

# 일변량 분산 분석과 이변량 시계열 분석을 이용한 미숙아의 목소리 자극에 대한 심박동수와 호흡수 반응의 비교

이혜정

연세대학교 간호대학 연구교수

## Comparison and Analysis of Response of Premature Infants to Auditory Stimulus

Lee, Hyejung

Research Professor, College of Nursing, Yonsei University, Seoul, Korea

**Purpose:** The purpose of this study was to compare the result of one-way ANOVA with that of cross-correlation time series analysis in order to evaluate physiologic responses of premature infants to human voices. **Methods:** Four premature infants born prior to 32 weeks gestational age were included in the study. The Gould 4000TA Recording System recorded the preterm infant's heart and respiratory rate while they were listening to a pre-recorded voice recording. Each infant listened to both male and female voices (1 min each) at each testing session. **Results:** The results of both one-way ANOVA and cross-correlation time series analysis using heart and respiratory rate data were not consistent in some of premature infants. A cross-correlation time series analysis revealed that the responses of premature infant to vocal stimulation occurred at a varying number of seconds after the stimulus was presented and lasted for over 20-30 sec. **Conclusion:** The results indicate that a time series analysis can provide more detailed information on the rapidly changing physiologic status of premature infant to the auditory stimulus. In addition, the results provide an insight into an auditory responsiveness of premature infants to a naturally occurring sound, the human voice, in the neonatal intensive care unit.

**Key words:** Premature infant, Voice, Heart rate, Respiration, Time series analysis

### 서 론

#### 연구의 필요성

2007년 우리나라에서 출생한 재태기간 36주 미만의 미숙아는 9,258명으로 전체 신생아의 약 2% 정도이며, 출생체중 2,500 gm 미만의 저체중출생아는 14,187명으로 약 3% 정도이다(Korea National Statistical Office, 2007). 최근 노령 출산과 보조생식술로 인한 쌍태아 임신의 증가는 우리나라의 미숙아 출생률

을 더 높일 것으로 보고 있다(Bae, 2002; Martine et al., 2007). 출생체중이 작을수록 혹은 재태기간이 짧은 미숙아일수록 더 오랫동안 신생아중환자실(neonatal intensive care unit)에 입원하게 되는데, 출생체중이 작거나 재태기간이 짧은 미숙아는 출생 시 신경과 감각 기능이 더욱 미숙하기 때문에 신생아중환자실의 여러 가지 환경적 자극-밝은 불빛과 소음 등으로 인한 발달 장애의 후유증을 유발할 수 있다. 따라서 신생아중환자실 입원 동안 미숙아의 적절한 신경 감각 발달을 도모

주요어: 미숙아, 목소리, 심박동수, 호흡, 시계열 분석

Address reprint requests to: Lee, Hyejung

College of Nursing, Yonsei University, 134 Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea  
Tel: 82-2-2228-3345 Fax: 82-2-362-1982 E-mail: hlee26@yuhs.ac

투고일: 2008년 12월 29일 1차수정: 2009년 4월 21일 2차수정: 2009년 5월 8일 게재확정일: 2009년 5월 13일

할 수 있는 간호중재가 더욱 중요하게 되었다(Kim et al., 2002; White-Truat, Nelson, Burns, & Cunningham, 1994).

신생아중환자실의 심폐모니터, 인공호흡기, 그리고 인큐베이터의 모터(motor fan)로부터 발생하는 소음은 미숙아의 수면, 생리학적인 안정 상태, 그리고 조기 청각 발달에 부정적인 영향을 준다고 알려져 있다(Committee on Environmental Health, 1997; Robertson, Cooper-Peel, & Vos, 1998). 갑자기 발생하는 지나친 소음(>65 dB)은 미숙아의 심박동수를 증가시키거나 호흡수를 변화시키고 산소포화도를 감소시키는 등의 일시적인 불안정한 자율신경계 반응을 유발한다(Bremmer, Byers, & Kiehl, 2003; Zahr & Balian, 1995). 그러나 재태기간이 짧은 미숙아는 신생아중환자실의 기계적 소음에 더 오랜 시간 노출될 뿐 아니라 소음에 대한 불안정한 자율신경계 반응을 지속적으로 보이게 되어 결국 성장 발달의 방해가 받게 된다(Bremmer et al., 2003; White-Truat et al., 1994). Gray와 Philbin (2004)은 또한 신생아중환자실의 소음에 장시간 노출된 미숙아는 나중에 청각자극에 집중할 수 있는 능력이 떨어지거나 학습장애가 있을 수 있다고 하였다.

인간의 청각은 재태기간 22-24주부터 기능을 시작한다(Hall, 2000). 그러나 청각 발달 초기의 청각 능력은 매우 미숙하고 반응할 수 있는 소리도 제한되어 있어 저음(<1,000 Hz)과 큰 소리에 반응하지만 점점 고음과 작은 소리에도 반응할 수 있게 된다(Hall, 2000; Hepper & Shahidullah, 1994). 임신부의 복부 근처에 100-115 dB의 진동소리를 들려주었을 때 재태기간 26주 된 태아의 심박동수가 증가하는 것이 관찰되었고, 재태기간 28주 된 태아는 눈을 깜박거리고 다리를 움직이는 것이 초음파검사를 통해 관찰되었다(Birnholz & Benacerraf, 1983; Gerhardt & Abrams, 2000; Zimmer et al., 1993). 그러나 재태기간 34-36주의 태아에게 “이”와 “이”를 반복하는 합성된 남자 목소리를 들려주었을 때 오히려 태아의 심박동수가 감소하였는데, 이와같이 외부자극에 대한 심박동수의 감소는 그 자극을 인식(recognition)하고 주의집중(attention)할 때 나타나는 자율신경계의 반응으로 해석된다(Barreto, Morris, Philbin, Gray, & Lasky, 2006; Clarkson & Berg, 1983). 반면에 외부 자극에 대한 심박동수의 증가는 그 자극에 대한 방어기전으로 신생아중환자실의 지나친 소음에 대해 미숙아의 심박동수가 증가하는 것이 포함된다(Clarkson & Berg, 1983).

