

인공와우 이식자의 역행성 청신경 복합활동전위 Antidromic Electrically Compound Action Potential in Cochlear Implantees

허승덕*·정성욱·정승현

Heo, Seung-Deok, PhD, Jung, Sung-Wook, MD, Jung, Seung-Hyun, MD

ABSTRACT

Electrically evoked compound action potentials (ECAP) have originated from the distal end of the auditory nerve. ECAP are characterized as the difference between the clearly large trough (N) and the following positive peak (P). N-wave occurs around 200-400 μ s after stimulus onset and P-wave at around 400-800 μ s. Contrary to expectations, positive peaked ECAP (pp-ECAP) was dominated by a relatively large-amplitude positive following negative peak. pp-ECAP can be recorded from the sites on or near the surgically exposed nerve trunk in animal models and/or in cases of monophasic stimulation. This study will provide the causes of the appearance of pp-ECAP in cases of cochlear implant recipients using imaging studies and medical records and statistically analysis between N-P and P-N on the amplitude input-output function (amp-I/O) for the prediction of the possibilities of clinical tools. Thirteen children participated in the study and received a Cochlear CI-24RE (CA). ECAP was recorded using auto-NRT (Cochlear Ltd., Australia) at four to five weeks post surgery. pp-ECAP was measured from 36 electrodes and typical ECAP from 220 electrodes. There was no abnormality in the imaging study and operation finding in patients with typical ECAP. pp-ECAP was found at the inner ear anomaly and ossification in imaging study and gel-state inner ear fluid was observed in the operation finding. The amplitude of pp-ECAP increased depending on current intensities, but amp-I/O increase more gradually than in the case of typical ECAP ($p=0.003$). pp-ECAP is antidromic potential which can record from the inner ear anomaly and ossified cochlear. Amp-I/O also depends on current intensity as well typical ECAP. These results provide a useful tool for audiological evaluation for the spiral ganglion cell status to the value of pp-ECAP.

Keywords: Electrically evoked compound action potentials, antidromic ECAP, positive peaked ECAP, Cochlear implants

1. 서 론

청신경 복합활동전위(Electrically evoked compound action potentials; ECAP)는 구심성 청신경 전달 경로의 출발점인 나선 신경을 자극하여 유발되는 전위이다. 이 전위는 이식자 개인의 청신경 생존 상태 평가와 반복 검사를 통한 청신경 상태 추적 그리고 어음처리기 조절 등에 사용할 수 있다. 인공와우 이식자에서 기록한 ECAP의 전형적인 파형 모양은 진폭이 낮은 봉우리가 나타난 후, 곧바로 진폭이 크고 뚜렷한 골(N파; 260 μ s 범위)과 뒤이어 다시 봉우리(P파)로 나타난다. 이와는 반대로 N파

의 잠복시간 범위에서 봉우리(P파)가 나타나고, P파의 잠복시간 범위에서 골(N파)이 나타나서 전형적인 ECAP의 파형과 정반대 위상의 파형을 가지는 ECAP을 양전위 ECAP (positive peaked ECAP; pp-ECAP) 이라고 한다<그림 1>. pp-ECAP은 N-P파로 나타나는 양위상의 전위가 삼위상으로 도약하기 직전의 전위로 보기도 하지만(Miller et al., 1998; Miller et al., 2003) 실험동물 종에 따라 차이를 보이기도 하고(Abbas et al., 1999; Wilson et al, 1994), 자극 및 기록 방법에 따라 전위의 형태가 변하기도 한다(Bierer & Middlebrooks, 2002; Bierer & Middlebrooks, 2004; Kral et al., 1998; Parkins, 1989; Prado-Guitierrez et al., 2006; Shepherd and Javel, 1999; van den Honert & Stypulkowski, 1984). 그러나 pp-ECAP은 일반적으로 양극(+/-) 대신 (+) 또는 (-)의 단극성 펄스를 자극하거나 자극과 기록 전극의 위치를 달리하였을 때 관찰할 수 있다. 전극 부착 위치와 관련하여는 구심성인 청신경 전달경로에서 자극과 기록 전극을 신경전

