacco A, Simon JZ and Anderson S. Speech-in-noise representation in the aging midbrain and cortex: Effects of hearing loss. *PLoS One*. 2019;14(3):e0213899.
- [26] Heinrichs-Graham E, Walker EA, Taylor BK, Menting SC, Eastman JA, Frenzel MR and McCreery RW. Auditory experience modulates fronto-parietal theta activity serving fluid intelligence. *Brain Commun*. 2022;4(2):fcac093.
- [27] Heinrichs-Graham E, Walker EA, Lee WH, Benavente AA and McCreery RW. Somatosensory gating is related to behavioral and verbal outcomes in children with mild-to-severe hearing loss. *Cerebral Cortex*. 2023;33(9):5228-5237.
- [28] Han JH, Lee HJ, Kang H, Oh SH and Lee DS. Brain Plasticity Can Predict the Cochlear Implant Outcome in Adult-Onset Deafness. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2019;13.
- [29] Karoui C, Strelnikov K, Payoux P, Salabert AS, James CJ, Deguine O, Barone P and Marx M. Auditory cortical plasticity after cochlear implantation in asymmetric hearing loss is related to spatial hearing: a PET H₂¹⁵O study. *Cerebral Cortex*. 2023;33(5):2229-2244.
- [30] Song JJ, Lee HJ, Kang H, Lee DS, Chang SO and Oh SH. Effects of congruent and incongruent visual cues on speech perception and brain activity in cochlear implant users. *Brain Structure & Function*. 2015;220(2):1109-1125.
- [31] Strelnikov K, Rouger J, Lagleyre S, Fraysse B, Démonet JF, Déguine O and Barone P. Increased audiovisual integration in cochlear-implanted deaf patients: independent components analysis of longitudinal positron emission tomography data. *European Journal of Neuroscience*. 2015;41(5):677-685.
- [32] Verger A, Roman S, Chaudat RM, Felician O, Ceccaldi M, Didic M and Guedj E. Changes of metabolism and functional connectivity in late-onset deafness: Evidence from cerebral ¹⁸F-FDG-PET. *Hearing Research*. 2017;353:8-16.
- [33] Cui WZ, Wang SS, Chen BY and Fan GG. Altered Functional Network in Infants With Profound Bilateral Congenital Sensorineural Hearing Loss: A Graph Theory Analysis. *Frontiers in Neuroscience*. 2022;15.
- [34] Li JH, Men WW, Gao JH, Wang Y, Qu XX, Zhu DCD and Xian JF. Functional connectivity alteration of the deprived auditory regions with cognitive networks in deaf and inattentive adolescents. *Brain Imaging and Behavior*. 2022;16(2):939-954.
- [35] Wang SS, Chen BY, Yu YL, Yang HG, Cui WZ, Li J and Fan GG. Alterations of structural and functional connectivity in profound sensorineural hearing loss infants within an early sensitive period: A combined DTI and fMRI study. *Developmental Cognitive Neuroscience*. 2019;38.
- [36] Li Q, Guo H, Liu LH and Xia S. Changes in the functional connectivity of auditory and language-related brain regions in children with congenital severe sensorineural hearing loss: An fMRI study. *Journal of Neurolinguistics*. 2019;51:84-95.
- [37] Xia S, Song TB, Che J, Li Q, Chai C, Zheng MZ and Shen W. Altered Brain Functional Activity in Infants with Congenital Bilateral Severe Sensorineural Hearing Loss: A Resting-State Functional MRI Study under Sedation. *Neural Plasticity*. 2017;2017.

- [38] Schmithorst VJ, Plante E and Holland S. Unilateral deafness in children affects development of multi-modal modulation and default mode networks. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2014;8.
- [39] Wang SS, Chen BY, Yu YL, Yang HG, Cui WZ, Fan GG and Li J. Altered resting-state functional network connectivity in profound sensorineural hearing loss infants within an early sensitive period: A group ICA study. *Human Brain Mapping*. 2021;42(13):4314-4326.
- [40] Xing CH, Chen YC, Tong ZP, Xu WC, Xu JJ, Yin XD, Wu YQ and Cai YX. Aberrant brain functional hubs and causal connectivity in presbycusis. *Brain Imaging and Behavior*. 2021;15(1):453-463.
