

인공와우이식수술에서 청력보존을 위한 수술기법

서울대학교 의과대학 이비인후과학교실

오승하 · 김소영

Hearing Preservation Surgery in Cochlear Implantation

Seung Ha Oh, MD, PhD and So Young Kim, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, Seoul Nation University, College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

인공와우이식수술은 양측 전농 환자들에게 유일한 청력재활의 도구로써 널리 사용되어 왔다. 하지만 저주파 잔청이 있는 환자들은 인공와우 전극 삽입 시 발생할 수 있는 내이의 손상으로 인하여 잔청이 소실될 수 있기 때문에 인공와우의 좋은 적응증으로 큰 주목을 받지 못했다. 최근 인공와우이식수술 중 내이에 발생할 수 있는 외상을 최소화할 수 있는 가늘고 부드러운 전극과 수술 기법들이 개발되면서 저주파 잔청을 보존하는 것이 가능해져 인공와우이식수술의 적응증이 점차 확대되고 있다.

언어의 전달에 있어서 고주파 영역은 성대진동(vocal vibration) 후 후두와 구인두 구강 등의 조음 역할에 관한 정보 즉 자음의 정보를 주로 제공하는 반면, 저주파 영역은 vocal formant 와 청각정보의 시간적 양상 파악(temporal pattern) 등에 관한 모음의 정보를 제공한다. 따라서 sky slope 난청을 보이는 환자들은 저주파 청력을 통하여 소리의 크기(loudness)와 speech pattern을 구분할 수 있지만 spectral pattern을 잘 해석하지 못하여

자음(consonant)를 구분하지 못하고 단어 분별력이 떨어지게 된다. 이런 환자들에게 고주파 영역을 전기적으로 증폭시키고 저주파 영역의 잔청을 보청기를 이용하여 증폭시키는 Electrical and acoustic stimulation(EAS) 인공와우이식법은 저주파 음의 find structure를 통하여 소음 환경에서 더 잘 들을 수 있고 음악감상의 질을 향상시킬 수 있는 장점을 제공하게 된다. 이뿐만 아니라 저주파 잔청을 보존하는 “soft surgery” 기법은 내이 와우 구조를 가능한 보존함으로써 추후 인공와우 재수술을 쉽게 시행하거나 유모세포의 재생 등의 신 기술 개발 시 유용하게 사용될 것으로 기대된다.

인공와우이식수술 후 청력 보존 정도에 대한 평가는 수술 전 후의 순음청력검사, 어음판별검사, 문장검사, 소음환경에서의 순음청력검사 등을 통하여 이루어진다. 순음청력검사에 대한 보고 체계는 다양하지만 주로 Table 1과 같은 분류가 널리 사용되고 있다.¹⁾ 최근 청력보존을 위한 인공와우이식수술기법의 평가에 있어서 이러한 청력 관련 검사들 지표 외에도 Abbreviated Profile of Hearing Aid Benefit(APHAB), Glasgow Hearing Aid Benefit Profile(GHABP) 등과 같은 삶의 질 척도검사 결과들도 고려되어야 한다고 알려져 있다.²⁾

아직 청력보존 정도에 대한 분류체계 및 검사종류가 연구자들에 따라서 다양하고 수술 방법들이 상이하여 청력보존 성적은 논문에 따라 큰 차이를 보인다. 하지만 선행 연구들에서 공통적으로 청력보존의 정도는 시

교신저자 : 오승하, 03080 서울 중로구 대학로 101
서울대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (02) 2072-2442 · 전송 : (02) 745-2387
E-mail : shaoh@snu.ac.kr

Table 1. 인공와우수술 후 청력보존 정도에 대한 기준

청력보존 분류	청력보존 정도*
완전 청력보존(complete)	0-25%
부분적 청력보존(partial)	25-60%
최소 청력보존(minimal)	>60%
청력 완전소실(complete loss of hearing)	측정 불가

* : 청력보존정도(%)=[(수술 후 PTA-수술 전 PTA)/(120-수술 전 PTA)] × 100. PTA : audiogram pure tone average of 250, 500, 1,000, 2,000 Hz

간이 지남에 따라 떨어지는 것으로 알려져 있으며 장기적으로 볼 때는 약 50~70%에서 청력보존이 유지된다고 보고되어 있다.³⁾ 인공와우이식수술 후 저주파 잔청을 잃게 되는 원인은 인공와우개창술(cochleostomy) 여부와 그 위치 및 크기, 그리고 전극의 디자인(직경, 정도, 길이 등) 차이에 따른 scala tympani 내벽 손상과 기저막(basilar membrane) 및 유모세포 손상 때문으로 보고되고 있다. 이 밖에도 인공와우이식수술 직후, 그리고 지연성으로 나타나는 수술 부위의 섬유화 리모델링 과정 및 전극 활성화로 인한 전기적 자극 등으로 다양하게 보고되고 있다.

본 중설에서는 인공와우이식수술 시 잔청 소실을 유발할 수 있는 요소들에 관하여 살펴보고, 잔청을 보존하기 위한 여러 가지 수술기법, 수술 전과 수술 후 고려할 사항들에 관하여 논하고자 한다(Table 2).

인공와우삽입수술 후 청력 소실의 발생 기전들

수술 직후 발생하는 청력 소실의 원인은 전극삽입 중 발생하는 기계적 손상(osseous spiral lamina의 골절, 기저막 파괴, lateral spiral ligament의 손상, 혈관손상으로 인한 누수)과 이와 관련되어 발생하는 급성 염증 반응에 기인한다고 알려져 있다.⁴⁾ 전극삽입은 내이 조직에 섬유화, osseous spiral lamina의 손상, 그리고 foreign body giant cell 침투 등 다양한 손상을 초래하고,⁴⁾ 이후 세포자멸사(apoptosis)를 유발한다.⁵⁾ 이 밖에도 수술 중 drilling으로 인한 음향손상(acoustic trauma), 전극삽입 시 과도한 동작으로 발생하는 외림프(perilymph)의 shock waves 및 외림프액의 소실, 내림프 항상성의 파괴, 세균 감염 등이 수술 직후의 청력 소실에 관여한다.

Table 2. 인공와우수술 후 청력보존 정도에 영향을 미치는 요인들

작용시기	요인들
수술 전	난청의 원인
	진행성 난청의 여부
	인공와우삽입시기
	삽입전극의 종류
	술자의 경험
수술 중	항생제 정맥투여
	스테로이드 정맥투여
	와우개창술 종류
	전극의 와우 내 위치(접촉부위)
	전극 삽입 각도
수술 후	전극 삽입 깊이
	스테로이드 정맥투여
	국소적 스테로이드 투여
	스테로이드 투여
	전극 활성화 자극(electrical stimulation)

반면 인공와우수술 후 장기적으로 서서히 나타나는 지연성 청력소실에는 이차적인 와우 내 섬유조직 형성(intracochlear fibrous tissue formation)이 관여한다고 알려져 있다.⁶⁾ 이 외에도 수술 후 높은 전위의 전기적 자극(high charge electrical stimulation) 이 소음성 난청 기전과 유사하게 작용하여, afferent innervation에 손상을 초래함으로써 지연성 청력 소실에 관여한다고 하였다.⁷⁾ 급성 전기적 자극은 organ of Corti와 유모세포에 구조적인 손상을 초래하지는 않았지만, 지속적 자극은 spiral ganglion 신경이 유모세포에 연결하는 peripheral afferent process(neurites)에 손상을 초래하여 감각상피와의 탈착 및 신경말단에 수포를 생성하고 neurites의 밀도를 감소시킨다. 또한 전기적 자극으로 afferent neurotransmitter의 대부분을 차지하는 glutamate가 과방출 되어 탈분극(depolarization)을 유발하며 삼투압 불균형, 신경말단 부종, 그리고 세포막 파괴를 초래할 것으로 추정된다. 이 밖에도 전극의 이동(electrode migration), perilymphatic fistula 등이 인공와우 활성화 이후 지연성으로 발생하는 잔청의 소실에 관여한다.