갑자기 자극에 대한 심박동수와 호흡수의 변화와 같은 반응은 초단위로 빠르게 변화하는 생리적인 현상이다. 따라서 그 반응을 평가하는 데에 있어 어느 일정 시간의 평균(분산)을 이용할 경우에는 주의하여야 한다. 예를 들어 신생아의 청각 자극에 대

한 심박동수의 변화는 주로 10초 이내에 발생하기 때문에 자극 제공 후 1분 동안의 평균을 구하여 그 반응을 평가한다면 유의하지 않은 결과가 나올 수 있다(Bozzette, 1997; Fifer & Moon, 1994). Bozzette (1997)은 교정나이 31주에서 35주의 미숙아에게 녹음된 엄마 목소리(1분)를 들려주고 각각 자극 전(1분), 자극 동안(1분), 그리고 자극 후(1분)의 심박동수와 호흡수의 평균을 구하여 비교한 결과 유의한 차이가 없다고 하였다. 또한 미숙아의 청각 자극에 대한 즉각적인 반응을 보기 위해 자극 제공 전 30초 동안과 제공 후 30초 동안의 평균을 비교하였을 때에도 유의한 차이가 없다고 보고하였다. 그러나 Fifer와 Moon (1994)은 신생아에게 10초 동안 목소리를 들려주고 그 반응을 평가하는 실험에서 자극 전(10초), 자극 동안(10초), 자극 후(10초)의 시간을 각각 5초 단위로 하여 심박동수와 호흡수의 평균을 비교하였을 때 신생아가 목소리를 듣는 동안에는 심박동수가 증가하고 목소리가 끝난 다음에는 호흡수가 증가하는 유의한 결과를 얻었다. 물론 두 연구에서 연구의 설계나 대상자가 일치하지는 않았지만 통계분석의 단위(1분과 5초)에 따라 결과가 다를 수 있다.

Patel, Nelson, White-Traut과 Meleedy-Rey (2004)는 신생아중환자실의 소음과 미숙아의 심박동수와 호흡수의 상관관계를 Box-Jenkins 시계열 분석 방법을 이용하여 분석하였는데, 뇌병변이 없는 건강한 미숙아가 소음 발생 후 5초안에 유의한 반응이 나타나기 시작해서 그 반응이 30초 정도 지속되었다고 하였다. 시계열 분석 방법은 그룹을 대상으로 분석하기보다는 일 대상자의 반응을 분석하는 방법으로, 반응이 유의하게 나타나는 시간과 지속시간에 대한 정보를 얻을 수 있는 장점이 있다. 이변량 시계열 분석은 외부자극에 대한 생리적 반응과 같이 연속적이고 시간이 경과함에 따라 변수가 영향을 받으며, 이전의 변수가 그 다음의 변수에 영향을 주는 복잡한 상관관계가 있는 반응을 분석하기에 적절하다고 할 수 있다(Patel et al., 2004).

심박동수와 호흡수는 비침습적인 방법으로 측정이 가능하고 신생아와 같이 의사소통이 불가능한 대상자에게 사용할 수 있다는 장점 때문에 신생아와 미숙아의 갑작 자극에 대한 반응과 간호 중재의 효과를 평가하는 연구에서 자주 사용되는 생리적 변수이다(Arnon et al., 2006; Wharrd, & Davis, 1997; White-Traut, Nelson, Silvestri, Cunningham, & Patel, 1997). 그러나 정확하게 측정된 변수일지라도 분석 방법에서 그 변수의 특성이 고려되지 않은 통계기법을 선택한다면 궁극적으로 부정확한 연구 결과를 얻게 될 것이다. 따라서 본 연구는 같은 자료를 이용하여 다른 두 통계분석을 시행하였을 때 그것이 연구 결과와 해석에 미치는 영향을 보여주기 위해 시행되었다.

**연구 목적**

본 연구의 목적은 신생아중환자실에 입원한 미숙아의 청각 자극에 대한 심박동수와 호흡수의 반응을 일변량 분산 분석(One-way ANOVA)과 이변량 시계열 분석(Bivariate time series analysis)을 이용하여 분석하고 그 결과를 비교하는 것이다.

**연구 방법**

**연구 설계**

본 연구는 단일 그룹 반복 측정 실험 설계로 신생아중환자실에 입원한 미숙아의 청각 자극에 대한 심박동수와 호흡수의 반응을 일주일 간격으로 2회 측정하였다. 미숙아는 교정나이가 32주가 되었을 때 실험에 참여하였고, 일주일에 한 번 자료 수집을 하였으나 상황에 따라(미숙아의 건강 상태 혹은 실험기기의 문제) 2주의 간격이 있는 경우도 있었다. 본 연구는 병원의 윤리위원회 승인을 받았으며, 미숙아의 부모가 연구내용에 대한 자세한 설명을 듣고 연구동의서에 서명한 후에 연구에 참여하였다.

**연구 대상**

본 연구의 대상자는 재태기간 32주 이전에 출생하고 미국의 중서부에 위치한 일개 종합병원의 신생아중환자실에 입원한 4명의 미숙아이다. 연구대상자는 뇌 병변이 없고, 자료 수집 시 호흡기 치료를 받거나 심각한 미숙아 질환(폐혈증, 장괴사 등)이 없었다. 또한 모든 연구대상자는 퇴원 전 신생아중환자실에서 실시하는 청각발달검사(Otoacoustic emission)를 통과하였다.

**연구 도구**

본 연구에 사용한 도구는 다음과 같다.

**청각 자극(남자와 여자 목소리)**

Sound Forge 프로그램(Sony Media software, version 4.5)을 이용하여 남자와 여자(자원봉사자)의 목소리를 각각 녹음하여 실험에 쓰일 오디오 CD를 제작하였다. 영어와 스페인어로 준비된 동화책 내용(*Good Night Moon*)을 마치 아기에게 직접 읽듯이 읽게 하였고 남자는 저음으로 여자는 고음으로 목소리를 내도록 하여 두 목소리가 더욱 구분이 되도록 하였다. 또한 남자와 여자목소리를 spectral analysis를 한 후 1,000 Hz 이하의 amplitude의 상관관계분석 한 결과 통계적으로도 유의하게 차이가 있었다(pearson correlation  $p=.153$  영어, pearson correlation  $p=.373$  스페인). 실험에 쓰일 오디오 CD는

다음의 순서로 제작되었다. 처음 3분 동안은 아무 소리도 녹음하지 않은 다음에 1분 동안 여자 목소리를 넣고 이어서 다시 3분 동안 아무 소리도 녹음하지 않았다. 연이어서 다시 3분간 아무소리도 녹음하지 않은 다음 1분의 남자 목소리를 넣었고 그리고 마지막으로 3분의 아무소리도 녹음하지 않았다. 오디오 CD는 총 14분이었지만 연구대상자는 각각 여자와 남자의 1분 동안의 동화책 읽는 목소리를 순차적으로 들었으며 두 목소리 사이에 6분 동안 아무소리도 없는 시간이 있었다.

