

전기 자극 청신경 복합활동전위: 변인 영향

Electrical Compound Action Potential: Effects of different parameters

허승덕*

S. D. Heo

요 약

전기 자극 청신경 복합활동전위(electrical compound action potential; ECAP)는 인공와우로 청신경을 자극하고 동시에 반응을 기록한다. 이 연구는 인공와우에서 ECAP의 효용성을 높이기 위하여 자극과 기록에 대하여 연구하고자 한다. 대상은 문헌 또는 사례 연구를 제외한 연구 논문 34 편으로 하였다. 연구는 펄스 및 자극 조건, 잡파 억제 및 기록 조건 등을 분석하였다. 효과적인 신경 발화, 안정적인 역치 확인, 신경 퇴행 방지 등을 위해서는 펄스폭과 위상 간격이 가급적 짧고, (-)위상이 앞선 양위상 펄스를 사용하였다. 자극은 펄스 간격, 자극비율, 자극 방식 등을 정하여 와우의 침부, 중간, 기저회전으로 C-level 정도로 하였다. 잡파는 전방차폐법, 거꾸집소거법으로 제거하였고, 분명한 파형을 획득하기 위해서는 전극 간격, 증폭 정도, 평균 가산 회수 등의 추가 조절이 필요하다.

ABSTRACT

Electrical compound action potential (ECAP) can be recorded on cochlear implant. This study will investigate stimulation and recording to enhance the efficacy of ECAP. 34 articles was used. We analyzed pulse and stimulating condition, artifact suppression, recording condition. The cathod-leading biphasic pulse was used with as short as possible pulse width and inter phase gap for the efficacy of neural firing, stable threshold and preventing neural degeneration. Around C-level was stimulated to apical, middle and basal turn of cochlea. Artifact was eliminated by forward-masking, template-subtraction technique. For clearer waveform, we need to change distance between stimulating and recording electrode, the gain of amplification, number of average.

Keyword : Cochlear implant, compound action potential, electrical compound action potential, electrical stimulation

1. 서론

청신경은 와우 유모세포가 전달한 청각정보를 다양한 처리과정을 통해 대뇌로 보내준다. 이 때 와우와 청신경 말단에서 발생하는 생체 전위는 시간 순

서에 따라 와우관 전위(endocochlear potential; EP), 와우 수용 전위(cochlear microphonic; CM), 가중전위(summating potential; SP), 복합 활동전위(compound action potential; CAP) 등이 있다.

EP는 고실계, 전정계 그리고 중간계를 채우고 있는 림프액의 극성에 영향을 받는다.

CM은 소리의 위상, 강도와 같은 물리적 특성이 그대로 기록되며, 압축상 또는 희박상의 단일 위상에서 분명하게 기록할 수 있다. CM은 와우전기반응으로 기록할 수 있고, 반응이 나타나면 자극이 기저막의 청신경 섬유들에게 고르게 배분된다는 것을 의미한다.

접수일 : 2014.01.27

심사완료일 : 2014.02.18

게재확정일 : 2014.02.19

* 허승덕 : 대구대학교 재활과학대학

audiolog@daegu.ac.kr (주저자, 교신저자)

※ 본 연구는 2012 년 대구대학교 학술연구비 지원에 의하여 연구되었음.

SP는 연접전 유모세포의 생체전기활동 총합이며, SP는 CM과 달리 두 위상을 번갈아 사용하는 교대상을 자극하여야 자극의 간섭을 최소화 할 수 있다.

CAP은 청신경 말단에서 발생하는 생체전위이며, 소리를 자극하는 acoustically CAP (ACAP)와 전기를 자극하는 electrically CAP (ECAP)이 있다. ECAP은 와우 감각 등에 댄 바늘 전극 또는 인공와우를 통해 전기를 자극하고 전위를 기록할 수 있다.