- [41] Zhou GP, Chen YC, Li WW, Wei HL, Yu YS, Zhou QQ, Yin XD, Tao YJ and Zhang H. Aberrant functional and effective connectivity of the frontostriatal network in unilateral acute tinnitus patients with hearing loss. *Brain Imaging and Behavior*. 2022;16(1):151-160.
- [42] Hua JC, Xu XM, Xu ZG, Xue Y, Xu JJ, Hu JH, Wu YQ and Chen YC. Abnormal cerebellar network and effective connectivity in sudden and long-term sensorineural hearing loss. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2022;14.
- [43] Luan Y, Wang CX, Jiao Y, Tang TY, Zhang J, Lu CQ, Salvi R and Teng GJ. Abnormal functional connectivity and degree centrality in anterior cingulate cortex in patients with long-term sensorineural hearing loss. *Brain Imaging and Behavior*. 2020;14(3):682-695.
- [44] Xing CH, Chang W, Liu Y, Tong ZP, Xu XM, Yin XD, Wu YQ, Chen YC and Fang XM. Alteration in resting-state effective connectivity within the Papez circuit in Presbycusis. *European Journal of Neuroscience*. 2023.
- [45] Chen JW, Hu B, Qin P, Gao W, Liu CC, Zi DJ, Ding XR, Yu Y, Cui GB and Lu LJ. Altered Brain Activity and Functional Connectivity in Unilateral Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Neural Plasticity*. 2020;2020.
- [46] Fan ZY, Fan Z, Qiu TM, Hu LX, Shi Y, Xia YM, Sun XY, Liu YJ, Li SC, Xia MR and Zhu W. Altered topological properties of the intrinsic functional brain network in patients with right-sided unilateral hearing loss caused by acoustic neuroma. *Brain Imaging and Behavior*. 2022;16(4):1873-1883.
- [47] Yang M, Chen HJ, Liu B, Huang ZC, Feng Y, Li J, Chen JY, Zhang LL, Ji H, Feng X, Zhu X and Teng GJ. Brain structural and functional alterations in patients with unilateral hearing loss. *Hearing Research*. 2014;316:37-43.
- [48] Zhang GY, Yang M, Liu B, Huang ZC, Chen H, Zhang PP, Li J, Chen JY, Liu LJ, Wang J and Teng GJ. Changes in the default mode networks of individuals with long-term unilateral sensorineural hearing loss. *Neuroscience*. 2015;285:333-42.
- [49] Ponticorvo S, Manara R, Cassandro E, Canna A, Scarpa A, Troisi D, Cassandro C, Cuoco S, Cappiello A, Pellecchia MT, Di Salle F and Esposito F. Cross-modal connectivity effects in age-related hearing loss. *Neurobiology of Aging*. 2022;111:1-13.
- [50] Chen YC, Yong W, Xing CH, Feng Y, Haidari NA, Xu JJ, Gu JP, Yin XD and Wu YQ. Directed functional connectivity of the hippocampus in patients with presbycusis. *Brain Imaging and Behavior*. 2020;14(3):917-926.
- [51] Xu HB, Fan WL, Zhao XY, Li J, Zhang WJ, Lei P, Liu Y, Wang HH, Cheng HM and Shi H. Disrupted functional brain connectome in unilateral sudden sensorineural hearing loss. *Hearing Research*. 2016;335:138-148.
- [52] Zhou GP, Li WW, Chen YC, Wei HL, Yu YS, Guo X, Yin XD, Tao YJ and Zhang H. Disrupted intra- and inter-network connectivity in unilateral acute tinnitus with hearing loss. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2022;14.
- [53] Yong W, Song JJ, Xing CH, Xu JJ, Xue Y, Yin XD, Wu YQ and Chen YC. Disrupted Topological Organization of Resting-State Functional Brain Networks in Age-Related Hearing Loss. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2022;14.
- [54] Xu XM, Nan Y, Tang TY, Zhang J, Lu CQ, Luan Y, Salvi R and Teng GJ. Dissociation between Cerebellar and Cerebral Neural Activities in Humans with Long-Term Bilateral Sensorineural Hearing Loss. *Neural Plasticity*. 2019;2019.