**생리적 반응의 측정**

본 연구에서 미숙아의 생리적 반응은 심박동수와 호흡수로 측정하였다. Gould TA 4000 Recording System (Gould Instruments, Valley View, OH, USA)를 이용하여 미숙아의 심박동수와 호흡수(1초에 200번 sampling)를 측정 한 후, Lab View data acquisition system을 이용하여 IBM 컴퓨터에 자료를 저장하였다.

**자료 수집**

부모가 연구 동의서에 서명한 미숙아는 교정나이가 32주가 되었을 때 실험에 참여하였다. 실험 당일 오전 수유가 끝난 다음 (보통 오전 10-11시) 미숙아를 신생아중환자실 내에 있는 검사실로 옮겨 실험을 시작하였다. 기저귀와 아기 옷만을 입은 미숙아를 개방인큐베이터 위에 눕히고 미숙아가 이미 가지고 있는 EKG 센서 이외에 2개의 센서를 더 가슴과 다리에 부착한 후 Gould TA 4000 Recording System에 연결하였다. 오디오 플레이어와 오디오 CD는 미숙아가 검사실로 오기 전에 준비하였고, 미숙아가 검사실에 도착하였을 때 헤드폰(Sony, MDR-V150)을 씌운 후 미숙아가 헤드폰에 적응할 수 있도록 약간의 시간(2-5분)을 주었다. 미숙아가 조용하고 잠자는 것이 확인된 후 오디오 플레이어와 Gould TA 4000 Recording System을 동시에 시작하였다. 일단 오디오 플레이어를 시작한 후에는 방해 없이 지속적으로 실험을 진행하였다. 전체 실험은 약 30분 정도 소요되었고 자료 수집이 끝난 후 미숙아는 신생아중환자실로 다시 보내졌다. 오디오 플레이어를 통해서 나오는 목소리는 약 57-65 dB이었고, 실험 동안의 검사실의 소음은 약 48-53 dB이었다.

**자료 분석 방법**

미숙아가 움직여서 발생하는 심박동수와 호흡수의 오류는 결측치로 처리하였고 결측치가 일회 실험 자료의 20% 이상일 경우에는 그 실험을 최종 자료 분석에서 제외하였다. 오디오

CD가 들려지는 총 14분의 전체자료에서 목소리 제공 전(1분), 목소리 제공 동안(1분), 그리고 목소리 제공 후(1분)의 시기를 선택하여 자료 분석에 이용하였다. Gould TA 4000 Recording System는 1초에 약 200회의 심박동수와 호흡수를 측정하여 자료를 제공하기 때문에 원자료를 다시 1초 단위의 평균을 구하여 일변량 분산 분석에 이용하였고, 5초 동안의 평균을 구하여 시계열 분석에 이용하였다. SPSS (version 15.0)을 이용하였고 유의성은 .05에서 결정하였다.

### 연구 결과

#### 대상자의 특성

대상자의 일반적 특성은 Table 1과 같다. 총 4명의 대상자 중

Table 1. Characteristics of Subjects

Subject-session	GA (week)	BW (gm)	Sex	Apgar score		PCA (week)	Postnatal age (day)
				1 min	5 min		
1	1	25	M	7	8	33	58
	2					35	72
2	1	28	F	9	9	32	26
	2					33	33
3	1	29	F	8	8	32	22
	2					33	28
4	1	32	F	6	9	33	8
	2					35	22

GA=gestational age; BW=birth weight; PCA=postconceptional age.

한명은 남아이었고 세 명은 여아이였다. 대상자 #1은 재태기간 25주에 출생하였고 출생체중은 670 gm이었다. 출생 시 Apgar score는 1분과 5분에 각각 7점과 8점이었다. 자료 수집은 33주와 35주에 시행하였는데 신생아중환자실 입원 후 각각 58일과 72일째이었다. 대상자 #2는 28주의 재태기간으로 출생하였고 출생체중은 1,135 gm이었다. Apgar score는 1분과 5분에 모두 9점이었고 32주와 33에 실험에 참여하였다. 대상자 #3은 29주에 1,515 gm의 체중으로 출생하였고 Apgar score는 1분과 5분에 모두 8점이었다. 32주와 33주에 실험에 참여하였고 신생아중환자실 입원기간은 22일과 28일이었다. 마지막으로 대상자 #4는 32주에 1,495 gm으로 출생하였고 Apgar score는 1분과 5분에 각각 6점과 9점이었다. 33주와 35주에 실험에 참여하였고 신생아중환자실 입원기간은 각각 8일과 22일이었다.

#### 심박동수 반응의 비교

Table 2는 일변량 분산 분석의 결과를, Table 3과 Table 4는 각각 심박동수와 호흡수의 시계열 분석의 결과를 보여준다. ID #1 미숙아의 일변량 분산 분석의 결과에 의하면 여자목소리에 대한 심박동수는 유의한 차이( $p < .001$  실험1,  $p = .005$  실험2)를 보였으나, 남자목소리에는 유의한 차이가 없었다( $p = .276$  실험1,  $p = .126$  실험2). 시계열 분석에서도 같은 결과를 보였는데 첫 번째 실험에서 여자목소리가 제공 20초 이후에 약 30초 동안 심박동수의 유의한 증가를 보였고, 두 번째 실험에서는 목소리 제공 직후에 약 15초 동안 유의한 심박동수의 감소를 보였다