와우의 해부학적 구조에 대한 고려

와우의 가장 기저부위를 지칭하는 'hook' region은

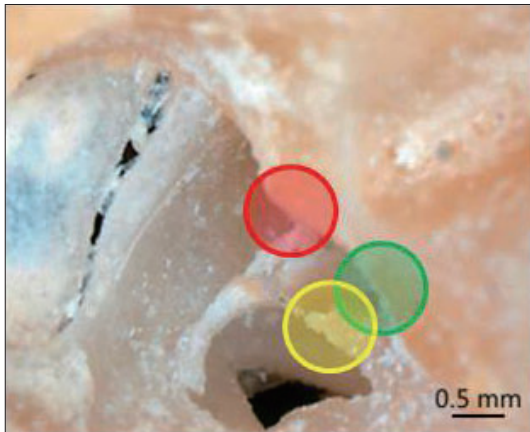


Fig. 1. The lateral wall of the vestibule and the basal region of the cochlea ("hook") and how it relates to cochlear implantation according to the cochleostomy sites, red : anterior, green : anteroinferior, yellow : enlarged round window cochleostomy (Atturo, Barbara, & Rask-Andersen, 2014).

와우개창술 시 수술 부위를 결정하는데 중요한 부위이다.⁸⁾ 이 부위는 endolymphatic space의 cul-de-sac을 포함하며 osseous spiral lamina, spiral ligament, 그리고 기저막이 합쳐지는 부위이다. 'hook' region의 위치는 사람에 따라서 다양한 해부학적 위치를 보이며 이에 따라서 spiral ligament와 spiral lamina에 손상을 최소화 하면서 와우개창술을 시행할 수 있는 와우개창술 부위가 결정된다. 대개 와우 정원창의 아래쪽(inferiorly)으로 와우개창술을 시행하는 것이 내이 손상을 최소화 하지만 이러한 접근 시 inferior cochlear vein의 손상에 유의하여야 한다(Fig. 1).⁸⁾

기저막(Basilar membrane), osseous spiral lamina, spiral ligament의 손상을 최소화하기 위하여 전극은 vertical stiffness를 유지하되, 수평이동은 좀더 유연하도록 개발되었다. 이렇게 함으로써 전극 삽입 시 상향으로 꺾이는 현상을 감소시킨다. 하지만, 기저부의 약 180도 부근, 그리고 깊은 삽입 시 400도 이상부위에서 전극 삽입 손상이 반복적으로 보고되어 왔다.^{9,10)} 기저부의 전극 삽입 손상은 주로 수술기법에 영향을 받지만, scala tympani의 부피와 전극 크기가 맞지 않는 경우 와우의 침부로 가면서 더 많은 손상을 주게 된다. 따라서 scala tympani의 길이, 너비, 그리고 단면적에 따라 적절한 인공와우전극을 선택하는 것이 중요하며 여러 연구들에서

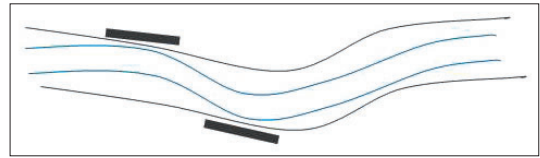


Fig. 2. Schematic drawing of the scala tympani (gray) illustrating the potential pressure effects (black bar) of changes in the course of the cochlea on a cochlear implant electrode array (blue) during insertion (Verbist et al., 2009).

이에 관하여 보고한 바 있다.^{9,10)} Hatsushika 등은 cochlear hook region을 포함하는 정원창으로부터 처음 1.5 mm 이내 거리에서 빠르게 scala tympani의 단면적이 감소함을 보고하였다.¹¹⁾ 또한 scala tympani 길이를 따라서 단면적이 불규칙적으로 감소되는 부위가 관찰되었다.

Straight 한 전극 삽입 시 주로 scala tympani의 측벽(lateral wall)을 따라서 삽입되기 때문에 기저막 가까이 의 scala tympani 위쪽 혹은 바닥부위와 접촉할 수 있지만, medial wall과의 접촉은 드물다. 따라서 대부분의 전극 삽입 손상은 기저막과의 접촉에 의하여 발생하게 된다(Fig. 2).¹²⁾ 따라서 기저막의 단면적뿐만 아니라 와우의 첫번째 그리고 두번째 회전의 "coiling pattern"과 같은 3차원적인 와우의 구조를 이해하는 것이 전극삽입 손상을 최소화하는데 중요하다. 이전의 연구에서 와우의 길이를 따라 발생하는 달팽이의 기울기는 연속적이지 않다는 것이 알려져 있다.¹²⁾ 하지만 특정 부위에서의 와우의 상하 기울기는 여러 측두골에서 측정했을 때 동일한 패턴을 보여 기저부로부터 180~225도, 즉 12~14 mm 부위에서 그리고 그 이후 와우의 2번째와 회전과 침부회전의 경계지점인 405~450도, 즉 18~22 mm 지점에서 scala tympani 바닥부의 압력점(pressure point)를 찾을 수 있었다.¹²⁾ 이러한 이유로 앞에 설명했듯이 기저부 180도 지점과 400도 부분에 손상을 초래하는 경우가 많이 발생하는 설명이 가능하리라 생각된다(Fig. 3).¹³⁾ 하지만 와우 구조는 개인별로 다양한 차이를 보이기 때문에 가능한 모든 경우에서 3차원적인 와우 구조를 측정하는 것이 전극 삽입 손상을 최소화하는데 도움이 될 수 있다. 이와 더불어 와우의 길이를 측정하여 적절한 전극의 길이를 선택한다든지 와우와 안면신경과의 상관관계를 분석하여 posterior tympanotomy로 정원창이 잘 보일지 cochleostomy site는 어느 부분이 좋을지를 개

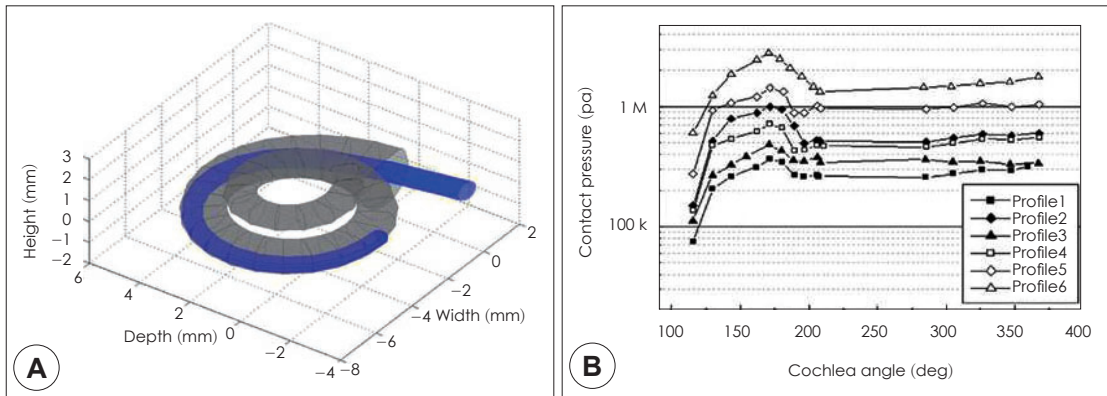


Fig. 3. Changes of contact pressure during cochlear implant electrode insertion A. 3D view of the cochlea when profile 1 electrode was fully inserted B. changes of contact pressure at the electrode tip during cochlear implant electrode insertion (Lim, Park, Kim, Oh, & Kim, 2005).

별분석 하는 것이 필요할 것이라 생각된다.