- [55] Hong LW, Zeng QZ, Li KC, Luo X, Xu XP, Liu XC, Li ZY, Fu Y, Wang YB, Zhang TY, Chen YX, Liu ZR, Huang PY, Zhang MM and Alzheimers Dis N. Intrinsic Brain Activity of Inferior Temporal Region Increased in Prodromal Alzheimer's Disease With Hearing Loss. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2022;13.
- [56] Ponticorvo S, Manara R, Pfeuffer J, Cappiello A, Cuoco S, Pellecchia MT, Troisi D, Scarpa A, Cassandro E, Di Salle F and Esposito F. Long-Range Auditory Functional Connectivity in Hearing Loss and Rehabilitation. *Brain Connect*. 2021;11(6):483-492.
- [57] Li N, Ma W, Ren FX, Li X, Li FY, Zong W, Wu LL, Dai ZR, Hui SCN, Edden RAE, Li MW and Gao F. Neurochemical and functional reorganization of the cognitive-ear link underlies cognitive impairment in presbycusis. *Neuroimage*. 2023;268.
- [58] Luan Y, Wang CX, Jiao Y, Tang TY, Zhang J and Teng GJ. Prefrontal-Temporal Pathway Mediates the Cross-Modal and Cognitive Reorganization in Sensorineural Hearing Loss With or Without Tinnitus: A Multimodal MRI Study. *Frontiers in Neuroscience*. 2019;13.
- [59] Guan B, Xu YX, Chen YC, Xing CH, Xu L, Shang SA, Xu JJ, Wu YQ and Yan Q. Reorganized Brain Functional Network Topology in Presbycusis. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2022;14.
- [60] Marschall TM, Curcic-Blake B, Brederoo SG, Renken RJ, Linszen MMJ, Koops S and Sommer IEC. Spontaneous brain activity underlying auditory hallucinations in the hearing-impaired. *Cortex*. 2021;136:1-13.
- [61] Hinkley LBN, Larson PS, Sabes JH, Mizuirri D, Demopoulos C, Adams ME, Neylan TC, Hess CP, Nagarajan SS and Cheung SW. Striatal networks for tinnitus treatment targeting. *Human Brain Mapping*. 2022;43(2):633-646.
- [62] Rosemann S and Thiel CM. The effect of age-related hearing loss and listening effort on resting state connectivity. *Sci Rep*. 2019;9(1):2337.
- [63] Husain FT, Carpenter-Thompson JR and Schmidt SA. The effect of mild-to-moderate hearing loss on auditory and emotion processing networks. *Front Syst Neurosci*. 2014;8:10.
- [64] Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM and Hyde JS. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn Reson Med*. 1995;34(4):537-41.
- [65] Ma HL, Zeng TA, Jiang L, Zhang M, Li H, Su R, Wang ZX, Chen DM, Xu M, Xie WT, Dang P, Bu XO, Zhang T and Wang TZ. Altered resting-state network connectivity patterns

- for predicting attentional function in deaf individuals: An EEG study. *Hearing Research*. 2023;429.
- [66] Gao MQ, Feng TC, Zhao F, Shen JX, Zheng YQ, Liang JX and Yang HD. Cognitive reserve disorder in age-related hearing loss: cognitive cortical compensatory to auditory perceptual processing. *Cerebral Cortex*. 2023;33(16):9616-9626.
- [67] Petersen SE and Dubis JW. The mixed block/event-related design. *Neuroimage*. 2012;62(2):1177-1184.
- [68] Rosemann S, Smith D, Dewenter M and Thiel CM. Age-related hearing loss influences functional connectivity of auditory cortex for the McGurk illusion. *Cortex*. 2020;129:266-280.
- [69] Pereira-Jorge MR, Andrade KC, Palhano-Fontes FX, Diniz PRB, Sturzbecher M, Santos AC and Araujo DB. Anatomical and Functional MRI Changes after One Year of Auditory Rehabilitation with Hearing Aids. *Neural Plasticity*. 2018;2018.
- [70] Fang Y, Chen Q, Lingnau A, Han Z and Bi Y. Areas Recruited during Action Understanding Are Not Modulated by Auditory or Sign Language Experience. *Front Hum Neurosci*. 2016;10:94.
- [71] Li YY, Peng DL, Liu L, Booth JR and Ding GS. Brain activation during phonological and semantic processing of Chinese characters in deaf signers. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2014;8.