* 동아대학교 허승덕 sdheo@donga.ac.kr 주저자

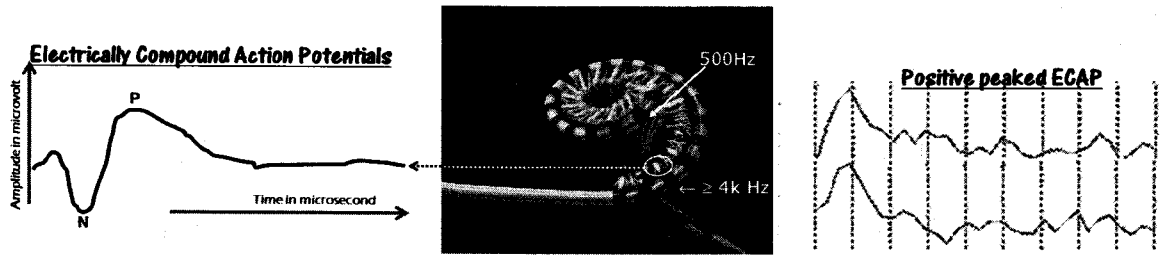


그림 1. 청신경복합활동전위의 발생 및 전형적 파형(좌)과 양전위 파형(우).

Figure 1. The origin of electrically compound action potential(ECAP), the waveform of typical(left) and positive peaked ECAP(right).

달 방향과 일치하게 차례로 대거나 해부학적으로 동일한 위치에 대었다면 전위가 신경전달과 같은 방향에서 기록된다(orthodromic ECAP). 그러나 자극 전극을 근위부에 대고 기록 전극을 원위부에 대면 자극에 의해 유발된 전위는 신경전달 방향과 반대로 진행하며, 이렇게 반대로 진행되는 전위를 역행성 ECAP(antidromic ECAP)이라 한다. 역행성 ECAP 발현은 이외에도 여러 가지 원인으로 전기 자극이 청신경 줄기에 먼저 도달하고, 이로 인해 유발된 전위가 청신경 전달 경로와는 반대 방향으로 진행하면서 기록된다. 인간의 경우 침습적이며 이과 및 신경외과 등 전공분야가 공동으로 시술해야 하는 등 여러 가지 한계로 전극 위치를 자유롭게 정할 수 없다. 주로 와우관 내부에 이식된 인공와우 전극을 통해 전기를 자극하고 전위를 기록한다. 따라서 역행성 ECAP의 기록은 어렵다.

역행성 ECAP은 실험동물에서 단극성 펄스를 청신경 줄기에 자극하였을 때 흔하게 관찰할 수 있다. 그러나 인간의 경우에는 두 극성의 전류가 균형을 이루는 양극성의 구형파(charge-balanced pulse)를 사용한다(Brummer and Turner, 1977; Rose and Robblee, 1990). 이렇게 자극하면 두 번째 극성은 첫 번째 펄스와 총 전류량이 같은 전기를 자극하여 직류 자극 강도를 낮추게 되므로 이식자에 대한 전기 화학적 안전을 보장한다(Rose and Robblee, 1990). 따라서 인간을 대상으로 하는 연구는 단극성 펄스를 사용하지 않는다. 최근에는 청신경의 절대 불응기인 400 μs 이내에 차폐 펄스를 단극으로 사용하여 역행성 ECAP을 관찰한 보고(Macherey et al., 2008)와 내이 기형을 동반한 인공와우 이식 아동에서 역행성 ECAP을 관찰한 보고가 있다(허승덕, 2009).

이 연구는 와우관내 이식한 전극을 통해 양극성의 자극 펄스와 차폐 펄스를 자극하여 관찰한 역행성 ECAP의 파형 특성과 병력 및 영상의학적 소견을 분석하고, 전형적인 ECAP 파형 특성과 비교하여 청신경 생존율을 평가하는 도구로서 사용 가능성을 예측하고자 한다.