인공와우삽입수술과 관련되어 있는 청력보존기법들 (Hearing Preservation Techniques)

인공와우 삽입전극의 디자인(Atraumatic electrodes)

인공와우전극 삽입으로 인한 내이 손상을 최소화하기 위하여 다양한 전극이 개발되어 왔다. 우선 저주파를 담당하는 와우 침부까지 인공와우전극이 닿지 않는 다양한 길이의 짧은 전극이 시도되었다. 1995년 미국 아이오와 인공와우이식 연구팀은 코클리어 회사(Cochlear Corporation, Lane Cove, Australia)와 합작으로 Hybrid S라고 하는 짧은 전극을 개발하였다. 이 전극은 인공와우 기저부위에만 삽입되도록 디자인되었기 때문에 저주파 잔청이 남아있는 환자들에서 고주파 영역만을 선택적으로 자극하였다. Hybrid S는 기존의 전극(0.2×0.4 mm) 보다 직경이 작고 6 mm의 길이에 6개 전극을 가지고 있다. 일부 환자들에서 매우 높은 소리(very high-pitched sound)를 보고하여, 추후 전극은 10 mm 길이로 늘어났다. 이 전극의 이상적인 삽입 깊이는 와우 기저부위(basal turn of the cochlea)의 약 195도 이다. 2004년 Gantz와 Turner 등은 Hybrid S 전극 인공와우이식수술을 한 9명의 환자들을 보고하였다.¹⁴⁾ 이들 중 6 mm 전극을 삽입한 3명은 자음 분별력이 10% 향상되었으나, 10 mm 전

극을 삽입한 나머지 6명은 40%의 향상률을 보였다. 또한 10 mm 전극을 삽입한 환자들은 6 mm 전극을 삽입한 환자들에 비하여 EAS를 적용한 경우 더 좋은 성적을 보였다. 2009년 13개 다기관에서 87명 환자들을 대상으로 한 Hybrid S 10 mm 전극에 대한 FDA 1상 임상 시험 결과가 보고되었다.¹⁵⁾ 이들 중 2명은 인공와우이식 수술 1달 이내에 모든 잔청을 소실하였다. 또한 인공와우활성화(activation) 3~24개월 사이에 6명의 환자들에서 잔청을 소실하였다. 결과적으로 전체 30%의 환자에서 저주파 영역에서 30 desibels(dB) 이상의 청력 소실을 보여 짧은 전극을 사용하였음에도 불구하고 잔청 손실을 일정 부분 피할 수 없었다는 점을 알 수 있었다. 그 외 난청기간이 40년 이상인 경우, 수술 전 언어평가결과가 나뉘었을 때 인공와우이식수술 후 결과가 좋지 않았다.

그 후 전극을 좀 더 길게 조정 한 Hybrid L24라는 또 다른 코클리어사 전극이 개발되었는데 이 전극은 16 mm 길이로 22개 전극을 포함하며 와우 기저부위의 250도의 이상적인 삽입 깊이를 보인다. 이 전극은 와우 침부의 잔청을 보존할 수 있도록 고안되었지만, 22개 전극을 가지고 있기 때문에 저주파 청력이 소실되었을 경우에도 기존의 전극과 같이 모든 주파수영역의 전기자극이 가능할 수 있었다. 아직까지 Hybrid L에 대한 FDA 임상시험결과는 보고된 바 없으나, 유럽의 임상시험에서 잔청을 보존할 수 있음이 보고되었는데¹⁶⁾ 96%의 환자에서 청력이 수술 전 청력과 비교하여 30 dB 이내로 보존되었고 68%에서 15 dB 이내로 보존되었다.

메델사(Med-El Corporation)은 M이라 불리는 22 mm 길이의 와우 360도 삽입 깊이를 보이는 짧은 전극을 개발하였다. 이 전극은 매우 유연한(flexible) 끝(tip)을 가지고 있고 말단 부위의 직경을 줄였다. 이 FlexEAS 전극은 round window 삽입과 와우개창술이 모두 가능하다. 이후 많은 FlexEAS 관련 데이터들이 발표되었다. Gstoettner 등은 2009년에 M 전극을 삽입한 18명 환자들의 결과를 보고하였는데 이들 중 12명(68%)에서 저주파 청력을 보존할 수 있었고, 3명의 환자들에서 hybrid activation 3~6개월 이후 저주파 잔청이 소실을 보였다.¹⁷⁾

이와 같이 청력보존을 위해 개발된 전극들을 이용하여 다양한 정도의 잔청 보존 결과들이 보고되어 있지만, 여러 연구들을 메타 분석한 결과에 따르면 삽입전극의 길이와 삽입 깊이에 따라서 청력 보존 결과에 차이를 보이지 않았다.¹⁸⁾ 삽입전극 디자인에 따른 청력보존 성적은 청력 보존의 정의와 기준에 따라서 다양한 결과를 보인다. 여러 디자인 요소 중에서 tip design이 중요한 요소라고 알려져 있다.¹⁹⁾ “straight” 전극은 scala tympani의 바깥벽을 따라서 전진하므로 특히 tip이 측벽에 가능한 손상을 주지 않도록 고안 되어야 한다. 반면, “perimodiolar” 전극은 내측벽 쪽에 위치하게 되어 spiral ganglion neuron에 상대적으로 더 가까이 위치하므로 자극 전류의 크기가 작다는 장점을 보고하고 있다.²⁰⁾ 하지만 두 종류의 전극에서 청력 보존 결과는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.¹⁸⁾ 최근에는 midmodiolar 전극이 개발되어 이론적으로 scala tympani의 외측과 내측 벽을 손상하지 않는다고 하지만 아직 임상적 결과는 없다.

청력보존을 위한 수술기법(Atraumatic techniques) : 전극 삽입 시 손상을 최소화

전극삽입을 위한 수술방법의 차이들이 인공와우이식 수술 후 청력 보존결과와 관계 있는지에 대한 여러 연구보고가 있었다.^{6,18)} 먼저 정원창 접근법(round window approach)이 와우에 드릴 하는 시간 및 이에 따른 소음을 최소화하며 와우 내 구조 손상을 줄여준다고 알려져 있다.^{19,21)} 하지만, 다른 연구에서는 와우개창술에서 더 높은 청력보존률을 보고하기도 하였는데 그 이유는 와우개창술을 이용할 경우 정원창 접근법에 비하여 와우 기저부에 더 직접적인 통로를 노출시키는데 반해 정원

창 접근법은 와우의 hook region을 통과하는 과정 중 기저막 손상을 초래할 수 있기 때문이라 설명하고 있다.^{22,23)} 그러나 이러한 수술기법 차이만으로 결과의 우열을 설명할 수는 없는데 그 이유는 사용되는 전극의 종류와 밀접한 관계가 있기 때문이다. 즉 advanced off-stylet 형태의 전극이거나 과거 사용되던 딱딱한 straight 전극은 상당히 딱딱하기 때문에 정원창 접근법으로는 hook region에 손상을 줄 수 밖에 없고 와우개창술을 하여야만 더 좋은 청력 보존을 기대할 수 있는 반면 최신 422/522 전극이나 MedEl의 softflex 전극처럼 매우 가늘고 soft한 전극은 오히려 정원창으로 넣을 때 더 좋은 청력보존결과를 가져올 수 있기 때문이다.

비교되는 수술 법 중 posterior tympanotomy와 supra-meatal approach 사이에 posterior tympanotomy가 청력보존률이 더 높았는데¹⁸⁾ 그 이유는 전극 삽입 시 초기 접촉 부위와 와우개창술 각도가 posterior tympanotomy는 basal turn의 방향과 비교적 일치하는 반면 suprameatal approach는 거의 직각으로 들어감으로써 벽을 따라서 한번 꺾이면서 쉽게 기저막의 손상을 초래하기 때문으로 생각된다.

전극 삽입 속도(slow electrode array insertion)를 느리게 하는 것이 빠르게 삽입하는 방법에 비하여 와우 내의 유체압력을 감소시켜서 술 후 청력보존에 유리하다고 알려져 있다.²⁴⁾ 많은 선행 연구들에서 느린 속도로 전극을 삽입하는 것이 청력보존 결과가 좋았다고 보고하였으나 삽입속도에 대한 명확한 기준은 아직 확립되지 않은 상태이다.²⁵⁾ 몇몇 연구들에서 30초 이내의 빠른 속도로 전극 삽입 시 그렇지 않은 경우에 비하여 청력보존 결과가 좋지 않았으며, 30~180초의 삽입속도를 유지하는 것을 권장하고 있다.¹⁸⁾ 하지만 이 역시 전극의 stiffness와 연관되는 듯 하며 전극이 매우 floppy한 softflex는 천천히 삽입하는 것이 덜 흔들리면서 shock wave를 줄이는 효과를 보이겠지만 그 보다 약간 stiff한 422/522의 경우에는 삽입속도가 크게 관여되지 않는 것이라는 의견이 있다.

