

와우이식술의 최신 지견

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 이비인후과학교실

장영수 · 문일준 · 홍성화

Recent Advances in Cochlear Implantation

Young-Soo Chang, MD, Il Joon Moon, MD, PhD and Sung Hwa Hong, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Samsung Medical Center, Sunkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

서 론

와우이식술(cochlear implantation)은 고도 이상의 감각신경성 난청 환자에게 와우의 나선신경절세포나 말초 청각신경을 전기적으로 자극하는 와우이식기를 이식함으로써 대뇌 청각중추에서 이를 소리로 인지할 수 있도록 해주는 수술이다. 인공와우에 대한 개념은 1790년 Volta¹⁾가 난청이 있던 자신의 귀에 전극을 삽입하고 자극하였을 때 액체가 끓는 듯한 소리를 경험한 것으로부터 시작된다. 이후 와우의 생리 및 전기 반응에 대한 연구가 지속되어 1957년 Djourno와 Eyries²⁾은 최초로 농환자의 와우고실계에 전극을 삽입하였으며 1961년 House는 단일 채널을 이용한 와우이식술을 도입하였다. 1978년 멜버른대학의 Clark는 10개 채널의 전극을 이식한 후 전극의 위치에 따라 환자가 느끼는 음의 높낮이가 다름을 보고하였고, 1982년 Clark와 Pyman은 Nucleus 22채널 와우이식기를 언어습득 후 농 환자에게 처음 이식하여 단일 채널 와우이식기보다 청각 수행능력이 월등하게 개선되었음을 보고함으로써 다채널 와우이식기가 도입되었다.

이와 같이 와우이식술은 그 원리가 밝혀진 이후 끊임 없이 발달하고 있으며 와우이식술의 수술 기법과 와우이식기의 발달에 따라 와우이식술은 정상인과의 의사소통이 불가능했던 고도 이상의 난청 환자들에게 매우 효과적인 청력 재활 방법으로 인정받고 있다. 특히 소아에서의 와우이식술은 언어발달이 이루어지는 결정적 연령인 3~5세 이전에 시행받은 환자들의 약 80% 정도는 일반학교에서 교육을 받을 수 있을 정도로 잔여 청력과 학습능력을 향상시켜주고 있다.³⁻⁶⁾

와우이식과 관련된 임상환경은 현재도 끊임없이 변하고 있으며 와우이식기 역시 전기공학 기술의 진보에 따라 지속적으로 발전하고 있다. 본 종설에서는 빠르게 발전하고 있는 와우이식술과 관련된 최근 지견들을 알아보고자 한다.

본 론

인공와우 기기의 기술적 발전

어음처리기 내 소프트웨어의 발전

와우이식술 후 일상적인 소리에 대한 인지 능력은 크게 향상되지만 소음 환경에서 또는 음악 청취 능력에는 한계가 있어 이를 극복하고자 다양한 시도가 이루어지고 있다. 새로운 어음처리 알고리즘에 대한 지속적인 개발 역시 그 중 하나이다. 현재 인공와우이식기의 3대 제

교신저자 : 홍성화, 06351 서울 강남구 일원로 81
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 이비인후과학교실
전화 : (02) 3410-3579 · 전송 : (02) 3410-3879
E-mail : hongsh@skku.edu

조회사(Cochlear, Med-El, Advanced Bionics)는 각각 고유의 알고리즘을 개발하여 최적화된 어음처리 기술을 적용하고 있다. Advanced Bionics 사는 HiRes(high resolution strategies), Cochlear 사는 ACE(advanced combination encoder strategies), Med-El 사는 FSP(fine structure processing strategies)라는 고유의 알고리즘을 개발하여 이용하고 있다. 이 세가지 기술은 기본적으로 코티기의 특징을 구현하는 방식으로 이루어지는 것으로, 와우의 기저부에서는 고주파영역을, 와우의 첨부에서는 저주파 영역을 구현함으로써 최적화된 소리 인지를 이루어내고 있다.

기존의 어음처리전략(speech processing strategy)은 CIS(continuous interleaved sampling) 방식을 기본으로 하였다. CIS 방식은 입력 신호를 일정한 bandpass filter를 통하여 주파수 별로 분석한 후 다양한 주파수에 존재하는 envelope 정보를 비선형 압축하여 해당 전극을 통하여 biphasic electrical pulse의 형태로 전달한다. CIS 방식은 자극 빈도가 다른 방식에 비하여 빠르며 자극 신호가 어음처리를 통하여 각각 분리된 후 순차적으로 적용된다.