2. 대상 및 방법

대상자는 Cochlear사 24RE(CA)를 이식받고 pp-ECAP이 관찰되었던 2명을 포함한 12세 이하(평균5.3세)의 13명(남:여=5:8)으

로 하였다.

ECAP의 기록은 수술 후 4-5주 사이에 auto-NRT(Cochlear 사, Australia)를 이용하여 수면상태에서 기록하였다. ECAP은 13명 286개의 전극 중 256개 전극에서 기록되었다(89.5%). 이들 전극 중 전형적인 ECAP은 12명 220개의 전극에서(85.9%), pp-ECAP은 2명 36개의 전극에서(14.1%) 기록되었다. 대상자 1명의 경우 18개의 전극에서 pp-ECAP이, 2개의 전극에서 전형적인 ECAP이 각각 기록되었다. 대상자들은 전극별 ECAP 발현 양상을 기준으로 전형적인 ECAP이 기록되었던 220개의 전극을 대상으로, pp-ECAP이 기록되었던 36개의 전극을 대상으로 각각 나누었다.

대상자들의 병력과 영상의학적 소견은 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 인공와우 전극 삽입 정도는 수술 기록과 경안와 접근 두개골 단순영상(Transorbital view)으로 확인하였으며, 대상자 모두 22개 전극이 와우관 내부로 전부 삽입되었다. 전극의 상태는 전극-조직간 저항(Electrode-to-tissue impedance)과 자극 잡파(Stimulogram)의 위상과 진폭을 이용하여 평가하였으며, 대상자들의 모든 전극은 합선이나 단선 및 전류의 이상 출력 등 고장을 의심할만한 단서를 발견할 수 없었다.

결과의 분석은 각각의 자극 강도에서 N-P 및 P-N 파간 진폭을 구한 후, 역치상 자극 강도 변화에 따른 N-P 및 P-N 파간 진폭의 변화(amplitude input-output function; amp-I/O)를 구하여 두 군 사이의 관계와 전극별 관계를 회귀분석 하여 통계적으로 검증하였다(SAS ver. 9.1).

이 연구는 교육과학기술부 한국연구재단이 지정하는 좋은 연구(Good research practice)의 연구 윤리를 실천하였다.

3. 결 과

전형적인 ECAP은 영상의학 및 수술적 소견에서 이상이 관찰되지 않았다. pp-ECAP은 영상의학적 소견에서 와우를 포함한 내이의 기형과 부분적 골화의 진행을 관찰할 수 있었고, 수술적 소견에서 와우 림프액의 교질(gel)화를 관찰할 수 있었다.

역치상 진폭 특성(amp-I/O)은 pp-ECAP이 전형적인 ECAP에 비하여 다소 완만한 증가율을 보였으나 전기 자극 강도가 높아질수록 진폭이 높아지는 양상을 보였으며, 두 군 사이에는 통계

적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.003$).

삽입 전극의 위치에 따른 진폭 변화로 전극을 기저부에서 첨단부로 하나씩 이동할 때마다 대상군이 $0.65\mu\text{V}$ ($Y=13.38+0.65X$), 대조군이 $0.72\mu\text{V}$ ($Y=23.21+0.72X$)씩 높아졌으며, 두 군 사이에는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.0001$)

4. 고 찰

신경원 축색 전도는 시냅스 연결 또는 수용기로부터 신호를 받으면 축색을 따라 말단으로 이동한다. 살아 있는 동물은 원칙적으로 수상돌기 쪽에서 신경정보를 받아 축색 말단으로 향하는 한 방향만으로 전달을 하며, 이를 순행성 전도(orthodromic conduction)라 한다. 그러나 이와는 반대의 방향으로 전도되기도 하는데 이를 역행성 전도(antidromic conduction)라 한다. 만약, 축색 중간에서 활동전위가 발생하면 흥분파는 수상돌기와 축색 말단 방향으로 각각 전도된다. 여기서 수상돌기 방향으로 전도되는 역행성 전위는 시냅스에서 신경전도가 한 방향으로만 이루어지기 때문에 첫 번째 시냅스를 통과하지 못하고 소멸한다.