ECAP은 와우의 구심성 정보가 축색 전도하면서 나선신경절 세포를 분극시켜 발생하며, 구심성 정보가 세포핵에 도달하기 전 수상돌기 흥분에 의한 전위도 포함될 수 있다. 전형적인 파형은 깊은 골(N1)과 뾰족한 봉우리(P1)가 차례로 나타난다. 잠복시간은 N1이 260 μ s(Brown et al., 1990), P1이 250-550 μ s (Miller et al., 1998)이며, N1-P1 진폭은 50 μ V보다 낮고 최대 600 μ V 정도에 이른다(Abbas et al., 2004).

ECAP은 수 십 mV 정도로 강한 자극에 뒤이어 나타나며, 자극과 반응 사이 간격은 100-300 μ s 정도로 짧아서 와우와 청신경 말단의 구조가 정상일지라도 왜곡이 크고, 반응이 실제 역치와 차이를 보인다. 파형의 왜곡은 N1이 나타나기 전 경사가 불완전하여 N1으로 결정하기 곤란한 모양을 취하기도 하고, N1 이후 오르막 곡선에서 분명한 봉우리가 나타나지 않아 P1을 찾기 어렵거나 두 개의 정점이 나타나기도 한다. 파형의 변형은 역치 결정 등 결과 해석의 오류를 범할 수도 있으며(Hong et al., 2010) 특히, 골화와 같은 내이 및 청신경 말단의 기형과 인공와우 전극 종류 등에 따라 잡파 혼입과 전위 수집에 한계가 있다(Heo, 2009; Heo et al., 2009). 이러한 한계를 극복하고 ECAP의 다양한 장점을 활용하기 위해서는 자극과 기록 조건 등을 변화시킬 필요가 있다.

이 연구는 인공와우 청각재활에서 기형이나 전극 등의 다양한 문제 상황에서 ECAP 활용과 효용성을 높이기 위하여 전기 자극과 전위 기록 방법 등에 관한 정보를 문헌을 통해 고찰하고, 임상에서 효과적인 대응 방법에 대한 대안을 탐색하고자 한다.

2. 연구 대상

연구 대상은 학술 연구 논문(이하 논문)들 중에서 문헌연구, 조사연구, 사례연구 등을 제외한 ECAP을 연구한 국내 6편, 국외 28편 등 모두 34편으로 하였다.

국내 논문은 ‘국회도서관’과 ‘한국과학기술정보연구원’에서 ‘청신경’, ‘복합활동전위’, ‘ECAP’, ‘electrical compound action potential’, ‘NRT’,

‘neural response telemetry’ 등으로 검색하여, 연구 목적에 적합하고, 학술진흥재단 등재지에 게재된 논문만으로 하였다. 국내 논문은 모두 인공와우 관련 연구였다. 국외 논문은 ‘science direct’에서 ‘electrical compound action potential’로 검색한 논문 22,414편 중 ‘action potential’, ‘electrical stimulation’, ‘brain research’, ‘cochlear implant’, ‘auditory nerve’로 재검색하여, 연구 목적에 적합하고, 기관 로그인만으로 원문 획득이 가능하였던 ‘Hearing Research’ 게재 논문 28편으로 하였다. 이들 논문은 동물실험 논문 15, 인공와우 이식 논문 12, cat 및 인공와우 이식 논문 1편 등이었다. 실험동물은 cat이 3, guinea pig가 10, 그리고 cat과 guinea pig를 모두 이용한 경우가 3편 씩이었다.

전극은 Cochlear Ltd.의 CI24가 17, CI 512가 1례씩, AB사 CI II+HiFocus와 HiRes 90k+HiFocus가 각 3례씩이었다. 실험동물 전극은 백금(PtIr) 재질의 구형 전극(ball electrode)이 14, Cochlear Ltd. 8채널 전극이 2, AB의 HiFocus과 Cochlear Ltd. CI24 및 고실계 삽입 선형 전극(wire electrode) 등이 각 1례씩 분포하였다. 이들 전극은 1례의 cat에서 정원창, 1례의 guinea pig에서 골미로 외부 와우 침부 및 정원창에 각각 댄 것을 제외하고 모두 고실계 내부로 삽입하였다.