최근 개발되는 알고리즘은 spectral/temporal fine structure cues를 더욱 정밀하게 반영하고 이를 전기신호로 암호화하는 것을 목표로 하고 있다. Spectral/temporal fine structure는 소음 환경에서의 어음인지나 음악 인지에 중요한 요소로 알려져 있다.⁷⁾

음악에 대한 청취 능력을 개선하고자 개발된 HSSE(harmonic single sideband encoder) 방식은 음성 속의 배음(harmonics) 정보를 추출하여 진폭 변조(amplitude modulation)와 기본 주파수(fundamental frequency) 정보를 변환하여 전달한다.⁸⁾ 이를 통하여 기존의 CIS(continuous interleaved sampling) 방식보다 시간적 음조 정보(temporal pitch cue)에 대한 인지를 높일 수 있는 가능성이 제시되고 있다.⁹⁾ Med-El에서 개발한 FSP 방식은 temporal/tonotopic 정보를 모두 암호화하도록 고안된 것으로, 기존과 다른 bell-shaped frequency response filter를 사용하며 전극의 첨부 3개의 채널에서 fine structure 정보에 맞추어 다양한 빈도로 전기 자극을 전달함으로써 temporal fine structure 정보를 일부 전달할 수 있는 것으로 알려져 있다. 14명의 인공와우 이

식환자를 대상으로 CIS와 FSP 전략을 비교한 연구에서 환자들은 FSP 사용 시 좀더 어음 인지 및 음악 인지 점수가 향상되었다.¹⁰⁾

Spectral fine structure를 암호화하기 위해서는 좀더 독립적인 전기자극 전달이 가능한 전극이 필요하다. 그러나 이전의 연구들에서 4개에서 8개의 채널보다 12개에서 22개의 채널을 가진 인공 와우 전극이 어음 인지도 등의 개선을 유의하게 시키지 못하였다는 점에서, 인접 전극간의 전류의 간섭(overlapping)에 대한 고려가 필요함이 밝혀져 있었다.¹¹⁾ 따라서 이러한 물리적인 공간의 한계를 극복하기 위하여 최근에는 가상 채널(virtual channel)을 적용하는 방식이 시도되고 있다. 가상 채널방식은 인접한 두 전극 사이의 전류흐름의 빈도(frequency)와 비율(proportion)을 조절하여 형성되는 것으로 순차적으로 또는 동시 자극을 통하여 다양한 음조에 대한 정보를 전달하는 것이다.¹¹⁾ Advanced bionics 사는 HiRes 120, HiRes 90 K 인공와우에 가상채널방식을 적용하였다. 가상채널이 적용된 HiRes 120에서 유의한 어음인지 및 음악 인지의 개선이 보고된 바 있다.¹²⁾

이외에도 최근 미국 식품의약품안전청(FDA)의 승인을 받은 다양한 알고리즘에는 풍잡음(wind noise)을 최소화하거나 소음 감소(noise reduction)를 통한 신호대 잡음비(signal to noise ratio) 개선 알고리즘 등과 같이 기존의 보청기에서 적용되는 다양한 알고리즘을 이용하여 인공와우 어음처리기의 성능을 향상시키기 위한 다양한 노력이 이루어지고 있다.

기기 설계 측면에서의 발전

전 극

와우 이식기의 전극은 어음처리기와 와우 내의 신경 조직을 직접적으로 연결하는 부분으로, 재료 부분을 포함하여 관련 기술이 최근 빠르게 발전하고 있다. 와우 이식기의 전극은 저비용의 얇은 필름제체의 전극 도입(thin-film electrode)을 통하여 획기적으로 발전하게 되었다. 이는 1980년대에 처음 제안되었던 것으로, 필름제체 전극을 통하여 와우고실체 내의 제한된 직경 내에서 자극 범위의 집적도를 향상시키게 되었다.¹³⁾

최근 도입된 전기청각 동시 자극(electroacoustic stim-

ulation)을 위하여 다양한 전극이 설계되고 있다. 저주파수의 잔존 청력을 최대한 보존하기 위해 기존전극보다 짧게 설계되거나(hybrid electrode), 전극 삽입 시 저항과 손상을 최소화하기 위한 부드러운 형태의 전극이 개발되어(flex electrode) 와우이식술 시 저주파 대역의 손상을 최소화하고 있다. 두 가지 종류의 전극은 각각의 장단점을 갖고 있다. Hybrid electrode의 경우 와우의 첨단부까지 전극이 삽입되지 않아 삽입 과정에서의 직접적인 손상을 최소화할 수 있지만 수술 후 저주파 대역의 잔존 청력이 손실될 경우 이 부위에 대한 전기적 자극이 어렵다는 단점이 있다. Flex electrode는 기존보다 더 얇고 부드러우며 잘 휘어지는 전극으로 전극 삽입시 기저막의 손상으로 인한 와우전정계나 와우중간계로의 이동을 최소화할 수 있다. 하지만 직접적인 전기 자극의 범위를 넓히기 위하여 와우의 첨단부까지 삽입 시 오히려 술 후 결과를 악화시킬 수도 있다는 논란이 있다.¹⁴⁾