Table 2. One-way ANOVA Results on Heart and Respiratory Rate of Premature Infant

Voice/ID/PCA	HR mean (SD)				RR mean (SD)						
	Baseline	Voice	Post-stimulus	p value	Baseline	Voice	Post-stimulus	p value			
F	1	33	153.5 (1.5)	154.3 (3.4)	161.7 (3.3)	<.001*	68.2 (12.8)	68.3 (20.3)	64.3 (9.0)	.756	
			35	161.4 (3.2)	157.6 (2.4)	161.1 (2.9)	.005*	57.2 (11.1)	54.6 (19.2)	60.6 (17.3)	.660
	2	32	148.4 (7.2)	145.4 (5.0)	139.4 (3.5)	.001*	55.7 (9.5)	60.3 (7.2)	59.9 (8.4)	.357	
			33	134.8 (5.0)	141.0 (2.4)	138.2 (3.3)	.001*	57.5 (15.8)	36.5 (15.3)	40.1 (13.6)	.003*
	3	32	171.3 (3.6)	165.3 (3.4)	169.7 (3.7)	.001*	59.0 (13.8)	60.9 (11.1)	54.6 (9.0)	.401	
			33	171.7 (3.3)	173.9 (2.3)	174.6 (2.3)	.029*	44.8 (21.1)	49.3 (12.0)	50.1 (18.8)	.735
M	4	33	139.3 (2.9)	143.5 (5.8)	142.8 (5.8)	.100	81.9 (11.9)	90.6 (6.2)	80.2 (9.2)	.026*	
			35	153.2 (0.7)	153.7 (1.0)	153.8 (1.1)	.208	59.3 (2.0)	61.6 (0.8)	60.8 (1.8)	.002*
	1	33	150.4 (2.3)	151.7 (2.3)	150.3 (2.7)	.276	55.8 (12.2)	56.6 (20.2)	56.1 (18.9)	.993	
			35	161.0 (5.2)	158.5 (1.9)	158.5 (2.1)	.126	47.0 (17.5)	65.7 (14.3)	54.1 (15.2)	.021*
	2	32	145.5 (3.0)	149.7 (4.5)	149.0 (3.1)	.017*	54.3 (12.8)	56.1 (7.1)	51.5 (4.6)	.424	
			33	144.2 (3.3)	144.2 (5.9)	151.5 (8.7)	.011*	77.5 (11.1)	58.7 (14.9)	65.6 (10.7)	.003*
3	32	168.1 (4.1)	162.9 (7.7)	164.3 (2.5)	.054	59.6 (16.7)	50.1 (11.2)	44.4 (6.7)	.013*		
			33	170.7 (1.9)	167.6 (3.8)	166.9 (5.1)	.045*	61.4 (11.3)	60.6 (18.1)	59.0 (17.5)	.935
	4	33	144.2 (5.2)	128.4 (4.5)	131.4 (11.2)	<.001*	62.0 (9.7)	55.4 (14.9)	57.1 (12.4)	.417	
			35	151.9 (0.8)	151.3 (0.7)	151.6 (0.9)	.209	59.5 (1.5)	61.2 (1.3)	60.1 (1.1)	.012*

\* $p < .05$ . PCA=post-conceptional age; HR=heart rate; RR=respiratory rate; F=female voice; M=male voice.

Table 3. Cross-Correlation of Heart Rate with Vocal Stimulus

Voice/ID/PCA				Time lag									
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
F	1	33	r	-.222	-.080	.069	.231	.378*	.498*	.593*	.658*	.698*	.742*
			SE	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196
	35	r	-.491*	-.407*	-.367*	-.310	-.102	-.146	-.028	-.001	.091	.196	
		SE	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196	.200	
	2	32	r	.008	-.104	-.167	-.229	-.291	-.439*	-.573*	-.550*	-.540*	-.546*
			SE	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196
	33	r	.551*	.556*	.501*	.430*	.423*	.407*	.346	.252	.139	.043	
		SE	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196	.200	
	3	32	r	-.668*	-.533*	-.363*	-.202	-.107	-.001	.157	.252	.304	.339
			SE	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196
	33	r	.316	.322	.377*	.321	.298	.263	.353	.314	.220	.189	
		SE	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196	.200	
4	33	r	.213	-.025	-.116	-.214	-.229	-.105	-.041	-.008	.009	.043	
		SE	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196	
35	r	.243	.159	.188	.377*	.460*	.526*	.555*	.478*	.432*	.374		
	SE	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196		
M	1	33	r	.264	.202	.191	.206	.230	.175	.085	-.031	-.096	-.195
			SE	.167	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192
	35	r	-.127	-.057	.004	.016	.105	.149	.066	.011	-.022	-.082	
		SE	.167	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	
	2	32	r	-.248	-.266	-.297	-.370*	-.433*	-.307	-.291	-.233	.055	.222
			SE	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196	.200
	33	r	.486*	.597*	.650*	.667*	.517*	.481*	.400*	.256	.154	.095	
		SE	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196	
	3	32	r	-.333*	-.337*	-.359*	-.363*	-.334	-.284	-.055	-.015	.011	.022
			SE	.167	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192
	33	r	-.262	-.415*	-.414*	-.456*	-.484*	-.409*	-.400*	-.325	-.197	-.204	
		SE	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196	
4	33	r	-.509*	-.463*	-.450*	-.444*	-.402*	-.368*	-.333	-.313	-.298	-.271	
		SE	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196	
35	r	-.219	-.208	-.267	-.239	-.243	-.118	-.163	-.148	-.156	-.121		
	SE	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196		

Time lag, one time lag represents 5 sec. \* $p < .05$ . PCA=postconceptional age; F=female voice; M=male voice.

(Table 3). 남자목소리에 대한 시계열분석의 결과는 일변량 분석의 결과와 같이 유의한 차이가 없었다.

ID #2 미숙아는 일변량 분산 분석 결과에서 여자목소리와 남자목소리에 모두 유의한 차이가 있었다(여자목소리;  $p = .001$  실험1,  $p = .029$  실험2, 남자목소리;  $p = .017$  실험1,  $p = .011$  실험2). 시계열 분석의 결과에서 모두 유의한 반응을 보였으나, 구체적으로 첫 번째 실험에서 여자목소리 제공 25초 후에 약 25초 동안 심박동수의 유의한 감소를 보였으나 두 번째 실험에서는 목소리 제공 직후부터 약 25초 동안 심박동수의 유의한 증가를 보였다. 첫 번째 실험에서 남자 목소리에는 15초 지나서 약 10초 동안만 심박동수의 감소를 보였으나 두 번째 실험에서는 제공 직후부터 약 35초 동안 유의한 증가를 보였다.