전류는 와우관 내부나 고실계 또는 골미로에 댄 활성 전극과 주변에 댄 구형의 기준 전극을 이용하여 단극(mono-polar)으로 자극하였다.

기록 전극은 AB 또는 Cochlear Ltd 장치의 경우 와우내 전극과 판 전극(plate electrode)을 이용하였다. 실험동물은 은(Ag)이나 백금 재질의 구형 전극을, 자극 방향에 대었다. 위치는 2레가 와우 주변, 6레가 고실계 내부, 9레가 청신경줄기에 각각 배치하였다.

기록 장치 및 소프트웨어는 Cochlear Ltd.가 SPrint, PCI(processor control interface), IF5 및 NRT (6레)과 Freedom, programming Pod, Custom Sound EP (9레)를, AB가 Platinum Series, CPI(clinical programming interface), Bionic Ear Data Collection System(2레)을, 동물 실험에서 Cochlear Ltd. NRT(1레)와 MatLab (MathWorks, USA) 및 Boland Delphi 등으로 자체 제작한 소프트웨어(16레)를 각각 이용하였다.

3. 연구 절차

연구는 펄스 및 자극 조건, 전위의 잡파 소거 및

기록 조건 등을 각각 분석하였다.

펄스는 펄스폭(pulse width; PW), (+)나 (-) 단 위상(mono-phase), 양위상(charge balanced bi-phase), 위상 간격(inter-phase gap; IPG), 그리고 위상 자극 순서(phase order) 등을 분석하였다.

자극은 펄스 사이의 시간 간격(inter pulse interval; IPI, 이하 IPI), 펄스 자극 비율, 연속 (continuous stimulation) 또는 train stimulation, 전 류 강도, 자극 부위 등을 분석하였다.