역행성 전도는 온도, 통각에 관여하는 신경원에서 주로 일어나는데, 원숭이의 C-섬유 열감각 수용체(nociceptors)는 열자극에 대하여 역행성 변화가 일어나지 않기도 한다(Meyer et al., 1988). 또 Rat의 시상핵 복내측(ventromedial)부터 전두엽까지 신경전달과정에서 피질신경원의 흥분성 연결 후 전위(excitatory post synaptic potential; EPSP)의 단연접활동(monosynaptic activation)에 의해서도 관찰할 수 있다(Ohta & Oomura, 1979). 그러나 역행성 전위가 주로 유발되는 무수(unmyelinated)신경원이나 혈관확장신경(vasodilator) 등의 말초 · 반사적 활동인 경우 감각신경이 퇴화되면 역행성 전도는 일어나지 않는다(강두희, 1998). 역행성 전위의 발생과 전달은 청신경 줄기를 자극하여서도 관찰할 수 있으며(Miller et al., 1998), 청신경 줄기를 자극하고 정원창에서도 기록할 수 있다(Brown, 1994). 특히, 신경변성이 없는 고양이에서 역행성 ECAP을 기록한 것은(Miller et al., 2004) 자극과 기록 방법 등 다양한 원인에도 불구하고 청신경에서 역행성 ECAP가 기록할 수 있음을 의미하며, 이 전위는 청신경 나선신경섬유의 생존을 예측할 수 있는 단서로 활용할 수 있다는 것을 의미한다.

역행성 전위의 기록되는 원인 중의 하나가 자극 전극에도 있으므로 전극의 상태 평가는 매우 중요하다. 따라서 전극의 합선 및 단선 등에 대한 평가, 전극의 부분적 삽입 등에 의한 위상 변화, 전극의 꺾임 등에 의한 자극 잡음의 진폭 변화 등을 평가하는 것은 역행성 ECAP의 진위를 판단하는데 있어 무엇보다 중요한 단계 중의 하나이다(허승덕 등^a, 2007; 허승덕 등^b, 2007).

인공와우 전극에서 나오는 전류는 와우축신경을 최종 목표로 한다. 전류의 왜곡을 낮추고 집중 정도를 높여 효과적으로

자극하기 위하여 전극의 모양 개선에 노력하고 있다. 이를 위해 와우축으로 모여 있는 나선신경 가까이 댈 수 있는 모양의 접점형(contact) 전극들이 시술되고 있다. 이들 전극의 간격은 0.75부터 0.47 mm 정도로 주파수 대역에 따라 다르지만 저음역으로 갈수록 좁고, 성능이 향상된 전극일수록 좁다. 전극의 간격을 좁게 하면 와우의 미세구조(microstructure)에 의한 공간 주파수(place pitch) 해상도와 주파수 분해능(frequency selectivity)이 향상된다(Briaire & Frijns, 2006). 여기에 생존한 청신경의 활용 정도를 극대화 할 수 있고, 특히 고주파수 대역에서의 역치가 좋아지며 가청범위(dynamic range)가 넓어진다. 이러한 변화는 ECAP을 통해서도 관찰할 수 있으며, 와우의 해부학적 구조가 정상이어야 전기 자극 효율이 개선되는 긍정적 변화를 얻을 수 있다. 만약, 와우 기형이나 골화 등이 있을 경우 성능 향상을 위해 개선한 전극에서 자극하는 전류는 그 효율이 떨어지고 자극의 초점이 달라질 수 있다.