잔청 보호를 위하여 설계된 각 제조사들의 전극들로는 Med-EI 사의 Flex24, Cochlear 사의 Nucleus Hybrid L24이 있다. Flex 24의 경우 20.9 mm 자극 범위에 19 개의 전기 자극점(electrode contacts)를 가진 24 mm의 직선형 전극이다. Lee 등은 Flex 24를 이용하여 저주파 대역의 잔청 보호에 좋은 효과를 나타냈다고 보고하였다.¹⁵⁾ Nucleus Hybrid L24의 경우 15 mm의 hybrid electrode로 22개의 전기 자극점을 갖고 있다. Lenarz 등은 Hybrid L24 를 통하여 잔청이 10 dB 이내의 소실을 보였으며 수술 후 잔청 영역을 통하여 수술 전과 같이 소리를 들을 수 있었다고 보고하였다.¹⁶⁾

외부 기기

방향성 마이크로폰(directional microphone)은 소음이 많은 장소에서 전방의 대화음을 증폭하고 후방의 소음을 경감하여 소음 속에서의 어음 분별력은 높이는 기술로 오래 전부터 보청기에 도입되어 사용되던 기술이다. 최근 이러한 방향성 마이크로폰 기술이 인공와우의 언어처리기에 도입되고 있으며 소음환경에서 자동적으로 이를 작동되도록 고안되고 있다. 특히 방향성 마이크로폰의 효과를 극대화하기 위하여 기존의 보청기에서 적용되고 있는 환경음에 따른 상황 분석 기술이 인공와우에서도 적용되고 있다. 즉 환경음을 분석함으

로써 미리 설정된 환경 중에 적절한 상황으로 분류하고(automatically scene classifier function)이에 최적화된 마이크로폰 및 소리 분석 알고리즘(different signal processing algorithms for different environments)을 적용하여 다양한 환경에서의 인공와우를 이용한 언어분별능을 향상시키고 있다.¹⁷⁾ 최근 시판된 Cochlear 사의 Nucleus 6의 경우 주변음을 분석하여 총 6개의 환경으로 분류하여 자동적으로 최적의 방향성 마이크로폰을 적용하고 있다. Med-EL 사의 Sonnet processor와 Advanced Bionics 사의 Nadia CI Q70도 방향성 마이크로폰을 적용하여 소음환경에서 전방음을 상대적으로 더 증폭해주는 기능이 탑재되어 있다.

Med-EI 사는 최근 외부 장치의 모든 요소, 즉 코일, 제어 유닛, 배터리와 어음처리기를 모두 하나로 통합한 외부 장치 'RONDO'를 도입하였다. Advanced Bionics 사는 'Neptune'을 통하여 최초로 외부장치에 방수 기능을 도입하였다. 기존에는 외부 어음처리기를 부착한 상태에서 물에 의한 기기 손상가능성이 있는 곳에서는 외부장치를 사용할 수 없게 되면서 난청환자들의 활동이 크게 제한되었다. 이러한 외부 어음처리기에 대한 방수 기능은 인공와우 이식 후 다양한 외부 환경 속에서 어음 처리기가 침수되어 손상되는 것을 방지하게 된다.

이외에도 무선 통신기술의 발달에 따라 인공와우에도 이를 이용한 다양한 시도가 이루어지고 있다. 와우이식술을 받은 많은 환자들이 호소하는 불편감 중 하나는 전화기나 텔레비전의 소리에 대한 이해가 어려운 부분이 있다는 점이다. 이에 대하여 블루투스 내장 핸드폰이나 텔레비전의 소리를 사용자의 어음처리기와 무선으로 연결하여 해당 신호를 실시간 스트리밍을 통하여 분석 및 전달함으로써 주변 소음으로 인하여 정확하게 인지되지 못하는 불편감을 해소하고자 하는 노력이 이루어지고 있다. Med-EI 사의 DUET 외부 장치는 MP3나 FM 라디오의 정보를 무선으로 연결하는 기능을 제공하고 있다.