또 다른 저주파 잔청 보존 전략으로 기존의 전극을 이용하되 전극 삽입 깊이를 제한하는 방법이 있다. Kiefer 등은 14명의 환자들에서 Med-El Combi40+ 전극(31.5 mm)을 24 mm 이하로 삽입하고 “soft insertion” 기술을

시행하였는데 12명(85%)에서 술 전 청력의 20 dB 이내의 저주파 청력이 보존되는 것을 확인하였고, 나머지 2명에서는 잔청이 모두 소실되었다고 하였다.²⁶⁾ 다른 연구자들도 이러한 표준 길이 전극에서 삽입 깊이를 변형함으로써 67~89%의 청력 보존률을 보고하였다. 삽입 전극의 길이가 짧을수록 잔청의 보존 효과는 크겠지만 삽입 후 기대와 달리 전농이 되었을 경우에는 들어간 전극의 수가 많을수록 인공와우의 효과가 크다는 점을 고려해 본다면 삽입된 전극의 길이에 대한 적정 수준이 있을 것이다. 다시 말해서 충분한 개수의 전극이 들어가면서도 잔청을 기대할 수 있는 magic length가 있을 것이라 생각되는데 여러 술자 들의 의견을 들어보면 22~23 mm 정도의 깊이가 적절하지 않을까 한다. 이 정도의 깊이는 lateral wall을 따라 진행되는 straight 전극인 경우 약 400도 정도의 깊이에 해당된다(personal communication).

Hyaluronic acid 성분의 윤활제(lubricant)를 사용한 이후의 청력보존 결과에 대해서는 술 후 경과 관찰 기간(12개월 이전과 이후), 청력보존의 기준 등이 연구 별로 달라 이견을 보이고 있다. 윤활제를 사용함으로써 전극 삽입 기간 동안 마찰력에 의한 손상을 감소시키고, 혈액과 뼈가루(bone dust)가 내일로 들어가는 것을 줄여 청력 보존에 유리할 것으로 예측되는 반면, 윤활제 성분 중 술 후 더 큰 손상을 일으킬 수 있는 것들이 포함되어 있을 가능성이 있고, 윤활제의 점성에 의하여 전극 삽입 중의 유체역학적 변화를 일으켜 와우에 손상을 줄 수 있다고 알려져 있기도 하다. 그 외 전극 삽입 후 근육이나 근막과 같은 연부조직을 이용한 와우개창 봉합술(Soft tissue cochleostomy seal)이 fibrin glue를 사용한 와우개창 봉합술보다 청력보존에 유리하다는 결과들이 보고되어 있는데¹⁸⁾ 그 기전은 명확히 밝혀진 바 없지만 fibrin glue가 와우 내에서 외림프액의 유출과 염증반응을 더 많이 유발하는 것이 아닐까 추정되고 있다.

전극 삽입에 의한 손상(insertion trauma)으로 종종 와우 기능이 일시적으로 떨어졌다가 서서히 회복되는 경향을 보이기도 한다.²⁷⁾ 기니피그 모델에서 인공와우삽입 후 자극의 강도에 따른 electrically-evoked compound action potential(ECAP) 측정 실험을 함으로써 spinal ganglion neuron의 보존을 측정해 보았다. Spiral gan-

glion neuron이 많은 실험동물에서는 인공와우수술 후 일시적으로 ECAP amplitude가 감소 했다가 시간이 지남에 따라 서서히 상승하는 반면, spinal ganglion neuron이 적거나 소실되어 있는 경우 인공와우수술 후 감소된 ECAP amplitude가 시간이 지나도 회복되지 않는 것을 관찰하였다.²⁸⁾ 따라서 청각신경세포가 많이 보존되어 있을수록 인공와우수술 후 청력소실은 회복될 가능성이 높다고 예상된다.

인공와우삽입 후 염증 등의 후기반응 억제 : 스테로이드

스테로이드는 주입 시기(인공와우 수술 전, 수술 중, 그리고 수술 후), 주입 방법(국소적, 전신적), 그리고 용량에 따라서 다양한 청력보존 결과를 보이고 있다. 몇몇 동물 실험결과들과 스테로이드 방출 전극(steroid-eluting electrode array) 실험 결과들은 청력보존에 스테로이드가 유용하다는 가설을 뒷받침한다.^{29,30)}

전극 삽입 직전 국소적으로 스테로이드 준 연구에서 250~1,000 Hz에는 청력보존 효과를 보이지 않아 국소적 주입이 와우침부까지 다다르지 않는 것으로 보인다. 적어도 수술 수시간 전에 경고막(transtympanic) 스테로이드 주입을 하여야만 정원창 및 난원창 등 경로를 통한 스테로이드의 확산 시간이 충분하고 청력 보존에 효과가 있을 것이라 예측되었다. 동물실험 결과에 의하면 와우 침부의 청력보존을 위한 최선의 경로는 정맥주입술이라 하였는데³¹⁾ 청력 보존의 기준, 술 후 경과 관찰 기간 등에 따라서 다양한 결과를 보이므로 아직까지 표준화된 방법의 합의가 도출되지 못한 상태이다. 술 후 경구 스테로이드 복용 역시 수술 중 국소 주입술에 비하여 더 장시간 작용함으로써 전극 삽입 후 발생할 수 있는 세포손상과 염증반응을 감소시키는 것으로 보고되어 있다.³²⁾ 또한 스테로이드의 주입 용량에 따라 그 효과에 차이를 보였는데 기니피그 동물 모델에서 수술 전 5일까지 스테로이드 주입 기간을 늘렸을 때 32 kHz의 고주파 영역에서 청력보존이 유의하게 많이 되었고 spiral ganglion neuron 밀도도 증가한 것으로 관찰되었다.³³⁾

스테로이드 주입의 세포 내 효과는 스테로이드 주입 초기 수초에서 수분 사이에 발생하는 기전과 수시간 후에 발생하는 기전으로 나누어 설명할 수 있다. 초기의 기전은 스테로이드가 세포막 표면의 수용체와 결합하여

발생하는 일련의 비게놈적 신호전달과정(non-genomic signaling pathway)에 의하여 설명된다.³⁴⁾ 이러한 초기 반응은 면역학적 효과 및 항염증작용(anti-inflammatory effects), 그리고 나트륨과 칼륨 이온 채널에 작용하여 내림프액 전위에 영향을 주는 mineralocorticoid effects, 세반고리관에서 나트륨 이온 흡수에 영향을 주는 glucocorticoid effects 등에 의하여 일어난다.³⁵⁾ 또한 스테로이드는 내이의 aquaporin 반응에도 영향을 주는 것으로 알려져 있다.³⁶⁾ 스테로이드 주입 이후 수시간 지나서 나타나는 게놈적 신호전달(genomic pathway)에서는 스테로이드가 세포막을 통과하여 세포 내 수용체와 결합하여 세포핵으로 이동, 이후 여러 가지 유전자의 발현을 증가 혹은 억제 시킴으로써 일어난다.³⁷⁾ 스테로이드에 반응하여 청력보존에 영향을 주는 다양한 유전자들은 다음과 같다. 스테로이드에 의하여 TNF α 가 억제됨으로써 염증반응이 줄어들고,³⁸⁾ Bax와 같은 pro-apoptotic gene의 발현을 감소시켜 내이 손상에 의한 세포자멸사(세포 사멸)를 억제하며,³⁹⁾ organ of Corti 내에서는 Fkbp5 단백질 발현이 증가됨으로써 면역억제, 세포자멸사억제 등⁴⁰⁾ 소견들이 보고된 바 있다.

수술 후 음향 및 전기적 자극에 의한 손상 방지

앞서 언급한 바와 같이 인공와우 활성화 후 높은 전기적 자극은 afferent neural process에 주로 손상을 초래하여 수술 후 지연성으로 나타나는 청력 소실을 초래하는 것으로 알려져 있다. 이러한 전기적 자극은 높은 강도의 음향자극과 같이 외유모세포 및 afferent peripheral nerve terminal에 기계적 손상을 유발하는 것으로 알려져 있다.⁴¹⁾ 뿐만 아니라 이들 전기적 자극과 음향 자극은 서로 상승작용을 일으켜서 전기적 자극은 외유모세포 운동성을 증가시키고, 이것이 기저막과 내유모세포의 음향 자극 등에 대한 반응성을 증가시킨다. 따라서 두 가지 자극을 동시에 주었을 경우 분리하여 각각 주었을 때보다 더 높은 신경 활성 spike를 보였다.⁴²⁾ 그러므로 전기자극과 음향자극을 동시에 주는 EAS 자극방법은 수술 후 복합자극에 의한 손상을 최소화하면서 인공와우의 기능을 최대화할 수 있도록 섬세하게 조절되어야 할 것이다.