해부학적으로 정상인 와우의 경우 전극과 신경원까지의 거리나 전극의 배열 등과 같이 전극 삽입 위치는 나선신경원의 발화율이 전류 자극에 직접적으로 영향을 받으며(Eisen and Franck, 2005), ECAP의 반응 특성은 자극 방식이나 이식된 각각의 전극으로부터 신경원까지의 거리(Firszt et al., 2002), 전극의 배열(geometry, Kral et al., 1998), 전극 주변에 있는 섬유조직의 분포(Araki et al., 1997) 등과 같이 방사되는 전류의 양상에 따라 발화하는 신경의 분포가 달라져서 전위의 위상이 바뀔 수 있다. 특히, 섬유조직의 분포는 공간적 가중효과에 의해 전위가 달라진다. ECAP의 변화는 이외에도 나선신경원의 수상돌기 생존 및 발달 정도(Lai and Dillier, 2000), 와우 각 회전별 나선신경원 생존 정도(Nadol, 1997), 그리고 축색의 길이(Miller et al., 1993) 등과 같이 나선신경의 전반적인 상태에 따라서도 영향을 받는다.

신경 줄기에서 기록하는 ECAP의 경우 기록 전극을 축색 중간에 두면 신경원이 과분극되고 다음 막이 탈분극하는 중간 시점에 전위가 기록된다. 그러나 축색 말단에 기록 전극을 두면 전위의 흐름을 기록하지 못하고 신경 섬유 끝부분의 전기적 상태에 영향을 받은 전위가 기록된다(Rubinstein, 1993). 즉, ECAP은 와우에서 발생한 활동 전위를 곧바로 기록할 수 있는 위치에 있을 때만 전형적인 파형을 기록할 수 있다는 것을 의미한다. 따라서 기형이나 골화 등 해부학적 구조의 변형은 전위 전달 방향을 달라지게 할 수 있고, 특히, 역행성 전도가 일어나게 되면 기록 전극이 위치하는 부분의 신경원 발화 상태에 영향을 받은 전위가 기록될 수 있다는 것으로 해석할 수 있다.

GJB2 돌연변이와 같은 유전성 난청을 제외한 대부분 난청은 자극되는 전류의 면적과 병인학적 특성에 영향을 받아 면적이 좁아질수록 유발전위 진폭은 낮아지고 역치상 진폭의 입출력 특성이 완만해지는 특성을 보인다(Propst et al., 2006). ECAP이 전형적인 경우보다 역행성에서 amp-I/O 기술기가 완만하였던

저자들의 결과는 해부학적 구조 왜곡으로 인한 낮은 전류 전달 효율을 원인으로 볼 수 있다. 일반적으로 인공와우 이식 후 신경전달시간의 단축은 EABR의 eIII과 eV에서 가장 잘 나타나며, 이는 뇌간 발달이 꼬리 부분(caudal portion)보다 입 쪽(rostral portion)에서 크다는 것을 의미 한다(Gordon et al., 2006; Gordon et al., 2007). 이외에도 나이가 들어감에 따라 축색의 수초화가 진행되고 연결 효율이 높아진다(Eggermont, 1988). 수초화나 연결 효율에 따른 신경전달시간의 변화는 출생 후 1년 이내에 크게 변하며(Ponton et al., 1996), 유소아 인공와우 이식자들의 경우 이식 후 1년 이내에 큰 변화가 나타나는데(Gordon et al., 2006), 다소 지연되어 나타나기도 한다(Thai-Van et al, 2007).

신경전달 시간의 단축은 가소성(plasticity)이나 적응(adaptation) 향상에 의해서도 나타나며 진폭도 높아져서 파형 윤곽이 선명해진다. 이 연구에서 역행성 ECAP의 역치상 자극에 대한 amp-I/O 기울기가 낮게 관찰되었던 점은 낮은 자극 전달 효율이 신경에서의 발화 수준을 낮게 한 것을 그 원인으로 볼 수 있다. 또 역행성 ECAP의 낮은 자극 전달 효율은 신경의 발화 수준을 낮게 할 가능성이 있으므로 가소성이나 적응 등에도 부정적인 영향이 있을 수 있다. 부정적인 영향으로는 전형적인 ECAP이 출현한 경우보다 청각학적 수행력이 낮을 수 있으며, 수행력 진전 정도도 다소 길어질 수 있음을 예상할 수 있다. 이러한 변화들은 역행성 ECAP 역치를 이용하여 어음처리를 조절할 경우 그 결과의 단계적 적응과 같은 주의가 필요함을 시사한다. 어음처리 조절 과정에서는 이식자와 가급적 빨리 친숙한 관계(rapport)를 형성하고, 전기 자극에 대한 반응의 확인은 반복 검사를 통해 재현성과 일관성이 있는 결과를 얻는 것이 무엇보다 중요한 과제 중의 하나이다.