표 1. 연구 대상의 자극 및 기록 장치와 운용 소프트웨어

	s/w	stimulating			recording	
		company	electrode	site	electrod	site
Cochlear Implantee						
1 Akhoun et al(2013). HR * Vol 302, 60-73	CS EP †	Cochlear‡	CI24 §	Scala Tympani	MP2 ¶	Scala Tympani
2 Cohen(2003). HR Vol 179, 72-87	NRT v3 ¶¶	Cochlear	CI24	Scala Tympani	MP2	Scala Tympani
3 Cohen(2009). HR Vol 247, 100-11	NRT v3	Cochlear	CI24	Scala Tympani	MP2	Scala Tympani
4 Cohen(2009). HR Vol 247, 112-21	NRT v3	Cochlear	CI24	Scala Tympani	MP2	Scala Tympani
5 Cohen(2009). HR Vol 247, 87-99	NRT v3	Cochlear	CI24	Scala Tympani	MP2	Scala Tympani
6 Cohen(2009). HR Vol 248, 1-14	NRT v3	Cochlear	CI24	Scala Tympani	MP2	Scala Tympani
7 Cohen(2009). HR Vol 248, 15-30	NRT v3	Cochlear	CI24	Scala Tympani	MP2	Scala Tympani
8 Heo(2009). kspeech sci. # Vol 1,203-7	CS EP	Cochlear	CI24	Scala Tympani	MP2	Scala Tympani
9 Heo(2009). kspeech sci. Vol 1,25-30	CS EP	Cochlear	CI24	Scala Tympani	MP2	Scala Tympani
10 Hughes et al(2012). HR Vol 285, 46-57	BEDCS* **	AB ††	CI TT †† 90k §§	Scala Tympani	MP ¶¶	Scala Tympani
	CS EP	Cochlear	CI24 CI 512	Scala Tympani	MP2	Scala Tympani
11 Kim et al(2010). korl ¶¶ 53, 470-4	CS EP	Cochlear	CI24	Scala Tympani	MP2	Scala Tympani
12 Kim et al(2011). Korl 54, 688-92	CS EP	Cochlear	CI24	Scala Tympani	MP2	Scala Tympani
13 McKay et al(2003). HR Vol 181, 94-9	CS EP	Cochlear	CI24	Scala Tympani	MP2	Scala Tympani
14 Oh et al(2006). Korl 49, 274-8	CS EP	Cochlear	CI24	Scala Tympani	MP2	Scala Tympani
15 Oh et al(2006). Korl 49, 892-6	CS EP	Cochlear	CI24	Scala Tympani	MP2	Scala Tympani
16 Polak et al(2004). HR Vol 188, 104-16	NRT v3	Cochlear	CI24	Scala Tympani	MP2	Scala Tympani
17 Undurraga et al(2010). HR Vol 269, 141-61	RFBYS BEDCS	AB	CI TT 90k	Scala Tympani	MP	Scala Tympani
18 Undurraga et al(2012). HR Vol 290, 21-36	BEDCS	AB	CI TT 90k	Scala Tympani	MP	Scala Tympani
Animal experiment						
Cat						
19 Mill et al(2003). HR Vol 175, 200-14	Self##	Cochlear	custom 8ch*	Scala Tympani	ball †††	nerve trunk
20 Stypulkowski et al(1984). HR Vol 14, 205-23	Self	Self	ball	Scala Tympani extra (RW) †††	MP	nerve trunk
Guinea Pig						
21 Hu et al(2003). HR Vol 185, 77-89	Self	Self	ball	Scala Tympani	ball	nerve trunk
22 Jeng et al(2009). HR Vol 247, 47-59	Self	Self	ball	Scala Tympani	ball	nerve trunk
23 Killian et al(1994). HR Vol 81, 66-82	Self	Self	ball	extra (RW, apex)	ball	extra
24 Matsuoka et al(2000). HR Vol 149, 129-37	Self	Self	ball	Scala Tympani	ball	nerve trunk
25 Matsuoka et al(2000). HR Vol 149, 115-28	Self	Self	ball	Scala Tympani	MP	nerve trunk
26 Nourski et al(2005). HR Vol 202, 141-53	Self	Self	ball	Scala Tympani	MP	nerve trunk
27 Nourski et al(2007). HR Vol 232, 87-103	Self	Self	wire	Scala Tympani	MP	Scala Tympani
28 Prado-Guitierrez et al(2006). HR Vol 215, 47-55	NRT v3	Cochlear	CI24	Scala Tympani	MP2	Scala Tympani
29 Stronks et al(2010). HR Vol 259, 64-74	Self	Self	ball	Scala Tympani	ball	extra
30 Westn et al(2011). HR Vol 280, 166-76	Self	AB	HiFocus	Scala Tympani	MP	Scala Tympani
Cat & Guinea Pig						
31 Mill et al(1998). HR Vol 119, 142-154	Self	Self	ball	Scala Tympani	ball	Scala Tympani
32 Mill et al(2001). HR Vol 151, 79-94	Self	Self	ball	Scala Tympani	ball	nerve trunk
33 Runge-Samuelson et al(2004). HR Vol 194, 1-13	Self	Self	ball	Scala Tympani	ball	Scala Tympani
Cochlear Implantee & Cat						
34 Mill et al(2004). HR Vol 198, 75-86	NRT v3 Self	Cochlear Cochlear	CI24 custom 8ch	Scala Tympani Scala Tympani Scala Tympani	MP2 RP ††† ball	Scala Tympani Scala Tympani nerve trunk

*: Hearing Research †: Custom Sound EP ‡: Cochlear Ltd §: 체내이식장치 Nucleus CI2401의 straight curved 포함 ¶: plate electrode(MP2)를 round로 사용하는 CI24의 mono-polar 자극 방식 ¶¶: Neural Response Telemetry version 3.0 # : 만스리아 은서기하 * : Rionic Ear Data Collection System ††: Advanced Rionics †††: CI TT와 HiFocus §§: HiRes 90k와 HiFocus ¶¶: mono polar ¶¶: 대 하이비이후가화-두려부하관화하지 ##: 연구의 주도로 자체 제작, †††: 연구를 위해 주문 제작한 8 채널 인공와우 체내이식장치, †††: 정원창(Round Window), †††: 구형전극, †††: bi polar.