ID #3의 미숙아는 일변량 분산 분석의 결과에서 여자목소리에 대한 유의한 차이가 있었고( $p = .001$  실험1,  $p = .029$  실험2),

남자목소리에는 두 번째 실험에서만 유의한 차이가 있었다( $p = .054$  실험1,  $p = .045$  실험2). 시계열분석의 결과에서도 유의한 결과를 얻었는데 첫 번째 실험에서는 여자목소리 제공 직후 약 15초 동안 심박동수가 감소하였고 두 번째 실험에서는 목소리 제공 10초 후 약 5초 동안 심박동수의 증가를 보였다. 그러나 남자목소리에 대한 반응은 일변량 분산 분석에서는 두 번째 실험에서만 유의한 변화가 있었으나, 시계열 분석의 결과에서는 첫 번째와 두 번째 실험 모두에서 유의한 결과를 얻었다. 남자목소리에 대해 첫 번째 실험에서 목소리가 들려지기 시작하자마자 약 20초 동안 심박동수의 감소가 있었으며, 두 번째 실험에서는 목소리가 들려진 후 5초 후에 약 30초 동안 심박동수의 감소를 보였다.

ID #4의 미숙아는 일변량 분산 분석 결과 여자목소리에 대한 반응에서 유의한 반응을 보이지 않았으나( $p = .100$  실험1,  $p = .208$

Table 4. Cross-Correlation of Respiratory Rate with Vocal Stimulus

Voice/ID/PCA	Time lag													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10				
F	1	33	r	.274	.307	.236	.188	.231	.146	.119	.267	.221	.155	
			SE	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196	
		35	r	.094	-.040	-.064	.061	.037	-.044	-.115	-.047	-.042	-.041	
			SE	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196	.200	
		2	32	r	-.301	-.324	-.265	-.231	-.144	-.057	-.174	-.273	-.263	-.221
				SE	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196
			33	r	.124	.244	.294	.248	.269	.353	.339	.203	.091	.142
				SE	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.193	.200
		3	32	r	-.056	.082	-.042	-.158	-.254	-.228	-.201	-.286	-.114	-.110
				SE	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196
			33	r	.443*	.505*	.508*	.393*	.417*	.199	.140	-.048	-.138	-.229
				SE	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196	.200
	4	33	r	-.091	-.019	.184	.332	.293	.245	.317	.141	.113	-.009	
			SE	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196	
		35	r	.440*	.359*	.296	.140	.041	.008	-.082	-.145	-.073	-.102	
			SE	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196	
M	1	33	r	.136	.070	.075	.065	.067	.021	-.028	-.109	-.125	-.066	
			SE	.167	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	
		35	r	-.142	-.163	-.218	-.181	-.118	-.149	-.212	-.229	-.277	-.178	
			SE	.167	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	
		2	32	r	-.375*	-.211	-.119	-.069	-.048	-.009	.006	-.042	.014	.092
				SE	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196
			33	r	.067	.090	-.102	-.238	-.160	-.315	-.353	-.403*	-.293	-.298
				SE	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196	.200
		3	32	r	.028	.197	.108	.013	.103	.070	.025	.029	.040	.005
				SE	.167	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192
			33	r	-.315	-.366*	-.339*	-.300	-.318	-.325	-.247	-.100	-.024	.069
				SE	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196
	4	33	r	.549*	.491*	.415*	.353*	.297	.254	.191	.050	.025	-.111	
			SE	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196	
		35	r	.390*	.403*	.297	.193	.159	.220	.185	.092	.005	-.060	
			SE	.169	.171	.174	.177	.180	.183	.186	.189	.192	.196	

Time lag, one time lag represents 5 sec. \* $p < .05$ . PCA=postconceptional age; F=female voice; M=male voice.

실험2), 시계열 분석에서는 두 번째 실험의 여자목소리에 대해 목소리가 제공된 15초 이후에 약 30초 동안 심박동수의 증가를 보여 일변량 분산 분석과 다른 결과를 보였다. 남자목소리에 대해서는 일변량 분산 분석( $p < .001$  실험1,  $p = .209$  실험2)과 시계열 분석 모두에서 유의한 차이를 보였다.

### 호흡수 반응의 비교

ID #1의 미숙아는 일변량 분산 분석( $p = .756$  실험1,  $p = .660$  실험2)과 시계열 분석에서 여자목소리에 대한 유의한 호흡수의 반응을 보이지 않았다(Table 4). 그러나 남자목소리에는 두 번째 실험에서 일변량 분산 분석은 유의한 호흡수의 차이를 보였으나( $p = .993$  실험1,  $p = .021$  실험2) 시계열 분석에서는 전혀 유의한 차이를 보이지 않았다.

ID #2의 미숙아는 일변량 분산 분석에서 두 번째 실험의 여

자목소리와 남자목소리에 유의한 호흡수의 차이를 보였으나( $p = .003$  여자목소리,  $p = .003$  남자목소리), 시계열 분석에서는 남자목소리에만 유의한 차이를 보였다.

ID #3의 미숙아는 일변량 분산 분석에서 여자목소리에 유의한 호흡수 반응을 보이지 않았으나( $p = .401$  실험1,  $p = .735$  실험2), 남자목소리에는 첫 번째 실험에서 유의한 차이를 보였다( $p = .013$  실험1,  $p = .935$  실험2). 시계열 분석 결과에서는 두 번째 실험의 여자목소리 제공 직후 약 25초 동안 유의한 호흡수의 증가를 보여 다른 결과를 보였고, 남자목소리에도 일변량 분산 분석에서는 첫 번째 실험에서 유의한 차이를 보였으나 시계열 분석에서는 오히려 두 번째 실험에서 남자 목소리 제공 5초 후에 약 10초 동안 호흡수의 감소를 보였다.

ID #4의 미숙아는 여자목소리에 유의한 차이를 보였으나( $p = .026$  실험1,  $p = .002$  실험2), 시계열 분석에서는 두 번째 실험

에서만 목소리 제공 직후 약 10초 동안 유의한 호흡수의 증가를 보였다. 남자목소리에는 일변량 분산 분석에서 두 번째 실험에서만 유의한 차이를 보였으나( $p=.417$  실험1,  $p=.012$  실험2), 시계열 분석에서는 두 실험 모두에서 목소리 제공 직후 10초에서 20초 사이에 호흡수의 증가의 유의한 결과를 보였다.