- [72] Almeida J, He D, Chen Q, Mahon BZ, Zhang F, Gonçalves Ó F, Fang F and Bi Y. Decoding Visual Location From Neural Patterns in the Auditory Cortex of the Congenitally Deaf. *Psychol Sci*. 2015;26(11):1771-82.
- [73] Qiao YF, Li XS, Shen H, Zhang X, Sun Y, Hao WY, Guo BY, Ni DF, Gao ZQ, Guo H and Shang YY. Downward cross-modal plasticity in single-sided deafness. *Neuroimage*. 2019;197:608-617.
- [74] Li Q, Xia S, Zhao F and Qi J. Functional changes in people with different hearing status and experiences of using Chinese sign language: An fMRI study. *Journal of Communication Disorders*. 2014;50:51-60.
- [75] Ghazaleh N, van der Zwaag W, Clarke S, Van de Ville D, Maire R and Saenz M. High-Resolution fMRI of Auditory Cortical Map Changes in Unilateral Hearing Loss and Tinnitus. *Brain Topography*. 2017;30(5):685-697.
- [76] Van der Haegen L, Acke F, Vingerhoets G, Dhooge I, De Leenheer E, Cai Q and Brysbaert M. Laterality and unilateral deafness: Patients with congenital right ear deafness do not develop atypical language dominance. *Neuropsychologia*. 2016;93(Pt B):482-492.
- [77] Whitton S, Kim JM, Scurry AN, Otto S, Zhuang XW, Cordes D and Jiang F. Multisensory temporal processing in early deaf. *Neuropsychologia*. 2021;163.
- [78] Wang XS, Caramazza A, Peelen MV, Han ZZ and Bi YC. Reading Without Speech Sounds: VWFA and its Connectivity in the Congenitally Deaf. *Cerebral Cortex*. 2015;25(9):2416-2426.
- [79] Pauquet J, Thiel CM, Mathys C and Rosemann S. Relationship between Memory Load and Listening Demands in Age-Related Hearing Impairment. *Neural Plasticity*. 2021;2021.
- [80] Guerreiro MJS, Puschmann S, Eck J, Rienäcker F, Van Gerwen PWM and Thiel CM. The effect of hearing loss on age-related differences in neural distinctiveness. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*. 1-19.
- [81] Wolak T, Ciesla K, Lorens A, Kochanek K, Lewandowska M, Rusiniak M, Pluta A, Wójcik J and Skarzynski H. Tonotopic organisation of the auditory cortex in sloping sensorineural hearing loss. *Hearing Research*. 2017;355:81-96.
- [82] Petersen EB, Wöstmann M, Obleser J, Stenfelt S and Lunner T. Hearing loss impacts neural alpha oscillations under adverse listening conditions. *Front Psychol*. 2015;6:177.
- [83] Gillis M, Decruy L, Vanthornhout J and Francart T. Hearing loss is associated with delayed neural responses to continuous speech. *European Journal of Neuroscience*. 2022;55(6):1671-1690.
- [84] Marsella P, Scorpecci A, Vecchiato G, Colosimo A, Maglione AG and Babiloni F. Neuroelectrical imaging study of music perception by children with unilateral and bilateral cochlear implants. *Cochlear Implants International*. 2014;15(sup1):S68-S71.
- [85] Karoui C, Strelnikov K, Payoux P, Salabert AS, James CJ, Deguine O, Barone P and Marx M. Auditory cortical plasticity after cochlear implantation in asymmetric hearing loss is related to spatial hearing: a PET H₂¹⁵O study. *Cerebral Cortex*. 2023;33(5):2229-2244.
- [86] Cai YX, Zheng YQ, Liang MJ, Zhao F, Yu GZ, Liu Y, Chen YB and Chen GS. Auditory Spatial Discrimination and the Mismatch Negativity Response in Hearing-Impaired Individuals. *Plos One*. 2015;10(8).
- [87] Senkowski D, Pomper U, Fitzner I, Engel AK and Kral A. Beta-band activity in auditory pathways reflects speech localization and recognition in bilateral cochlear implant users. *Human Brain Mapping*. 2014;35(7):3107-3121.
- [88] Gordon KA, Wong DDE and Papsin BC. Bilateral input protects the cortex from unilaterally-driven reorganization in children who are deaf. *Brain*. 2013;136:1609-1625.