5. 결 론

역행성 ECAP은 양극성 펄스를 자극하더라도 골화 등에 의하여 전극-조직 사이의 저항이 달라져 있거나 와우 미세 구조를 활용하기 위해 개선된 점접점 전극의 자극 방향이 기형 등으로 변형된 와우축신경 방향과 일치하지 않는 등의 원인으로 전류 전달 효율성이 낮아져서 나타난다. 그러나 역행성 ECAP은 해부학적 구조의 왜곡이나 낮은 전류 전달 효율성에도 불구하고 전기 자극이 청신경 말단에 전달되어 기록된 것이며, 무엇보다 전기 자극 강도에 의존하고 있어서 청신경 말단 나선신경의 생존 상태를 평가하는 단서로 충분히 이용할 수 있다.

역행성 ECAP의 청각학적인 이용을 위해서는 전극의 상태를 포함한 이식자의 영상의학적 소견, 과거 병력 등을 서로 비교하고 검토하여 해석하고 적용하는 것이 무엇보다 중요하다. 그러나 청각학적 재활의 예후는 전류 전달 효율성과 관련하여 다소 낮게 예측하여야 하고, 가소성이나 적응도 다소 지연 될 수 있어서 수행력 향상이 완만하게 진행 될 가능성도 예상하여야 한다.

참 고 문 헌

- Abbas P.J., Brown C.J., Shalloo J.K., Firszt J.B., Hughes M.L., Hong S.H. & Staller S.J. (1999). Summary of results using the Nucleus CI24M implant to record the electrically evoked compound action potential. *Ear Hear*, Vol. 20, pp. 45 - 59.
- Araki S., Kawano A., Seldon H.L. & Clark G.M. (1997). Intracochlear factors affect the auditory brainstem response to intracochlear electrical stimulation in the cat. *Adv Otorhinolaryngol.*, 52, pp. 39 - 42.
- Bierer J.A. & Middlebrooks J.C. (2002). Auditory cortical images of cochlear-implant stimuli: dependence on electrode configuration. *J Neurophysiol*, Vol. 87(1), pp. 478 - 492.
- Bierer J.A. & Middlebrooks J.C. (2004). Cortical responses to cochlear implant stimulation: channel interactions. *J Assoc Res Otolaryngol.*, Vol. 5(1), pp. 32 - 48.
- Briaire, J.J. & Frijns, J.H. (2006). The consequences of neural degeneration regarding optimal cochlear implant position in scala tympani: A model approach. *Hearing Research*, Vol. 214, pp. 17-27.
- Brown M.C. (1994). The antidromic compound action potential of the auditory nerve. *J Neurophysiol.*, Vol. 71, pp. 1826 - 1834.
- Brummer S.B. & Turner M.J. (1977). Electrochemical considerations for safe electrical stimulation of the nervous system with platinum electrodes. *IEEE Trans. Biomed Eng.*, Vol. 24, pp. 59 - 63.
- Eisen M.D. & Franck K.H. (2005). Electrode interaction in pediatric cochlear implant subjects. *J Assoc Res Otolaryngol.*, Vol. 6(2), pp. 160 - 170.
- Eggermont J.J. (1988). On the rate of maturation of sensory evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.*, Vol. 70(4), pp. 293 - 305.
- Firszt J.B., Chambers R.D. & Kraus Reeder, R.M. (2002). Neurophysiology of cochlear implant users I: effects of stimulus current level and electrode site on the electrical ABR, MLR, and NI-P2 response. *Ear Hear*, Vol. 23(6), pp. 502 - 505.
- Good research practice web site designated by National Research Foundation of Korea, Ministry of Education, Science and Technology. <http://www.grp.or.kr/>
(교육과학기술부 한국연구재단 지정 좋은 연구 홈페이지 <http://www.grp.or.kr/>)
- Gordon K.A., Papsin B.C. & Harrison R.V. (2006). An evoked potential study of the developmental time course of the auditory nerve and brainstem in children using cochlear implants. *Audiol Neurootol.*, Vol. 11(1), pp. 7 - 23.
- Gordon K.A., Papsin B.C. & Harrison R.V. (2007). Auditory brainstem activity and development evoked by apical versus basilar cochlear implant electrode stimulation in children. *Clinical Neurophysiology*, Vol. 118, pp. 1671-1684.
- Heo, S.D. (2009). Positive Peaked Electrically Compound Action Potentials in Cochlear Implant Recipients. *Phonetics and Speech Sciences*, Vol. 1(2), pp. 25-30.
(허승덕 (2009). 인공와우 이식자에서 Positive Peaked 청신경 복합활동전위. 『말소리와 음성과학』 1(2)권, pp. 25-30.)
- Heo S.D.a, Kang M.K., Park Y.D., Lee H.J. & Choi A.H. (2007). Evaluation of Stimulus Artifacts to Determine the Electrode Status after Cochlear Implantation. *Korean J Communication Disorders*, Vol. 12(3), pp. 532-543.