### 논 의

본 연구의 일변량 분산 분석 결과는 미숙아가 각각 남자와 여자 목소리를 듣기 전, 듣는 동안, 그리고 듣고 난 후 1분 동안의 심박동수와 호흡수의 평균(분산)을 이용하여 유의한 차이가 있는지 보여주는 분석 방법인 반면에 시계열 분석은 목소리가 들려지기 시작하는 시점부터 목소리가 심박동수 혹은 호흡수와 상관관계가 있는가를 보여주는 분석방법이다. 시계열 분석은 목소리가 제공된 후 유의한 상관관계 반응이 나타나는 시간과 지속시간 그리고 심박동수가 증가하는지 아니면 감소하는지에 대한 좀 더 많은 정보를 제공한다. 본 연구에서 두 가지 서로 다른 분석 방법에 따라 다른 결과를 보인 예를 찾을 수 있었는데, ID #4 미숙아의 경우 여자목소리에 대한 일변량 분산 분석 결과에 의하면 유의한 반응이 없었으나, 시계열 분석에서는 목소리 제공 15초 이후에 약 30초 동안 유의한 심박동수의 증가를 보였다. Figure 1은 ID #4의 목소리 제공 전, 동안, 제공 후의 평균 심박동수에는 큰 차이가 없으나, 각 기간 동안에 심박동수가 계속 변하고 있는 것을 보여준다. ID #3 미숙아의 남자목소리에 대한 첫 번째 실험에서 유의한 반응을 보이지 않았으나, 시계열 분석에서는 목소리 제공 직후 약 20초 동안 심박동수가 유의하게 감소하여 두 통계방법이 다른 결과를 보여주는 예이다.

호흡수에서도 두 통계방법의 결과가 일치되지 않는 경우가 많았는데, 여자목소리에 대한 반응에서 ID #2와 ID #4의 미숙아는 일변량 분산 분석에서 유의한 차이를 보였으나 시계열 분석에서는 유의한 변화를 보이지 않았고, ID #3의 미숙아는 일변량 분산 분석에서 유의한 결과가 없었으나 반대로 시계열 분석에서는 유의한 결과를 보였다. 남자목소리에 대한 반응에서도 ID #1과 ID #3의 미숙아는 일변량 분석에서 유의한 결과를 보였으나 시계열 분석에서는 유의한 호흡수의 차이를 보이지 않은 반면, ID #2와 ID #3의 미숙아는 일변량 분석에서 유의한 결과를 보이지 않았으나 반대로 시계열 분석에서는 유의한 결과를 보였다. 이와 같은 두 분석의 결과에서의 차이는 같은 연구 자료일지라도 선택된 통계기법에 따라 자료의 해석이 달라질 수 있음을 보여 주는 것이다. Figure 1에서 미숙아는 여자 목소리를 듣는 동안 처음 20초 동안은 심박동수가 증가하였으

나 20초 이후에는 다시 감소하였기 때문에 1분 동안의 평균을 구하였다면 변화가 없었던 것처럼 해석될 것이다. 이와 같이 자극에 대한 미숙아의 심박동수나 호흡수와 같이 초 단위로 빠르게 변화하는 역동적인 변화를 규명하기 위해서는 연구 목적에 맞는 자료 수집은 물론 작은 변화량을 민감하게 분석할 수 있는 통계기법을 선택하는 것이 더욱 중요하다.

본 연구의 주 연구 목적은 아니었으나 미숙아의 청각자극 반응에 대한 시계열 분석의 결과를 종합적으로 보면, 32주 미숙아의 경우 여자와 남자목소리에 대한 반응으로 모두 심박동수의 유의한 감소를 보였으나, 33주의 미숙아는 여자목소리에는 심박동수의 증가 그리고 남자목소리에는 증가 혹은 감소를 보였다. 마지막으로 35주에의 미숙아는 여자목소리에는 심박동수의 증가 혹은 감소를 보였으나 남자목소리에는 유의한 반응이 없었다. 심박동수는 교감신경과 부교감신경의 자율신경계의 정교하고 복잡한 과정을 통하여 조절되는데, 교감신경계가 부교감신경계보다 늦게 발달하고 재태기간 32주 이후에 빠르게 발달하며 생후 1-2개월에 자율신경계의 균형이 이루어진다(Hunt, 2006; Longin, Gerstner, Schaible, Lenz, & König, 2006). 그러므로 32주 이전에 보이는 미숙아의 자극에 대한 심박동수의 감소는 외부자극에 대한 주의집중반응(orienting response)으로 해석할 때 주의가 필요하다. 오히려 부교감신경계의 상대적인 발달로 인한 반응으로 해석될 수도 있기 때문이다. 또한 분석 결과에서 33주의 미숙아가 여자와 남자목소리에 심박동수가 증가하는 방향으로 바뀌었는데 이것은 교감-부교감신경계의 발달에서 교감신경계의 기능이 조금씩 향상되고 있으며 33주의 미숙아에게 여자목소리에 대한 방어반응으로 해석할 수도 있을 것이다. 마지막으로 35주의 미숙아는 여자목

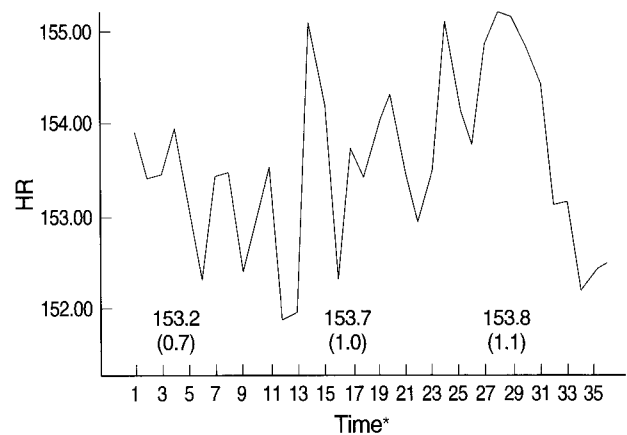


Figure 1. Heart rate response of subject #4 to female vocal stimulus. Each time represents 5 sec. The mean and standard deviation of heart rate are calculated for each pre-stimulus, stimulus, and post-stimulus period.

소리에는 심박동수의 증가와 감소 반응을 보인 반면 남자목소리에는 유의한 변화가 없었다. 미성숙한 미숙아의 청각기능이 저음의 남자 목소리에 더 잘 반응하게 할 것이라는 예측과 다르게 남자의 목소리에는 유의한 반응이 없었는데 이는 최소한 남자목소리는 35주의 미숙아에게 방어 반응을 유발하지 않았다고 해석할 수 있을 것이다.