인공와우 대상자의 확장

1세 미만의 영아에서의 조기 와우이식술

선천성 전농 소아에서의 와우이식술은 언어발달이 이

루어지는 시기에 적절한 청각학적 자극을 받을 수 있는 시기에 시행하는 것이 중요하며 일반적으로 만 1~2세 사이에 와우이식술이 시행되었다. 최근에는 만 1세 이하의 소아에서도 인공와우 이식술이 적용될 수 있으며 수술 후 청각학적 결과 역시 만 1세 이후에 시행된 환아들에 비해 효과적이라는 결과가 발표되고 있다.¹⁸⁻²⁰⁾ Houston 등에 따르면 1세 무렵에 인공와우를 시행한 경우 16~23개월 사이에 인공와우를 시행한 환아보다 어휘 사용이 풍부하다고 보고하였다.²¹⁾ 또한 만 1세 이하에서의 와우 이식술에 따른 안전성에 대해서도 지속적으로 발표되고 있다.²²⁾

만 1세 이하의 소아에서 와우이식술을 시행하는 경우 적절한 전극 선택을 위한 저주파 대역에 대한 평가에 대한 한계가 있으나, 초기에 와우이식술을 시행함으로써 언어 발달을 더욱 효과적으로 이끌 수 있다는 점에서 점차 여러 기관에서 만 1세 이하의 소아에서의 와우 이식술 도입이 이루어지고 있다.

고령에서의 와우이식술

고령화에 따라 난청 인구가 증가하면서 고령 환자에 대한 와우이식술에 대한 관심이 증대되고 있다. 이전에는 연령에 따른 신경의 퇴화로 인하여 와우이식술의 효과가 제한적일 것으로 예상하기도 하였으나, 최근의 다양한 연구들을 통하여 고령의 난청 환자에서도 와우이식술 후 청각학적 수행능력의 향상이 가능함이 보고되고 있다.^{23,24)} Eshraghi 등은 79세 이상의 21명에서 와우 이식술을 시행 후 특별한 합병증 없이 청각학적 수행능력과 삶의 질이 향상되는 결과를 보고하였다.²⁵⁾

편측 전농(Single side deafness)

편측 전농이 있는 소아의 경우 학습 장애나 방향 분별능의 저하가 보고되었고²⁶⁾ 성인에서는 역시 소음 환경에서의 언어인지능력 저하, 방향성 분별능의 저하 및 심한 이명 등으로 인한 삶의 질 저하 등이 보고되고 있다.²⁷⁾ 편측 전농 환자들에 대한 기존의 치료는 CROS(contralateral routing of signal)나 BAHS(bone-anchored hearing systems)와 같은 특수 보청기가 고려되었으나 이러한 방식은 두부음영 효과(head shadow effect)에는 도움이 되지만 방향 분별능이나 소음환경에서의 어음분별능에

는 제한적인 효과를 나타낸다.

최근에는 점차 편측성 전농 부위에 대한 와우이식술이 고려되고 있다. Arndt 등은 편측성 난청 환자에서 CROS, BAHS 및 인공와우 이식술을 사용하여 어음 인지도를 평가하였고, 인공와우를 이식받은 환자에서 방향 분별능과 언어인지능력이 가장 우수하다고 보고하였다.²⁸⁾ 최근 유럽에서의 연구 등에서 편측 전농환자에서의 와우이식술을 통하여 어음분별력, 방향성 분별능의 향상과 이명의 개선 효과가 있음이 보고되고 있어²⁹⁻³¹⁾ 와우이식술을 통한 편측 전농의 치료 가능성이 점차 제시되고 있다.

청신경병증(Auditory neuropathy spectrum disorder)

청신경병증(auditory neuropathy spectrum disorder)은 이음향방사검사(otoacoustic emission test)에서 반응을 보이지만 청성뇌간반응검사(auditory brainstem response)에는 반응을 보이지 않는 임상적 증후군으로,³²⁾ 난청 환자의 0.5~1.3%를 차지하는 것으로 알려져 있다.^{33,34)} 청신경병증의 원인은 다양하며 유전적 요인 40%, 이독성 대사 질환(산소 결핍증, 고빌리루빈혈증) 20%, 특발성 원인이 40%를 차지한다고 알려져 있다. 청신경병증 환자는 보청기를 통하여 충분한 청각학적 이득을 기대할 수 없으나 와우이식술을 통하여 청각학적 이득을 얻을 수 있음이 보고되었다.^{35,36)} 따라서 청신경병증 환자에서도 점차 인공와우가 적용되고 있다. 하지만 청신경 결핍이 있을 경우 수술 결과가 좋지 않기 때문에 청신경병증이 의심될 경우 수술 전 청신경의 결핍에 대한 정밀한 평가 후 와우이식술에 대한 고려가 필요하다. 그리고 1세 미만의 소아에서는 청신경병증이 자발적으로 호전되는 경우가 보고되었기 때문에 청신경병증이 의심되는 1세 미만의 소아에서는 아직 초기 인공와우 이식술에 대하여 논란이 있으며 적절한 검사를 반복시행한 후 와우이식술의 시행 여부를 결정해야 한다.^{37,38)}