- [89] Xia TS, Xu GP and Mo L. Bi-lateralized Whorfan effect in color perception: Evidence from Chinese Sign Language. *Journal of Neurolinguistics*. 2019;49:189-201.
- [90] Jiwani S, Papsin BC and Gordon KA. Central auditory development after long-term cochlear implant use. *Clinical Neurophysiology*. 2013;124(9):1868-1880.
- [91] Campbell J and Sharma A. Compensatory changes in cortical resource allocation in adults with hearing loss. *Frontiers in Systems Neuroscience*. 2013;7:71.
- [92] Easwar V, Yamazaki H, Deighton M, Papsin B and Gordon K. Cortical Processing of Level Cues for Spatial Hearing is Impaired in Children with Prelingual Deafness Despite Early Bilateral Access to Sound. *Brain Topography*. 2018;31(2):270-287.
- [93] Easwar V, Yamazaki H, Deighton M, Papsin B and Gordon K. Cortical Representation of Interaural Time Difference Is Impaired by Deafness in Development: Evidence from Children with Early Long-term Access to Sound through Bilateral Cochlear Implants Provided Simultaneously. *Journal of Neuroscience*. 2017;37(9):2349-2361.
- [94] Jiwani S, Papsin BC and Gordon KA. Early Unilateral Cochlear Implantation Promotes Mature Cortical Asymmetries in Adolescents Who Are Deaf. *Human Brain Mapping*. 2016;37(1):135-152.
- [95] Fuglsang SA, Märcher-Rorsted J, Dau T and Hjortkjær J. Effects of Sensorineural Hearing Loss on Cortical Synchronization to Competing Speech during Selective Attention. *Journal*

- of Neuroscience. 2020;40(12):2562-2572.
- [96] Mathew AK, Purdy SC, Welch D, Pontoppidan NH and Ronne FM. Electrophysiological and behavioural processing of complex acoustic cues. *Clinical Neurophysiology*. 2016;127(1):779-789.
- [97] Maslin MRD, Munro KJ and El-Deredy W. Evidence for multiple mechanisms of cortical plasticity: A study of humans with late-onset profound unilateral deafness. *Clinical Neurophysiology*. 2013;124(7):1414-1421.
- [98] Wang SJ, Li CL, Liu Y, Wang MY, Lin M, Yang L, Chen YN, Wang Y, Fu XX, Zhang X and Wang S. Features of beta-gamma phase-amplitude coupling in cochlear implant users derived from EEG. *Hearing Research*. 2023;428.
- [99] Smieja DA, Dunkley BT, Papsin BC, Easwar V, Yamazaki H, Deighton M and Gordon KA. Interhemispheric auditory connectivity requires normal access to sound in both ears during development. *Neuroimage*. 2020;208:116455.
- [100] Nash-Kille A and Sharma A. Inter-trial coherence as a marker of cortical phase synchrony in children with sensorineural hearing loss and auditory neuropathy spectrum disorder fitted with hearing aids and cochlear implants. *Clinical Neurophysiology*. 2014;125(7):1459-1470.
- [101] Revuelta P, Ortiz T, Lucia MJ, Ruiz B and Sánchez-Pena JM. Limitations of Standard Accessible Captioning of Sounds and Music for Deaf and Hard of Hearing People: An EEG Study. *Frontiers in Integrative Neuroscience*. 2020;14.
- [102] Mehrkian S, Moossavi A, Gohari N, Nazari MA, Bakhshi E and Alain C. Long latency auditory evoked potentials and object-related negativity based on harmonicity in hearing-impaired children. *Neuroscience Research*. 2022;178:52-59.
- [103] Alemei R and Lehmann A. Middle Latency Responses to Optimized Chirps in Adult Cochlear Implant Users. *Journal of the American Academy of Audiology*. 2019;30(5):396-405.
- [104] Uhler K, Hunter S and Gilley PM. Mismatched response predicts behavioral speech discrimination outcomes in infants with hearing loss and normal hearing. *Infancy*. 2021;26(2):327-348.
- [105] Prince P, Paul BT, Chen J, Le T, Lin V and Dimitrijevic A. Neural correlates of visual stimulus encoding and verbal working memory differ between cochlear implant users and normal-hearing controls. *European Journal of Neuroscience*. 2021;54(3):5016-5037.