목소리 자극에 대한 호흡수 반응의 시계열 분석에서 유의한 차이를 보인 미숙아는 대부분 33주와 35주의 미숙아였고, 대체로 목소리가 제공된 직후 약 10-20초 동안 호흡수의 증가를 보였는데 이는 Fifer와 Moon (1994)의 연구결과와 일치하지 않았다. Fifer와 Moon (1994)의 연구에서 신생아는 말소리 자극 동안 호흡수의 변화는 없었지만 오히려 자극이 끝난 후에 호흡수가 유의하게 증가하였다고 하였다. Fifer와 Moon (1994)의 연구에서는 신생아를 대상으로 한 반면에 본 연구에서는 미숙아를 대상으로 하였고, Fifer와 Moon (1994)의 연구에서는 목소리 자극을 10초 동안 10회 제공한 반면에 본 연구에서는 1분 동안의 자극을 한 번만 제공하였기 때문에 두 연구의 결과를 직접 비교하는 것은 어렵다고 볼 수 있다. 본 연구의 미숙아는 신생아중환자실 입원 동안 호흡기 치료를 받았기 때문에 정상 신생아에 비해 호흡 조절 기전이 더욱 미숙할 것으로 생각한다.

본 연구에서 ID #1의 미숙아는 33주에는 여자목소리가 들려 지자 심박동수가 증가하였으나 2주 뒤인 35주에는 심박동수가 감소하였다. 2주의 간격을 두고 미숙아의 같은 목소리에 대한 심박동수의 변화의 방향이 바뀌었고, 또한 반응이 나타나는 시기가 빨라지고, 반응이 지속되는 시기는 짧아졌다. 이는 청각 자극에 대한 미숙아의 심박동수 반응의 발달 양상을 연구한 Patel 등(2004)의 연구 결과와 비슷하다. Patel 등(2004)의 연구 결과에 따르면 미숙아는 교정나이가 증가할수록 반응이 처음 나타나는 시간이 빨라지고, 반응 지속시간은 감소한다고 하였다. ID #1의 미숙아가 35주에 보인 심박동수의 감소 반응은 신생아에게 청각자극을 제공하였을 때 나타나는 5초에서 10초 이내에 심박동수의 감소와 비슷한 반응을 보였다고 할 수 있다 (Barreto et al., 2006; Fifer & Moon, 1994).

본 연구의 결과에서 보듯이 미숙아를 대상으로 하는 연구는 여러 가지 면에서 어려운 점이 많다. 첫째 동질그룹의 미숙아를 구하는 것은 매우 어려운 일이다. 출생 시 재태기간과 출생체중에 따라 미숙아의 건강상태가 매우 다르고 따라서 신생아중환자실에서의 입원 과정도 매우 다르기 때문이다(Cuevas, Silver, Brooten, Youngblut, & Bobo, 2005; Fox & Lewis, 1983). 교정나이 32주와 35주의 미숙아는 특히 뇌의 성장발달이 빠르게 진행되는 시기로 32주와 35주의 미숙아를 동질그룹으로 취

급할 때 연구 결과의 타당도가 떨어질 수 있다(Volpe, 2001). 따라서 시계열 분석과 같이 대상자 그룹의 평균을 구하는 분석이 아니라 개별 대상자의 시간에 따라 변화하는 변수를 분석하는 것이 미숙아의 연구에 유용하다고 할 수 있다. 또한 미숙아의 자극에 대한 반응은 정상 신생아 비해 그 반응의 크기가 작을 수 있기 때문에 미세한 반응을 구분할 수 있는 민감한 분석 방법을 선택해야 한다. 시계열 분석은 미숙아와 같이 외부 자극에 대한 반응이 미세할지라도 여러 가지 유용한 정보-지속시간, 반응시작 시간 등-를 제공하기 때문에 미숙아의 간호 중재 연구에서 활용하기 좋다고 할 수 있다. 신생아중환자실의 소음에 대한 미숙아의 심박동수와 호흡수를 잘 관찰함으로써 미숙아의 생리적 안정 상태를 평가해볼 수 있을 것이다.

본 연구는 다음의 제한점이 있다. 첫째, 본 연구는 총 4명의 미숙아의 청각자극에 대한 반응을 보고하였으므로 일반화하는데 제한점이 있다. 연구에서 여자목소리를 항상 먼저 제공하고 그 다음에 남자목소리를 제공하였기 때문에 비록 두 목소리 사이에 6분의 조용한 상태의 시간이 있었음에도 불구하고 남자목소리에 대한 반응이 여자목소리에 대한 반응의 영향을 받았을 수 있다.

## 결론 및 제언

본 연구는 신생아중환자실에 입원한 재태기간 32주 이전에 출생한 미숙아 4명을 대상으로 청각자극(남여 목소리)을 제공하고 미숙아의 심박동수와 호흡수를 측정하고 후 일변량 분산 분석과 시계열 분석을 이용하여 분석한 결과를 비교한 연구이다. 미숙아의 심박동수 반응은 2회의 실험에서 일변량 분산과 시계열 분석의 결과가 일치하지 않았고 호흡수 반응은 8회의 실험에서 일치하지 않았다. 본 연구는 비록 같은 자료를 이용한다 할지라도 분석 방법에 따라 다른 결과를 얻을 수 있음을 보여주었다. 또한 시계열 분석은 미숙아가 청각 자극에 대해 반응이 시작하는 시점, 반응이 지속되는 시간, 그리고 심박동수 증가나 감소와 같은 변화에 대한 정보를 제공하였는데, 이는 수집된 자료의 질뿐 아니라 선택된 통계기법에 따라 연구의 결과가 다를 수 있음을 보여주었다.

본 연구에서 미숙아의 남녀목소리에 대한 심박동수와 호흡수의 반응은 일정한 양상을 보이기보다는 미숙아마다 다른 독특한 반응을 보이는 경우가 많았다. 그러므로 미숙아에게 청각 자극을 제공할 때에는 미숙아의 건강상태, 교정 나이 등을 고려하여 개별적으로 제공하여야 할 것이다. 대체로 여자목소리에 대한 반응으로 미숙아의 심박동수가 증가한 반면에 남자목소리



에는 유의한 반응이 나타나지 않는 경향이 있었는데, 이는 남자 목소리가 여자목소리가 비해 미숙아에게 자율신경계 반응을 덜 유발하는 것으로 해석될 수 있을 것이다. 또한 시계열 분석 결과에 따르면 미숙아의 목소리 자극에 대한 반응은 대부분 20초에서 30초 동안 지속되었고 교정나이가 증가할수록 심박동수 반응이 증가에서 감소로 바뀌었다.