전기청각 동시자극(Electroacoustic stimulation)

1999년 von Ilberg 등은 와우이식을 통한 전기적 자극과 보청기를 통한 청각적 자극이 동시에 이루어지는 전기청각 동시자극(electroacoustic stimulation)에 대한 개

범 및 동물 실험 결과를 제시하였다.³⁹⁾ 본 연구는 저주파 대역의 잔존 청력에 대한 청각학적 자극(acoustic stimulation)과 고도 이상의 난청을 가진 고주파 대역에 대한 직접적인 전기적 자극(electrical stimulation)이 동시에 이루어질 때 서로 다른 종류의 두 자극간에 서로 간섭 효과가 거의 없다는(nearly interference-free) 동물 실험 결과를 제시하였다. 이후 와우이식술후에도 저주파 대역의 잔존 청력을 보존할 수 있음이 다양한 임상결과를 통하여 밝혀졌다. 2006년 Fraysse 등⁴⁰⁾은 총 12명의 환자에서 청력 보전을 위한 수술 기법(soft-surgery protocol)을 적용하였을 때 125, 250, 500 Hz에서 20 dB 이내의 청력 보존이 이루어진 경우가 각각 50%, 50%, 33%라고 발표하였다.

이러한 잔존 청력의 보존은 와우 이식기 전극 설계 기술의 발전과 수술 기법의 지속적인 발전을 통하여 이루어지게 되었다. 와우 이식기 전극 설계 기술은 앞에서 기술한 것과 같이 빠르게 변하고 있으며 수술 기법과 관련하여 기존의 와우개창술(standard cochleostomy)에 비하여 정원창을 통한 전극 삽입 방식(round window membrane approach)은 와우에 대한 손상을 최소화하며 전극 삽입시 직접적으로 와우고실계에 도달할 수 있는 방법으로 알려졌다.^{41,42)} 전극 삽입 속도 역시 내이 손상에 영향을 미칠 수 있다. Kontorinis 등은 인간의 와우고실계와 유사한 실험 모델을 만들어 전극 삽입시 가해지는 힘을 측정하여 전극을 빠르게 삽입할수록 모델에 가해지는 힘이 증가함을 발표하였다.⁴³⁾ 이후 Rajan 등은 정원창 접근법을 통하여 전극 삽입속도를 60 mm/min과 15 mm/min으로 각기 달리하여 와우이식술을 시행한 이후 잔존청력의 보존과 전극의 완전 삽입 비율을 비교하여 전극을 천천히 삽입한 군(15 mm/min)에서 모든 결과가 우수함을 발표하였다.⁴⁴⁾ 이 외에 수술 중 스테로이드 국소 투여를 통한 내이의 손상을 최소화하고 술후 발생하는 염증 반응을 최소화하여 잔존 청력의 보존을 극대화할 수 있다는 결과가 지속적으로 보고되고 있다.^{45,46)}

저주파 대역의 잔존 청력 보전은 기존의 와우이식술을 적용하기 어려운 하강형 청력도의 환자(저주파 대역에 잔존 청력이 있으나 고주파 영역의 고도 이상의 난청이 있는 환자)에게 와우이식술의 적용 가능성을 제시하게 되었다. 잔존 청력 보전을 위한 수술 기법들과 새

롭게 개발된 전극을 이용하여 잔존 청력을 보존하고 전기청각 동시자극이 이루어질 수 있음이 지속적으로 밝혀지고 있다.^{47,48)} 특히 전기청각 동시 자극을 사용함으로써 환자들이 소음 환경에서의 말소리 분별능력과 소리에 대한 방향성이 향상됨이 발표되었으며⁴⁹⁻⁵¹⁾ 기존의 인공와우 이식술의 한계로 지적되어 온 음악 청취능에 대하여 좋은 효과를 나타낼 수 있음이 밝혀지고 있다.^{52,53)} 따라서 모든 와우이식술 대상 환자에서 잔존 청력의 보존을 위한 수술기법을 적용하는 것이 필요하며 저주파의 청력에 대한 정확한 분석을 통하여 전기청각 동시자극의 적응증이 될 수 있는지 확인하는 것이 필요하다.