청력보존인공와우삽입수술의 성적

2005년 5월부터 2014년 12월 사이에 서울대학교병원에서 1인 술자에 의하여 청력보존을 수술기법을 적용한 군에 대하여 인공와우이식수술 전후의 잔청력보존에 대하여 조사하였다. 청력보존을 위한 인공와우이식수술 기법으로 정원창접근법, 인공와우삽입전극의 종류, 전신적인 스테로이드 주입여부를 살펴보았다. 저주파 영역의 잔청은 인공와우이식수술 이전 순음청력검사 상 250, 500, 1000 Hz에서 평균 순음청력역치가 90 dB HL 이하인 경우로 정의하였으며, 주파수에 따른 그룹 분석에서는 250, 500, 1,000 Hz에서 각각 90, 80, 70 dB HL 이하의 순음청력역치를 보이는 경우를 구분하여 분석하였다. 인공와우이식수술 후 잔청의 보존여부는 수술 전 청력역치에 비하여 10 dB HL 이내의 변화를 보였을 때 완전 청력보존(complete hearing preservation), 10~20 dB HL 이내의 변화를 보였을 때 부분적 청력보존(partial hearing preservation), 20 dB HL 이상의 청력역치 변화를 보였을 때 청력 완전 소실(unsuccessful hearing preservation)로 정의하였다.

총 311예 중 언어습득기전(prelingual) 전농이 217예, 언어습득기후(postlingual) 전농이 94예였으며, 각각에서 저주파 영역에 잔청이 있는 경우는 언어습득기전 전농 92예, 언어습득기후 전농이 68예였다. 이들 중 1년 이상 이후 추적하여 검사가 이루어진 경우는 언어습득기전 전농 45예, 언어습득기후 전농이 48예였다(Fig. 4).

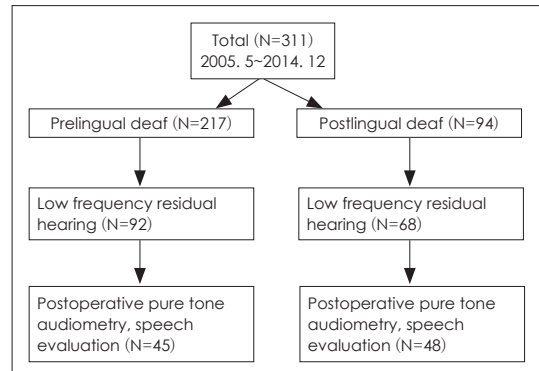


Fig. 4. A schematic illustration of study group selection in this study.

총 93예 중 41예(44.09%)에서 완전 청력보존을 보였으며, 64예(68.82%)에서 부분적 청력보존 이상의 청력보존을 보였다. 정원창접근법을 시행한 35명 중 15명(42.86%), 얇고 유연한 잔청보존을 위한 전극을 사용한 22명 중 10명(45.45%), 그리고 수술 전후 전신적인 스테로이드를 주입했던 52명 중 21명(40.38%)에서 각각 완전 청력보존을 보였다. 정원창접근법을 시행한 군은 그렇지 않은 군에 비하여 유의하게 높은 청력보존률을 보였으나 ($p=0.011$), 전극의 종류나 스테로이드 사용 여부에 따라서는 청력보존률에 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지는 않았다(Fig. 5).

인공와우이식수술 이전에 잔청이 많이 남아있지 않을

경우 잔청이 많이 남아있는 군에 비하여 수술 후 청력 변화가 적게 되어 청력보존률이 높게 관측되는 천장효과(ceiling effect)가 나타나는데 이를 최소화하기 위하여 250, 500, 1,000 Hz 주파수별 잔청 정도에 따른 그룹 분석을 하였다. 각 주파수에서 정원창접근법, 인공와우 삽입전극의 종류, 전신적인 스테로이드 주입여부에 따른 인공와우이식수술 후 잔청보존률을 살펴보았는데 인공와우이식수술 전 순음청력역치가 70 dB 이하, 70 dB 보다 크고 80 dB 이하인 경우, 그리고 80~90 dB HL 인 군으로 나누었을 때 주파수 별 각 환자의 분포를 보면 250 Hz에서 19, 19, 3명, 500 Hz에서 42, 16, 14명, 그리고 1,000 Hz에서 6, 8, 12명이었다. 결과를 살펴보

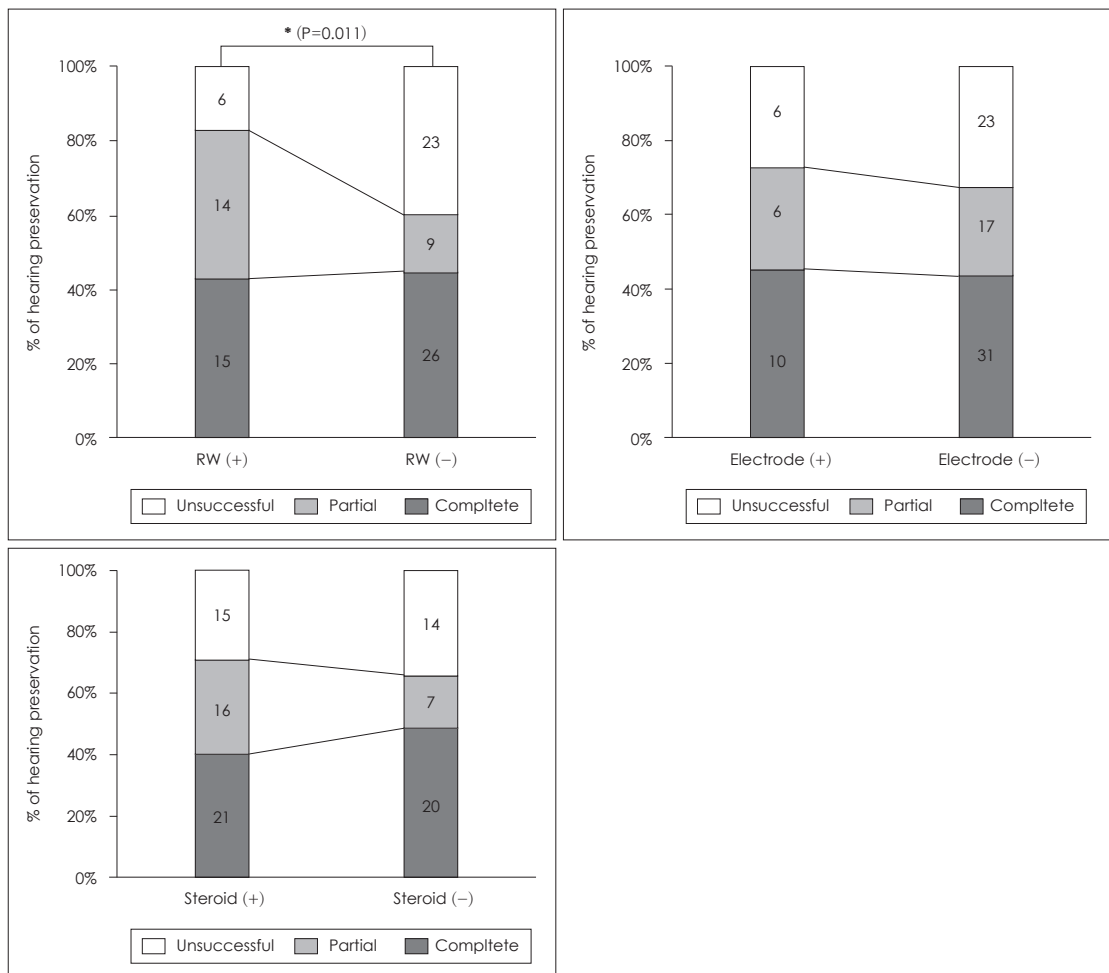


Fig. 5. Hearing preservation outcomes according to the hearing preservation techniques of round window approach (RW), thin & flexible electrode, and steroid administration.