본 연구의 결과를 토대로 다음을 제언한다. 본 연구에서 적용한 일변량 분산 분석과 시계열 분석의 결과가 일치하지 않는 경우가 있었으므로 미숙아의 생리적 반응을 종속 변수로 측정할 경우 연구 목적에 맞는 통계기법을 선택해야 할 것이다. 또한 신생아중환자실에 입원한 미숙아에게 청각 자극 제공할 때 미숙아의 재태기간과 교정나이를 고려하여야 할 뿐 아니라 미숙아의 심박동수와 호흡수를 관찰하면서 제공해야 할 것이다. 본 연구에서 목소리와 심박동수 그리고 목소리와 호흡수의 상관관계를 시계열 분석으로 분석하였으나 심박동수와 호흡수는 서로 상관관계가 있으므로 목소리에 대한 미숙아의 생리적 반응을 다변량 시계열 분석방법을 이용하여 분석하는 것이 필요하다.

### 참고문헌

- Arnon, S., Shapsa, A., Forman, L., Regev, R., Bauer, S., Litmanovitz, I., & Dolfin, T. (2006). Live music is beneficial to preterm infants in the neonatal intensive care unit environment. *Birth, 33*, 131-136.
- Bae, J. W. (2002). Changes of incidence and mortality of prematurity and low birth weight infants in Korea. *Medical Postgraduates, 4*, 169-174.
- Barreto, E. D., Morris, B. H., Philbin, M. K., Gray, L. C., & Lasky, R. E. (2006). Do former preterm infants remember and respond to neonatal intensive care unit noise? *Early Human Development, 82*, 703-707.
- Birnholz, J. C., & Benacerraf, B. R. (1983). The development of human fetal hearing. *Science, 222*, 516-518.
- Bozzette, M. (1997). *Premature infant responses to taped maternal voice*. Unpublished dissertation, University of Washington, Seattle, USA.
- Bremmer, P., Byers, J. F., & Kiehl, E. (2003). Noise and the premature infant: Physiological effects and practice implications. *Journal of Obstetric Gynecologic Neonatal Nursing, 32*, 447-454.
- Clarkson, M. G., & Berg, W. K. (1983). Cardiac orienting and vowel discrimination in newborns, crucial stimulus parameters. *Child Development, 54*, 162-171.
- Committee on Environmental Health. (1997). Noise: A hazard for the fetus and newborn. *Pediatrics, 100*, 724-727.
- Cuevas, K. D., Silver, D. R., Brooten, D., Youngblut, J. M., & Bobo, C. M. (2005). The cost of prematurity: Hospital charges at birth and frequency of rehospitalizations and acute care visits over the first year of life. *American Journal of Nursing, 105*(7), 56-64.
- Fifer, W. P., & Moon, C. M. (1994). The role of mother's voice in the organization of brain function in the newborn. *Acta Paediatrica Supplement, 397*, 86-94.
- Fox, N. A., & Lewis, M. (1983). Cardiac response to speech sounds in preterm infants: effects of postnatal illness at three months. *Psychophysiology, 20*(5), 28-37.
- Gerhardt, K. J., & Abrams, R. M. (2000). Fetal exposures to sound and vibroacoustic stimulation. *Journal of Perinatology, 20*(8), S21-S30.
- Gray, L., & Philbin, M. K. (2004). Effects of the neonatal intensive care unit on auditory attention and distraction. *Clinics in Perinatology, 31*, 243-260.
- Hall, J. W. (2000). Development of the ear and hearing. *Journal of Perinatology, 20*(8), S12-S20.
- Hepper, P. G., & Shahidullah, B. S. (1994). Development of fetal hearing. *Archives in Disease of Children, 71*, F81-F87.
- Hunt, C. E. (2006). Ontogeny of autonomic regulation in late pre-term infants born at 34-37 weeks postmenstrual age. *Seminar in Perinatology, 30*, 73-76.
- Kim, S. S., Kim, M. H., Shin, J. W., Young, S. Y., Lee, E. K., Chang, Y. S., et al. (2002). Changes in the outcomes of very low birth weight infants. *Journal of Korean Pediatric Society, 45*, 828-835.
- Korea National Statistical Office. (2007). Birth statistics.
- Longin, E., Gerstner, T., Schaible, T., Lenz, T., & König, S. (2006). Maturation of the autonomic nervous system: Differences in heart rate variability in premature vs. term infants. *Journal of Perinatal Medicine, 34*, 303-308.
- Martine, J., Hamilton, B., Sutton, P., Ventura, S., Menacker, F., & Krimeyer, S. (2007). Births: Final data for 2005. *National Vital Statistics Reports, 53*, 1-17.
- Patel, M., Nelson, M. N., White-Truat, R., & Meleedy-Rey, P. (2004). Use of the Box-Jenkins method to evaluate the physiologic responses of normal and CNS-injured premature infants to environmental sound. *Newborn Infant Nursing Review, 4*, 162-169.
- Robertson, A., Cooper-Peel, C., & Vos, P. (1998). Peak noise distribution in the neonatal intensive care nursery. *Journal of Perinatology, 18*, 361-364.
- Volpe, J. J. (2001). Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant. *Pediatric Research, 50*, 553-562.
- Wharred, H. J., & Davis, A. C. (1997). Behavioral and autonomic responses to sound in pre-term and full-term babies. *British Journal of Audiology, 31*, 3315-3329.
- White-Tarut, R., Nelson, M. N., Burns, K., & Cunningham, N. (1994). Environmental influences on the developing premature infant: Theoretical issues and applications to practice. *Journal of Obstetric Gynecologic Neonatal Nursing, 23*, 393-401.
- White-Traut, R., Nelson, M. N., Silvestri, J. M., Cunningham, N., & Patel, M. (1997). Responses of preterm infants to unimodal

- and multimodal sensory intervention. *Pediatric Nursing*, 23, 169-175.
- Zahr, L. K., & Balian, S. (1995). Response of premature infants to routine nursing interventions and noise in the NICU. *Nursing Research*, 44, 179-185.
- Zimmer, E. Z., Fifer, W. P., Kim, Y., Rey, H. R., Chao, C. R., & Myers, M. M. (1993). Response of the premature fetus to stimulation by speech sounds. *Early Human Development*, 33, 207-215.