결 론

인공와우 이식술의 발전은 이전의 치료 방법으로는 청력을 회복하기 어려운 많은 고도 이상의 난청 환자의 청력 재활에 획기적인 전기를 마련하였고 그 발전은 지속되고 있다. 빠르게 발전하고 있는 전기공학이 적용되면서 인공와우 기기의 소프트웨어 및 하드웨어가 지속적으로 개발되고 기존의 인공와우 기기의 한계들을 점차 극복해나가고 있다. 특히 최근에는 오랜기간 발전을 거듭해온 보청기에 적용된 방향성 마이크로폰, 환경을 자동 분석 및 다양한 소리 분석 및 처리 알고리즘이 적극적으로 도입됨으로써 소음 환경에서의 인지 능력을 개선시키고 있다.

인공와우 기기의 발전뿐만 아니라 많은 임상연구를 통하여 점차 인공와우 이식술을 통하여 도움을 받을 수 있는 환자군이 확장되고 있다. 1세 미만의 소아에서의 조기 와우이식술 및 고령 환자에서의 와우이식술이 도입되고 있으며 양이청의 회복을 위하여 조기에 양측 인공와우 이식술이 시행되고 있다. 아울러 이전에는 그 치료 방법에 제한점이 있던 편측 전농 환자와 청신경병증 환자에서의 인공와우 이식술을 통하여 삶의 질을 개선시키고 있으며 전기청각 동시자극에 대한 개념이 제시됨에 따라 잔존 청력을 보존하고 와우이식술 후 최적의 음악 및 소음환경에서의 인지 능력을 위한 노력이 지속되고 있다. 이외에도 청각학적 이득의 개선에 대한 노력과 함께 일상 생활 속에서 인공와우를 이용하며 겪을 수 있는 다양한 불편감을 해소시켜주기 위한 기능들

이 지속적으로 도입되어 인공와우 이식술 후 일상적인 삶을 영위할 수 있는 최적의 환경을 제공하기 위한 기술의 발전이 이루어지고 있다.

이와 같은 다양한 발전을 통하여 인공와우 이식술은 인구 구조의 고령화에 따른 난청 환자의 증가에 있어 효과적인 청각 재활방법으로써 점차 확대되어 나갈 것이며 앞으로도 지속적인 발전을 통하여 좀더 많은 환자들에게 청력을 회복시켜주는 치료방법이 될 것이다.

중심 단어 : 와우 이식술 · 난청.