잡과 소거는 거푸집소거법(template subtraction), 차폐와 자극 사이에 간격(masker-probe interval: MPI)을 두고 자극하는 전방차폐법(forward masking) 등의 사용 빈도를 분석하였다.

전위 수집은 증폭 정도, 필터 범위, 전체 평균가산 수, 기록 시간 등을 분석하였다.

이들 각각의 조건들은 집단 크기, 관측치 표준화 등의 한계가 있어서 메타분석 대신 기술 통계만을 분석하였다.

4. 연구 결과

4.1 인공와우 이식자

4.1.1 펄스 조건

PW는 CI II(3레)와 HiRes 90k(3레)가 모두 21.55, 32, 64, 86, 129 μ s를, CI24의 16레 중 15레와 CI512 1레 등 모두 16레에서 25 μ s(69.6%)를, CI24 1레에서 26, 52 μ s를 각각 사용하였다.

위상은 CI II와 HiRes 90k에서 각각 1레가 양위상을 포함하여 단위상과 pseudomono를, CI II와 HiRes 90k 각 2레와 CI24 16레 및 CI512 1레 등 모두 21레(91.3%)에서 양위상을 각각 사용하였다.

IPG는 CI II와 HiRes 90k에서 0 μ s와 최대 2.0 ms를, CI24에서 7 μ s가 2레, 25 μ s가 3레, 58 μ s가 1레, 그리고 8.4, 45, 100 μ s를 모두 사용한 경우가 1레씩, CI512에서 7 μ s가 1레로가 관찰되었다. 100 μ s 이내의 IPG는 모두 8레(34.8%)로 나타났다. IPG를 언급하지 않는 경우는 CI II와 HiRes 90k에서 1레씩, CI24에서 9레가 있었다.

위상 자극 순서는 CI II와 HiRes 90k에서 ‘-/+’와 ‘+/-’가 각각 2레와 1레씩, CI24 1레가 ‘+/-’, 나머지 15레와 CI512 1레는 ‘-/+’의 순서로 관찰되었다. 위상 자극은 ‘-/+’의 순서가 23레 중 20레(86.95%)로 관찰되었다.

4.1.2 자극 조건

IPI는 CI24 1레만 200 μ s로 소개하였고 나머지 22레(95.7%)에서는 언급하지 않았다. 자극 비율은 CI II와 HiRes 90k의 3레 중 2레가 각각 1, 14 Hz를, CI24는 11, 35, 40, 55, 55, 55와 80, 80, 80, 80, 250, 250, 250, 250 Hz를 각각 사용하였고, 이들의 자극 비율 평균은 99.1±98.3 Hz이었다. AB 1레와 CI24 3레는 언급하지 않았다.

자극 방식은 각각 3레의 CI II와 HiRes 90k 중

각각 2레가 train 방식을, CI24 1레가 지속방식, 5레가 train 방식을, 1레의 CI512는 train 방식을 각각 자극하였고, AB 1레와 CI24 10레는 언급하지 않았다.

자극 강도는 과형이 관찰되지 않는 낮은 전류 강도에서 시작하여 C-level, maximal C level까지 자극하였다.

자극 부위는 AB가 와우 침부(apical turn)부터 1, 8, 19 또는 14 번 전극 등을, Cochlear Ltd.가 마찬가지로 침부부터 20, 11(12-15), 5(3) 번 전극 등을 각각 자극하였다.