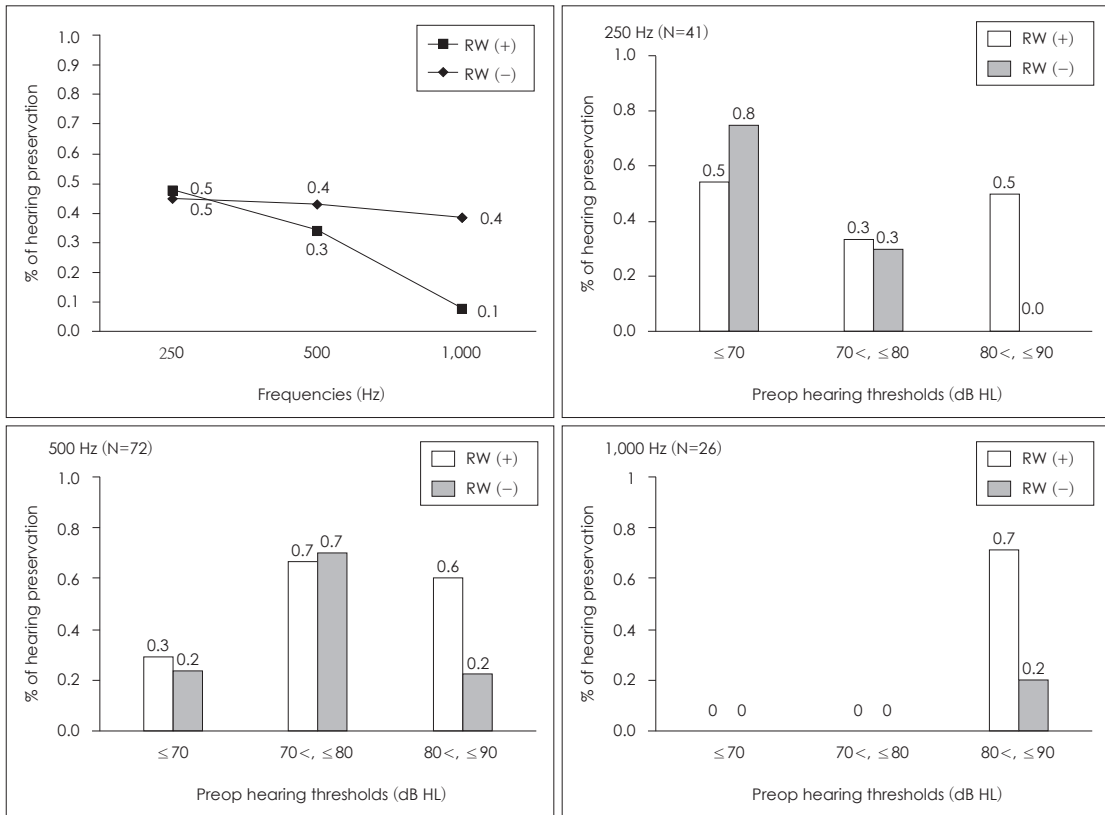


Fig. 6. Hearing preservation outcomes according to the use of round window approach.

면 정원창접근법은 인공와우개창술을 시행하였을 때 보다 청력보존률이 높은 경향성을 보였으며 특히 250 Hz에 비하여 500, 1,000 Hz에서 두 군간의 청력보존률 차이가 크게 나타났다(Fig. 6). 이러한 결과는 적절한 전극을 사용하였을 경우 와우개창술에 비하여 정원창 접근법이 저주파 영역인 와우 기저부 및 hook region의 spiral ligament 혹은 spiral lamina 등 와우 내 손상을 줄여주기 때문으로 생각된다. 두 번째로 전신적인 스테로이드를 사용한 군은 스테로이드를 사용하지 않은 군에 비하여 250, 500, 1,000 Hz에서 비슷한 정도의 청력보존률을 나타냈으며 250 Hz에 비하여 500, 1,000 Hz의 높은 주파수일수록 청력보존률은 감소하는 경향성을 보였다(Fig. 7). 이와 같이 주파수 별 청력보존률 차이가 크지 않는 것은 국소 주입이 아닌 전신적 스테로이드 주입의 효과를 반영하는 것으로 추측된다. 마지막으로 전극의 종류별 차이를 비교하였을 때 얇고 유연한 전극을

삽입한 군이 그렇지 않은 군에 비하여 높은 청력보존률을 보이지는 않았다(Fig. 8). 인공와우전극에 따라서 청력보존률의 차이가 뚜렷하지 않았던 것은 잔청보존을 위한 전극을 사용한 군이 적었기 때문으로 판단된다.

결론

인공와우삽입수술에서 전극삽입 중 발생하는 기계적 손상 및 이에 의한 급성 염증 반응 등에 의하여 청력 소실이 유발될 수 있으며, 장기적으로는 일차적으로 발생한 전극삽입에 의한 내이 손상의 회복과정에서 발생하는 와우 내 섬유화 등 리모델링 과정, 인공와우 활성화 후 높은 전기적, 음향 자극 등이 지연성으로 발생하는 청력 소실을 일으킬 수 있다. 이러한 인공와우삽입수술 후 발생하는 청력 소실을 최소화하기 위하여 내이 손상을 최소화하는 디자인의 전극을 선택하여야 하고 전극

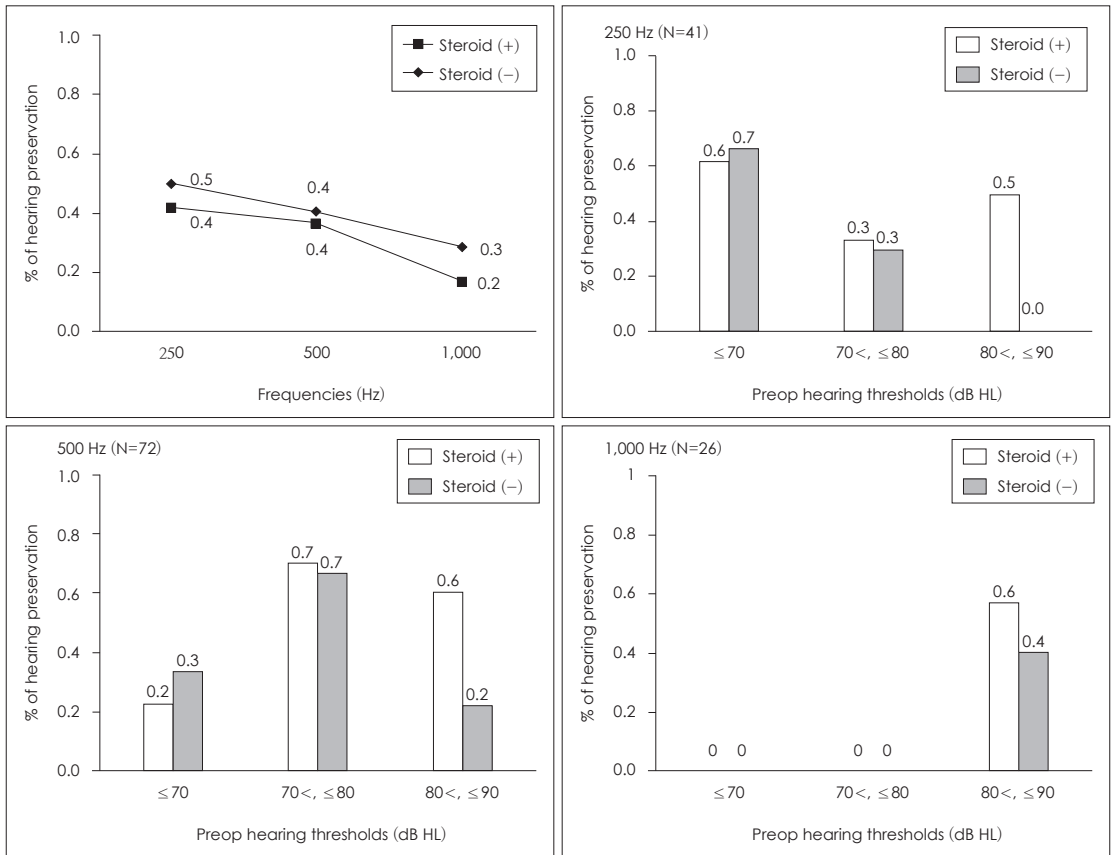


Fig. 7. Hearing preservation outcomes according to the perioperative steroid.