REFERENCES

- 1) Volta A, Banks JI. *On the electricity excited by the mere contact of conducting substances of different kinds. The Philosophical Magazine: comprehending the Various Branches of Science, the Liberal and Fine Arts, Agriculture, Manufactures, and Commerce* 1800;7:289-311.
- 2) Djourno A, Eyries C. *Auditory prosthesis by means of a distant electrical stimulation of the sensory nerve with the use of an indwelt coiling. La Presse Médicale* 1957;65:1417.
- 3) Beadle EA, McKinley DJ, Nikolopoulos TP, Brough J, O'Donoghue GM, Archbold SM. *Long-term functional outcomes and academic-occupational status in implanted children after 10 to 14 years of cochlear implant use. Otol Neurotol* 2005;26:1152-60.
- 4) Damen GW, van den Oever-Goltstein MH, Langereis MC, Chute PM, Mylanus EA. *Classroom performance of children with cochlear implants in mainstream education. Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006;115:542-52.
- 5) Francis HW, Koch ME, Wyatt JR, Niparko JK. *Trends in educational placement and cost-benefit considerations in children with cochlear implants. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:499-505.
- 6) Mukari SZ, Ling LN, Ghani HA. *Educational performance of pediatric cochlear implant recipients in mainstream classes. Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:231-40.
- 7) Gfeller K, Turner C, Oleson J, Zhang X, Gantz B, Froman R, Olszewski C. *Accuracy of cochlear implant recipients on pitch perception, melody recognition, and speech reception in noise. Ear Hear* 2007;28:412-23.
- 8) Li X, Nie K, Imennov NS, Rubinstein JT, Atlas LE. *Improved perception of music with a harmonic based algorithm for cochlear implants. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 2013;21:684-94.
- 9) Li X, Nie K, Imennov NS, Won JH, Drennan WR, Rubinstein JT, Atlas LE. *Improved perception of speech in noise and Mandarin tones with acoustic simulations of harmonic coding for cochlear implants. J Acoust Soc Am* 2012;132:3387-98.
- 10) Arnoldner C, Riss D, Brunner M, Durisin M, Baumgartner WD, Hamzavi JS. *Speech and music perception with the new fine structure speech coding strategy: preliminary results. Acta Otolaryngol* 2007;127:1298-303.
- 11) Landsberger DM, Srinivasan AG. *Virtual channel discrimination is improved by current focusing in cochlear implant recipients. Hear Res* 2009;254:34-41.
- 12) Firszt JB, Holden LK, Reeder RM, Skinner MW. *Speech recognition in cochlear implant recipients: comparison of standard HiRes and HiRes 120 sound processing. Otol Neurotol* 2009;30:146-52.
- 13) Wise KD, Bhatti PT, Wang J, Friedrich CR. *High-density cochlear implants with position sensing and control. Hear Res* 2008;242:22-30.
- 14) Finley CC, Holden TA, Holden LK, Whiting BR, Chole RA, Neely GJ, Hullar TE, Skinner MW. *Role of electrode placement as a contributor to variability in cochlear implant outcomes. Otol Neurotol* 2008;29:920-8.
- 15) Lee A, Jiang D, McLaren S, Nunn T, Demler JM, Tysome JR, Connor S, Fitzgerald O'Connor A. *Electric acoustic stimulation of the auditory system: experience and results of ten patients using MED-EL's M and FlexEAS electrodes. Clin Otolaryngol* 2010;35:190-7.
- 16) Lenarz T, Stover T, Buechner A, Lesinski-Schiedat A, Patrick J, Pesch J. *Hearing conservation surgery using the Hybrid-L electrode. Results from the first clinical trial at the Medical University of Hannover. Audiol Neurootol* 2009;14 Suppl 1:22-31.
- 17) Buechner A, Dyballa KH, Hehrmann P, Fredelake S, Lenarz T. *Advanced beamformers for cochlear implant users: acute measurement of speech perception in challenging listening conditions. PLoS One* 2014;9:e95542.
- 18) Tait M, De Raeve L, Nikolopoulos TP. *Deaf children with cochlear implants before the age of 1 year: comparison of preverbal communication with normally hearing children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:1605-11.
- 19) Dettman SJ, Pinder D, Briggs RJ, Dowell RC, Leigh JR. *Communication development in children who receive the cochlear implant younger than 12 months: risks versus benefits. Ear Hear* 2007;28:11S-8S.
- 20) Tomblin JB, Barker BA, Spencer LJ, Zhang X, Gantz BJ. *The effect of age at cochlear implant initial stimulation on expressive language growth in infants and toddlers. J Speech Lang Hear Res* 2005;48:853-67.
- 21) Houston DM, Miyamoto RT. *Effects of early auditory experience on word learning and speech perception in deaf children with cochlear implants: implications for sensitive periods of language development. Otol Neurotol* 2010;31:1248-53.
- 22) O'Connell BP, Holcomb MA, Morrison D, Meyer TA, White DR. *Safety of cochlear implantation before 12 months of age: Medical University of South Carolina and Pediatric American College of Surgeons-National Surgical Quality improvement program outcomes. Laryngoscope* 2015.
- 23) Haensel J, Ilgner J, Chen YS, Thuermer C, Westhofen M. *Speech perception in elderly patients following cochlear*