- (허승덕, 강명구, 박영덕, 이현직, 최아현. (2007) 인공와우이식 후 전극 상태 평가. 『언어청각장애연구』 12(3)권, pp. 532-543.)
- Heo S.D.b, Kim S.R., Ahn J.K., Jung D.K. & Kang M.K. (2007). Evaluation of the Device Failure Using Stimulus Artifact in the Cochlear Implantee. *Korean J Speech Sciences*, Vol. 14(2), pp. 35-42. (허승덕, 김상렬, 안중기, 정동근, 강명구(2007), 인공와우 이식자에서 자극 잡파를 이용한 고장 평가. 『음성과학』 14(2)권, pp. 35-42.)
- Kang, D.H. (1998). *Physiology* 5th Ed. Seoul, Shinkwang Pub. (강두희 편저 (1998). 생리학 개정5판. 서울, 신광출판사.)
- Kral A., Hartmann R., Mortazavi D. & Klinke R. (1998). Spatial resolution of cochlear implants: the electrical field and excitation of auditory afferents. *Hear Res.*, Vol. 121(1-2), pp. 11-28.
- Lai W.K. & Dillier N. (2000). A simple two-component model of the electrically evoked compound action potential in the human cochlea. *Audiol Neurootol.*, Vol. 5(6), pp. 333-345.
- Macherey O., Carlyon R.P., van Wieringen A., Deeks J.M. & Wouters J. (2008). "Higher Sensitivity of Human Auditory Nerve Fibers to Positive Electrical Currents". *JARO* 9, pp. 241-251
- Meyer, R.A., Campbell, J.N. & Raja, S.N. (1988). Antidromic nerve stimulation in monkey does not sensitize unmyelinated nociceptors to heat. *Brain Research*, Vol. 441, pp. 168-172.
- Miller C.A., Abbas P.J., Brown C.J. (1993). Electrically evoked auditory brainstem response to stimulation of different sites in the cochlea. *Hear Res.*, Vol. 66(2), pp. 130-142.
- Miller C.A., Abbas P.J., Hay-McCutcheon M.J., Robinson B.K., Nourski K.V. & Jeng F.C. (2004). Intracochlear and extracochlear ECAPs suggest antidromic action potentials. *Hearing Research*, Vol. 198, pp. 75 - 86.
- Miller C.A., Abbas P.J., Nourski K.V., Hu N. & Robinson B.K. (2003). Electrode configuration influences action potential initiation site and ensemble stochastic response properties. *Hear. Res.*, Vol. 175, pp. 200-214.
- Miller C.A., Abbas P.J., Rubinstein J.T., Robinson B.K., Matsuoka A.J. & Woodworth G. (1998). Electrically evoked compound action potentials of guinea pig and cat: responses to monopolar, monophasic stimulation. *Hear. Res.*, Vol. 119, pp. 142-154.
- Nadol J.B. Jr (1997). Patterns of neural degeneration in the human cochlea and auditory nerve: implications for cochlear implantation. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, Vol. 117, pp. 220-228.
- Ohta M. Masahiro & Oomura, Y. (1979). Monosynaptic facilitatory pathway from the hypothalamic ventromedial nucleus to the frontal cortex in the rat. *Brain Research Bulletin*, Vol. 4(2), pp. 223-229.