삽입 과정 중 손상을 최소화하기 위한 정원창 접근법, 와우 내 전극 삽입 위치, 느린 전극 삽입 속도, 전극 삽입 깊이가 조절 등을 고려해야 할 것이다. 뿐만 아니라 인공와우삽입수술 후 발생하는 염증반응, 면역기능 등을 조절하는 스테로이드를 적절히 사용하여 청력소실을 유발하는 세포 반응들을 최소화하며, 인공와우 활성화 후 추가적으로 발생할 수 있는 전기적, 음향적 손상을 최소화하면서 인공와우의 기능을 최대화할 수 있도록 매핑을 해야 할 것이다.

한편, 앞서 언급한 바와 같이 인공와우수술 후 청력보존에 관하여 다양한 검사들과 척도가 사용되고 있다. 비록 인공와우수술 후 순음청력검사 상의 청력소실을 보이지만 청각적 이득은 가능한 것으로 보고되고 있다. 이러한 이득은 주로 언어평가결과와 삶의 질 향상에 따른다.²⁾ EAS 이후 비록 잔청의 소실을 보이더라도 소음환

경에서의 언어분별력과 문장검사 등에서 향상을 보이며, 삶의 질 향상을 보고한 연구들이 있다.^{43,44)} 따라서 청력보존 인공와우수술에 대한 환자 상담 및 수술 후 결과 평가 시에 언어능력 및 삶의 질 등을 아우르는 포괄적인 접근이 필요하다.

최근에는 인공와우 수술 중 내이 손상을 모니터 하기 위한 다양한 전기생리학적 방법이 고안되고 있는데 O'Leary 등은 수술 중 ECoG를 이용한 방법을 발표한 바 있어 향후 좋은 보조적인 수단으로 사용될 것을 기대하고 있다.⁴⁵⁾ 이와 같이 전극 삽입 위치에 따른 잔존청력정도를 수술 중 실시간으로 측정할 수 있게 되면 인공와우삽입술 시행 중 잔존청력보존을 향상시킬 수 있을 것이다. 또한 앞서 언급한 전극삽입 위치 및 와우와 전극 부피비 등의 인공와우전극 위치 정보와 잔존청력 정도에 대한 정보는 술 전에 잔존청력보존을 위한 전극의

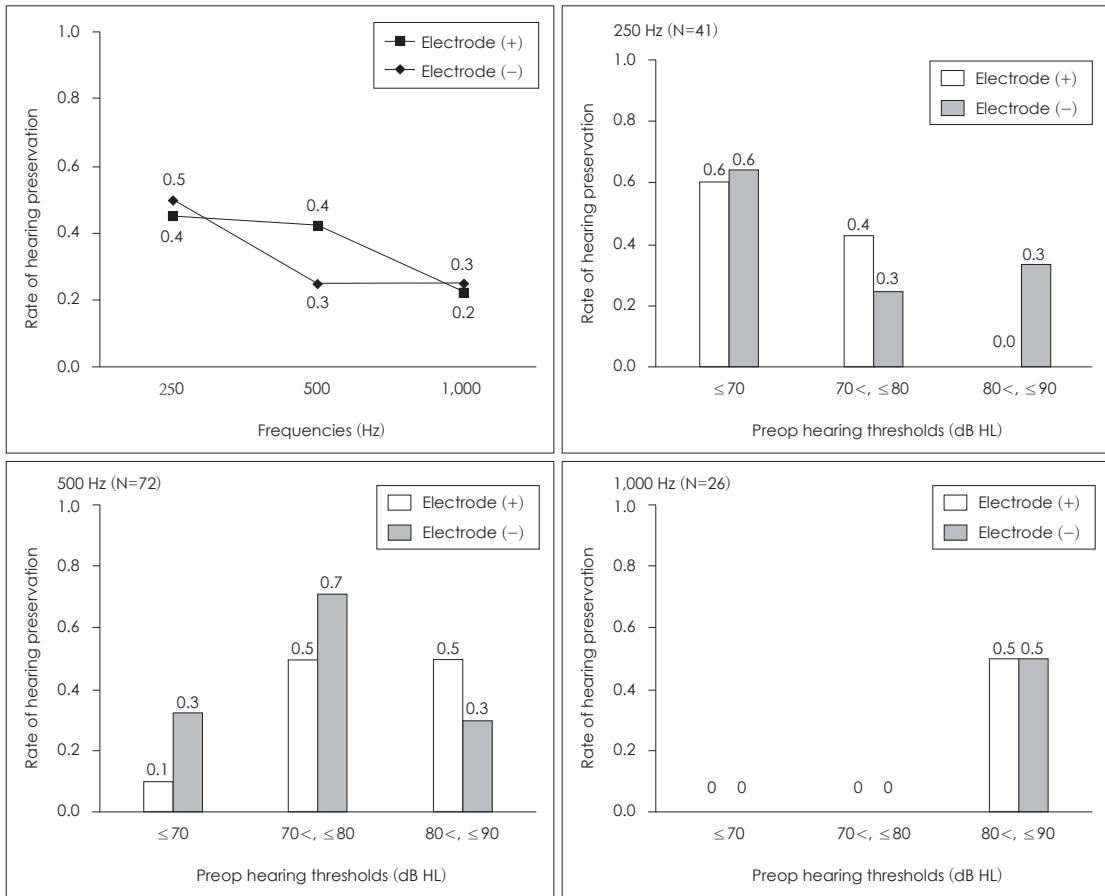


Fig. 8. Hearing preservation outcomes according to the use of thin, flexible cochlear implant electrode for residual hearing.

삽입 위치 및 인공와우 수술 후 청력결과를 예측할 수 있는 지침이 될 것이다.

중심 단어 : 인공와우이식수술 · 잔청 · 청력보존 · 전극 · 스테로이드.

REFERENCES

- 1) Skarzynski H, Skarzynski P. *A classification for hearing preservation in cochlear implantation- the Warsaw experience. HEARING group Meeting. Bradford;United Kingdom;2011.*
- 2) Santa Maria PL, Domville-Lewis C, Sucher CM, Chester-Browne R, Atlas MD. *Hearing preservation surgery for cochlear implantation--hearing and quality of life after 2 years. Otol Neurotol 2013;34(3):526-31.*
- 3) Mowry SE, Woodson E, Gantz BJ. *New frontiers in co-*

chlear implantation: acoustic plus electric hearing, hearing preservation, and more. Otolaryngol Clin North Am 2012;45(1):187-203.

- 4) O'Leary SJ, Monksfield P, Kel G, Connolly T, Souter MA, Chang A, et al. *Relations between cochlear histopathology and hearing loss in experimental cochlear implantation. Hear Res 2013;298:27-35.*
- 5) Eshraghi AA, Adil E, He J, Graves R, Balkany TJ, Van De Water TR. *Local dexamethasone therapy conserves hearing in an animal model of electrode insertion trauma-induced hearing loss. Otol Neurotol 2007;28(6):842-9.*
- 6) Causon A, Verschuur C, Newman TA. *A retrospective analysis of the contribution of reported factors in cochlear implantation on hearing preservation outcomes. Otol Neurotol 2015;36(7):1137-45.*
- 7) Kopelovich JC, Reiss LA, Etlar CP, Xu L, Bertroche JT, Gantz BJ, et al. *Hearing loss after activation of hearing preservation cochlear implants might be related to affer-*