- implantation. *Acta Otolaryngol* 2005;125:1272-6.
- 24) Vermeire K, Broxk JP, Wuyts FL, Cochet E, Hofkens A, Van de Heyning PH. *Quality-of-life benefit from cochlear implantation in the elderly. Otol Neurotol* 2005;26:188-95.
 - 25) Eshraghi AA, Rodriguez M, Balkany TJ, Telischi FF, Angeli S, Hodges AV, Adil E. *Cochlear implant surgery in patients more than seventy-nine years old. Laryngoscope* 2009;119:1180-3.
 - 26) Brookhouser PE, Worthington DW, Kelly WJ. *Unilateral hearing loss in children. Laryngoscope* 1991;101:1264-72.
 - 27) Wie OB, Pripp AH, Tvete O. *Unilateral deafness in adults: effects on communication and social interaction. Ann Otol Rhinol Laryngol* 2010;119:772-81.
 - 28) Arndt S, Aschendorff A, Laszig R, Beck R, Schild C, Kroeger S, Ihorst G, Wesarg T. *Comparison of pseudobinaural hearing to real binaural hearing rehabilitation after cochlear implantation in patients with unilateral deafness and tinnitus. Otol Neurotol* 2011;32:39-47.
 - 29) Punte AK, Vermeire K, Hofkens A, De Bodt M, De Ridder D, Van de Heyning P. *Cochlear implantation as a durable tinnitus treatment in single-sided deafness. Cochlear Implants Int* 2011;12 Suppl 1:S26-9.
 - 30) Tavora-Vieira D, De Ceulaer G, Govaerts PJ, Rajan GP. *Cochlear implantation improves localization ability in patients with unilateral deafness. Ear Hear* 2015;36:e93-8.
 - 31) Vlastarakos PV, Nazos K, Tavoulari EF, Nikolopoulos TP. *Cochlear implantation for single-sided deafness: the outcomes. An evidence-based approach. Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;271:2119-26.
 - 32) Starr A, Picton TW, Sininger Y, Hood LJ, Berlin CI. *Auditory neuropathy. Brain* 1996;119(Pt 3):741-53.
 - 33) Kraus N, Ozdamar O, Stein L, Reed N. *Absent auditory brain stem response: peripheral hearing loss or brain stem dysfunction? Laryngoscope* 1984;94:400-6.
 - 34) Davis H, Hirsh SK. *A slow brain stem response for low-frequency audiometry. Audiology* 1979;18:445-61.
 - 35) Jeong SW, Kim LS, Kim BY, Bae WY, Kim JR. *Cochlear implantation in children with auditory neuropathy: outcomes and rationale. Acta Otolaryngol Suppl* 2007;36-43.
 - 36) Trautwein PG, Sininger YS, Nelson R. *Cochlear implantation of auditory neuropathy. J Am Acad Audiol* 2000;11:309-15.
 - 37) Psarommatis I, Riga M, Douros K, Koltsidopoulos P, Douniadakis D, Kapetanakis I, Apostolopoulos N. *Transient infantile auditory neuropathy and its clinical implications. Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:1629-37.
 - 38) Berlin CI, Hood LJ, Morlet T, Wilensky D, Li L, Mattingly KR, Taylor-Jeanfreau J, Keats BJ, John PS, Montgomery E, Shallop JK, Russell BA, Frisch SA. *Multi-site diagnosis and management of 260 patients with auditory neuropathy/dys-synchrony (auditory neuropathy spectrum disorder). Int J Audiol* 2010;49:30-43.
 - 39) von Ilberg C, Kiefer J, Tillein J, Pfenningdorff T, Hartmann R, Sturzebecher E, Klinke R. *Electric-acoustic stimulation of the auditory system. New technology for severe hearing loss. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1999;61:334-40.
 - 40) Fraysse B, Macias AR, Sterkers O, Burdo S, Ramsden R, Deguine O, Klenzner T, Lenarz T, Rodriguez MM, Von Wallenberg E, James C. *Residual hearing conservation and electroacoustic stimulation with the nucleus 24 contour advance cochlear implant. Otol Neurotol* 2006;27:624-33.
 - 41) 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;28:641-8.
 - 42) Roland PS, Wright CG, Isaacson B. *Cochlear implant electrode insertion: the round window revisited. Laryngoscope* 2007;117:1397-402.
 - 43) Kontorinis G, Lenarz T, Stover T, Paasche G. *Impact of the insertion speed of cochlear implant electrodes on the insertion forces. Otol Neurotol* 2011;32:565-70.
 - 44) Rajan GP, Kontorinis G, Kuthubutheen J. *The effects of insertion speed on inner ear function during cochlear implantation: a comparison study. Audiol Neurootol* 2013;18:17-22.
 - 45) Rajan GP, Kuthubutheen J, Hedne N, Krishnaswamy J. *The role of preoperative, intratympanic glucocorticoids for hearing preservation in cochlear implantation: a prospective clinical study. Laryngoscope* 2012;122:190-5.
 - 46) van de Water TR, Dinh CT, Vivero R, Hoosien G, Eshraghi AA, Balkany TJ. *Mechanisms of hearing loss from trauma and inflammation: otoprotective therapies from the laboratory to the clinic. Acta Otolaryngol* 2010;130:308-11.
 - 47) Erixon E, Kobler S, Rask-Andersen H. *Cochlear implantation and hearing preservation: Results in 21 consecutively operated patients using the round window approach. Acta Otolaryngol* 2012;132:923-31.
 - 48) Kuthubutheen J, Hedne CN, Krishnaswamy J, Rajan GP. *A case series of paediatric hearing preservation cochlear implantation: a new treatment modality for children with drug-induced or congenital partial deafness. Audiol Neurootol* 2012;17:321-30.
 - 49) Skarzynski H, Lorens A, Piotrowska A, Anderson I. *Partial deafness cochlear implantation in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:1407-13.
 - 50) Turner CW, Reiss LA, Gantz BJ. *Combined acoustic and electric hearing: preserving residual acoustic hearing. Hear Res* 2008;242:164-71.
 - 51) Dorman MF, Gifford RH. *Combining acoustic and electric stimulation in the service of speech recognition. Int J Audiol* 2010;49:912-9.
 - 52) Gfeller KE, Olszewski C, Turner C, Gantz B, Oleson J. *Music perception with cochlear implants and residual hearing. Audiol Neurootol* 2006;11 Suppl 1:12-5.
 - 53) El Fata F, James CJ, Laborde ML, Fraysse B. *How much residual hearing is 'useful' for music perception with cochlear implants? Audiol Neurootol* 2009;14 Suppl 1:14-21.