- [106] Bertoli S and Bodmer D. Novel sounds as a psychophysiological measure of listening effort in older listeners with and without hearing loss. *Clinical Neurophysiology*. 2014;125(5):1030-1041.
- [107] Finke M, Büchner A, Ruigendijk E, Meyer M and Sandmann P. On the relationship between auditory cognition and speech intelligibility in cochlear implant users: An ERP study. *Neuropsychologia*. 2016;87:169-181.
- [108] Nisha KV and Kumar UA. Pre-Attentive Neural Signatures of Auditory Spatial Processing in Listeners With Normal Hearing and Sensorineural Hearing Impairment: A Comparative Study. *American Journal of Audiology*. 2019;28(2):437-449.
- [109] Ruiz-Stovel VD, González-Garrido AA, Gómez-Velázquez FR, Alvarado-Rodríguez FJ and Gallardo-Moreno GB. Quantitative EEG measures in profoundly deaf and normal hearing individuals while performing a vibrotactile temporal discrimination task. *International Journal of Psychophysiology*. 2021;166:71-82.
- [110] Hidalgo C, Pesnot-Lerousseau J, Marquis P, Roman S and Schön D. Rhythmic Training Improves Temporal Anticipation and Adaptation Abilities in Children With Hearing Loss During Verbal Interaction. *Journal of Speech Language and Hearing Research*. 2019;62(9):3234-3247.
- [111] Bell N, Angwin AJ, Arnott WL and Wilson WJ. Semantic processing in children with cochlear implants: Evidence from event-related potentials. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2019;41(6):576-590.
- [112] Chen JM, Zhao YX, Zou TM, Wen XL, Zhou XW, Yu YJ, Liu Z and Li MG. Sensorineural Hearing Loss Affects Functional Connectivity of the Auditory Cortex, Parahippocampal Gyrus and Inferior Prefrontal Gyrus in Tinnitus Patients. *Frontiers in Neuroscience*. 2022;16.
- [113] Dai LS, Best V and Shinn-Cunningham BG. Sensorineural hearing loss degrades behavioral and physiological measures of human spatial selective auditory attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2018;115(14):E3286-E3295.
- [114] Vavatzanidis NK, Mürbe D, Friederici A and Hahne A. The Basis for Language Acquisition: Congenitally Deaf Infants Discriminate Vowel Length in the First Months after Cochlear Implantation. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2015;27(12):2427-2441.
- [115] Giroud N, Lemke U, Reich P, Matthes KL and Meyer M. The impact of hearing aids and age-related hearing loss on auditory plasticity across three months - An electrical neuroimaging study. *Hearing Research*. 2017;353:162-175.
- [116] Uhlén I, Engström E, Kallioinen P, Nakeva von Mentzer C, Lyxell B, Sahlén B, Lindgren M and Ors M. Using a multi-feature paradigm to measure mismatch responses to minimal sound contrasts in children with cochlear implants and hearing aids. *Scand J Psychol*. 2017;58(5):409-421.
- [117] González-Garrido AA, Ruiz-Stovel VD, Gómez-Velázquez FR, Vélez-Pérez H, Romo-Vázquez R, Salido-Ruiz RA, Espinoza-Valdez A and Campos LR. Vibrotactile Discrimination Training Affects Brain Connectivity in Profoundly Deaf Individuals. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2017;11.
- [118] Decruy L, Vanthornhout J and Francart T. Hearing impairment is associated with enhanced neural tracking of the speech envelope. *Hearing Research*. 2020;393.
- [119] Cartocci G, Scorpecci A, Borghini G, Maglione AG, Inguscio BMS, Giannantonio S, Giorgi A, Malerba P, Rossi D, Modica E, Aricò P, Di Flumeri G, Marsella P and Babiloni F. EEG rhythms lateralization patterns in children with unilateral hearing loss are different from the patterns of normal hearing controls during speech-in-noise listening. *Hearing Research*. 2019;379:31-42.
- [120] Lazard DS, Lee HJ, Truy E and Giraud AL. Bilateral reorganization of posterior temporal cortices in post-lingual deafness and its relation to cochlear implant outcome. *Human Brain Mapping*. 2013;34(5):1208-1219.