- ent cochlear innervation injury. *Otol Neurotol* 2015;36(6):1035-44.
- 8) Atturo F, Barbara M, Rask-Andersen H. *On the anatomy of the 'hook' region of the human cochlea and how it relates to cochlear implantation.* *Audiol Neurootol* 2014;19(6):378-85.
 - 9) Wardrop P, Whinney D, Rebscher SJ, Roland JT Jr, Luxford W, Leake PA. *A temporal bone study of insertion trauma and intracochlear position of cochlear implant electrodes. I: comparison of nucleus banded and nucleus contour electrodes.* *Hear Res* 2005;203(1-2):54-67.
 - 10) Wardrop P, Whinney D, Rebscher SJ, Luxford W, Leake P. *A temporal bone study of insertion trauma and intracochlear position of cochlear implant electrodes. II: comparison of spiral clarion and hifocus II electrodes.* *Hear Res* 2005;203(1-2):68-79.
 - 11) Hatsushika S, Shepherd RK, Tong YC, Clark GM, Funasaka S. *Dimensions of the scala tympani in the human and cat with reference to cochlear implants.* *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99(11):871-6.
 - 12) Verbist BM, Ferrarini L, Briaire JJ, Zarowski A, Admiraal-Behloul F, Olofsen H, et al. *Anatomic considerations of cochlear morphology and its implications for insertion trauma in cochlear implant surgery.* *Otol Neurotol* 2009;30(4):471-7.
 - 13) Lim YS, Park SI, Kim YH, Oh SH, Kim SJ. *Three-dimensional analysis of electrode behavior in a human cochlear model.* *Med Eng Phys* 2005;27(8):695-703.
 - 14) Gantz BJ, Turner C. *Combining acoustic and electrical speech processing: iowa/nucleus hybrid implant.* *Acta Otolaryngol* 2004;124(4):344-7.
 - 15) Gantz BJ, Hansen MR, Turner CW, Oleson JJ, Reiss LA, Parkinson AJ. *Hybrid 10 clinical trial: preliminary results.* *Audiol Neurootol* 2009;14(1):32-8.
 - 16) Lenarz T, James C, Cuda D, Fitzgerald O'Connor A, Frachet B, Frijns JH, et al. *European multi-centre study of the Nucleus Hybrid L24 cochlear implant.* *Int J Audiol* 2013;52(12):838-48.
 - 17) Gstoettner W, Helbig S, Settevendemie C, Baumann U, Wagenblast J, Arnoldner C. *A new electrode for residual hearing preservation in cochlear implantation: first clinical results.* *Acta Otolaryngol* 2009;129(4):372-9.
 - 18) Santa Maria PL, Gluth MB, Yuan Y, Atlas MD, Blevins NH. *Hearing preservation surgery for cochlear implantation: a meta-analysis.* *Otol Neurotol* 2014;35(10):256-69.
 - 19) Briggs RJ, Tykocinski M, Xu J, Risi F, Svehla M, Cowan R, et al. *Comparison of round window and cochleostomy approaches with a prototype hearing preservation electrode.* *Audiol Neurootol* 2006;11(1):42-8.
 - 20) Soda-Merhy A, Gonzalez-Valenzuela L, Tirado-Gutierrez C. *Residual hearing preservation after cochlear implantation: comparison between straight and perimodiolar implants.* *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;139(3):399-404.
 - 21) Roland PS, Wright CG, Isaacson B. *Cochlear implant electrode insertion: the round window revisited.* *Laryngoscope* 2007;117(8):1397-402.
 - 22) Li PM, Wang H, Northrop C, Merchant SN, Nadol JB, Jr. *Anatomy of the round window and hook region of the cochlea with implications for cochlear implantation and other endocochlear surgical procedures.* *Otol Neurotol* 2007;28(5):641-8.
 - 23) Gibson D, Gluth MB, Whyte A, Atlas MD. *Rotation of the osseous spiral lamina from the hook region along the basal turn of the cochlea: results of a magnetic resonance image anatomical study using high-resolution DRIVE sequences.* *Surg Radiol* 2012;34(8):781-5.
 - 24) Kontorinis G, Lenarz T, Stover T, Paasche G. *Impact of the insertion speed of cochlear implant electrodes on the insertion forces.* *Otol Neurotol* 2011;32(4):565-70.
 - 25) Rajan GP, Kontorinis G, Kuthubutheen J. *The effects of insertion speed on inner ear function during cochlear implantation: a comparison study.* *Audiol Neurootol* 2013;18(1):17-22.
 - 26) Kiefer J, Gstoettner W, Baumgartner W, Pok SM, Tillein J, Ye Q, et al. *Conservation of low-frequency hearing in cochlear implantation.* *Acta Otolaryngol* 2004;124(3):272-80.
 - 27) Su GL, Colesa DJ, Pflugst BE. *Effects of deafening and cochlear implantation procedures on postimplantation psychophysical electrical detection thresholds.* *Hear Res* 2008;241(1-2):64-72.
 - 28) Pflugst BE, Hughes AP, Colesa DJ, Watts MM, Strahl SB, Raphael Y. *Insertion trauma and recovery of function after cochlear implantation: evidence from objective functional measures.* *Hear Res* 2015;330(A):98-105.
 - 29) Eastwood H, Chang A, Kel G, Sly D, Richardson R, O'Leary SJ. *Round window delivery of dexamethasone ameliorates local and remote hearing loss produced by cochlear implantation into the second turn of the guinea pig cochlea.* *Hear Res* 2010;265(1-2):25-9.
 - 30) Niedermeier K, Braun S, Fauser C, Kiefer J, Straubinger RK, Stark T. *A safety evaluation of dexamethasone-releasing cochlear implants: comparative study on the risk of otogenic meningitis after implantation.* *Acta Otolaryngol* 2012;132(12):1252-60.
 - 31) Maini S, Lisnichuk H, Eastwood H, Pinder D, James D, Richardson RT, et al. *Targeted therapy of the inner ear.* *Audiol Neurootol* 2009;14(6):402-10.
 - 32) Chang A, Eastwood H, Sly D, James D, Richardson R, O'Leary S. *Factors influencing the efficacy of round window dexamethasone protection of residual hearing post-cochlear implant surgery.* *Hear Res* 2009;255(1-2):67-72.
 - 33) Kuthubutheen J, Coates H, Rowsell C, Nedzelski J, Chen JM, Lin V. *The role of extended preoperative steroids in hearing preservation cochlear implantation.* *Hear Res* 2015;327:257-64.
 - 34) Boldyreff B, Wehling M. *Rapid aldosterone actions: from the membrane to signaling cascades to gene transcription and physiological effects.* *J Steroid Biochem Mol Biol* 2003;85(2-5):375-81.
 - 35) Pondugula SR, Raveendran NN, Ergonul Z, Deng Y, Chen

- J, Sanneman JD, et al. *Glucocorticoid regulation of genes in the amiloride-sensitive sodium transport pathway by semicircular canal duct epithelium of neonatal rat. Physiol Gen* 2006;24(2):114-23.
- 36) Fukushima M, Kitahara T, Fuse Y, Uno Y, Doi K, Kubo T. *Changes in aquaporin expression in the inner ear of the rat after i.p. injection of steroids. Acta Otolaryngol* 2004; 553:13-8.
- 37) Lowenberg M, Stahn C, Hommes DW, Buttgerit F. *Novel insights into mechanisms of glucocorticoid action and the development of new glucocorticoid receptor ligands. Steroids* 2008;73(9-10):1025-9.
- 38) Haake SM, Dinh CT, Chen S, Eshraghi AA, Van De Water TR. *Dexamethasone protects auditory hair cells against TNFalpha-initiated apoptosis via activation of PI3K/Akt and NFkappaB signaling. Hear Res* 2009;255(1-2):22-32.
- 39) Hoang KN, Dinh CT, Bas E, Chen S, Eshraghi AA, Van De Water TR. *Dexamethasone treatment of naive organ of Corti explants alters the expression pattern of apoptosis-related genes. Brain Res* 2009;1301:1-8.
- 40) Maeda Y, Fukushima K, Kariya S, Orita Y, Nishizaki K. *Intratympanic dexamethasone up-regulates Fkbp5 in the cochlea of mice in vivo. Acta Otolaryngol* 2012;132(1):4-9.
- 41) Puel JL, Ruel J, Gervais d'Aldin C, Pujol R. *Excitotoxicity and repair of cochlear synapses after noise-trauma induced hearing loss. Neuroreport* 1998;9(9):2109-14.
- 42) Miller CA, Abbas PJ, Robinson BK, Nourski KV, Zhang F, Jeng FC. *Auditory nerve fiber responses to combined acoustic and electric stimulation. J Res Otolaryngol* 2009; 10(3):425-45.
- 43) Gstoettner WK, van de Heyning P, O'Connor AF, Morera C, Sainz M, Vermeire K, et al. *Electric acoustic stimulation of the auditory system: results of a multi-centre investigation. Acta Otolaryngol* 2008;128(9):968-75.
- 44) Talbot KN, Hartley DE. *Combined electro-acoustic stimulation: a beneficial union? Clin Otolaryngol* 2008;33(6): 536-45.
- 45) Campbell L, Kaicer A, Briggs R, O'Leary S. *Cochlear response telemetry: intracochlear electrocochleography via cochlear implant neural response telemetry pilot study results. Otol Neurotol* 2015;36(3):399-405.