- Parkins C.W. (1989). Temporal response patterns of auditory nerve fibers to electrical stimulation in deafened squirrel monkeys. *Hear. Res.*, Vol. 41, pp. 137-168.
- Ponton C., Moore J.K. & Eggermont J.J. (1996). Auditory brain stem response generation by parallel pathways: differential maturation of axonal conduction time and synaptic transmission. *Ear Hear.*, Vol. 17(5), pp. 402-410.
- Prado-Guitierrez P., Fewster L.M., Heasman J.M., McKay C.M. & Shepherd R.K. (2006). Effect of interphase gap and pulse duration on electrically evoked potentials is correlated with auditory nerve survival. *Hearing Research*, Vol. 215, pp. 47-55.
- Propst E.J., Papsin B.C., Stockley T.L., Harrison R.V. & Gordon K.A. (2006). Auditory responses in cochlear implant users with and without GJB2 deafness. *Laryngoscope*, Vol. 116(2), pp. 317-327.
- Rose T.L. & Robblee L.S. (1990). Electrical stimulation with Pt electrodes. VIII. Electrochemically safe charge injection limits with 0.2 ms pulses. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 37, pp. 1118-1120.
- Rubinstein J.T. (1993). Axon termination conditions for electrical stimulation. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 40, pp. 654-63.
- Shepherd R.K. & Javel E. (1999). Electrical stimulation of the auditory nerve: II. Effect of stimulus waveshape on single fibre response properties. *Hear. Res.*, Vol. 130, pp. 171-188.
- Thai-Van H., Cozma S., Boutitie F., Disant F., Truy E. & Collet L. (2007). The pattern of auditory brainstem response wave V maturation in cochlearimplanted children. *Clin Neurophysiol.*, Vol. 118(3), pp. 676-689.
- van den Honert C. & Stypulkowski P.H. (1984). Physiological properties of the electrically stimulated auditory nerve. II. Single fiber recordings. *Hear. Res.*, Vol. 14, pp. 225-243.
- Wilson B.S., Finley C.C., Zerbi M. & Lawson D.T. (1994). Speech processors for auditory prostheses. Seventh Quarterly Progress Report. NIH Contract N01-DC-2-2401 N01-DC-2-2401, QPR #7.
- 허승덕 (**Heo, SeungDeok, PhD**) 주저자
 동아대학교병원 이비인후과 청각전문가
 부산시 서구 동아대1길 30번지
 Tel: 016-9667-7081
 Email: audiolog@donga.ac.kr
 관심분야: 청각학, 청각전기생리학, 청각음성학
 - 정성욱 (**Jung, SungWook, MD**) 교신저자
 동아대학교병원 이비인후과 조교수
 부산시 서구 동아대1길 30번지
 Tel: 051-240-5428
 Email: su0305@lycos.co.kr
 관심분야: 이비인후과학 두경부외과, 이과학
 - 정승현 (**Jung, SeungHyun, MD**)
 동아대학교병원 이비인후과 전공의
 부산시 서구 동아대1길 30번지
 Tel: 051-240-5428
 Email: asdf8657@naver.com
 관심분야: 이비인후과학 두경부외과