4.1.3 잡과 소거

잡과 소거는 CI II와 HiRes 90k가 전방차폐법, 거푸집소거법을 각각 1레씩 사용하였다. 1레의 CI512와 11레의 CI24가 전방차폐법을 사용하였고, CI24의 3레가 거푸집소거법을, 1레가 거푸집소거법과 전방차폐법을 모두 사용하였다. 1레는 언급하지 않았다. 이식자의 23레 중 17레(73.9%)가 전방차폐법을 사용하였다. 전방차폐법에서 MPI는 7레가 500 ms, 5레가 400 ms, 각 1레가 300과 120 ms를 사용하였고, 3레는 언급하지 않았다.

4.1.4 기록 조건

유발전위는 10부터 56 kHz로 sampling 하였고, CI II와 HiRes 90k가 400 Hz부터 6 kHz로 필터링하였고, 나머지는 언급하지 않았다.

전위 증폭은 40 dB이 2레, 50 dB이 6레, 60 dB이 12레, 40과 60dB을 번갈아 사용 2레, 50과 60dB을 번갈아 사용 1레씩 각각 관찰되었다.

전위는 50 μ s(2레), 50, 75, 100, 125 μ s(1레) 122 μ s(11레)까지 수집하지 않다가 이후로부터 1.6 ms까지의 잠복시간 동안 32부터 최대 400(143±89.7)번까지 평균가산하였다.

4.2 실험 동물

4.2.1 펄스 조건

PW는 8 채널 인공와우 cat 2레와 구형전극을 사용한 cat 4레 중 2레, 구형전극을 사용한 guinea pig 10레 중 7레, 선형전극을 사용한 guinea pig 1레 등 12레에서 40 μ s(63.2%)를 사용하였고, 구형전극을 사용한 cat 2레에서 40 및 160 μ s와 26, 39, 76 μ s를, HiFocus guinea pig 1레 50 μ s, CI24 guinea pig 1레에서 104 μ s, 구형전극 guinea pig 3레 중 2레에서 40 및 160 μ s와 26, 39, 76 μ s를 사용하였으나 나머지 1레는 언급이 없었다.

표 2. 펄스 조건 분포

	n	pulse width			phase			IPG *				phase order			
		25 μ s n	40 μ s n	etc	mono n	bi n	etc	7 μ s n	25 μ s n	NC † n	etc	-/+ n	+/- n	NC n	etc
implantee															
AB															
CI II +HiFocus	3		21 55 μ s 32 64 μ s 32, 86, 129 μ s		2	mono bi, RPsMo ‡			1	0 μ s NC, 2.9ms		2	1		
HiRes90k +HiFocus	3		21 55 μ s 32 64 μ s 32, 86, 129 μ s		2	mono, bi, RPsMo			1	0 μ s NC, 2.9ms		2	1		
cochlear															
CI24	16	15	26, 52 μ s		16			2	3	9 58 μ s 8, 4, 45, 100 μ s		15	1		
CI 512	1	1			1			1				1			
		16	0	7		0	21	2		3	3	11		6	
Subtotal	23			23				23				23			
animal experiments															
cat															
cochlear															
custom 8ch	2		2			mono, bi mono, bi			2			2			
self §															
ball	4	2	50, 100 μ s 26, 39, 76 μ s		1	sine mono bi mono, bi			3	0 μ s		1		2	alternate
guinea pig															
AB															
HiFocus	1		50 μ s		1				1			1			
cochlear															
CI24	1		104 μ s		1				1			1			
self															
ball	10	7	NC 40, 160 μ s 26, 39, 76 μ s		1	NC pseudomono pseudomono			8	0 μ s 8, 58 μ s		3		5	alternate -/+ , +/-
wire	1	1			1				1			1		1	
		12	7		2	9	8		16		3	8		8	3
Subtotal	19			19			19					19			19
		16	12	14	2	30	10	3	3	27	9	28	3	8	3
Total	42			42			42				42				42

*: inter phase gap, †: no comments, ‡: reverse pseudo mono phase, §: 자체 제작 또는 주문 제작

위상은 구형전극 cat과 guinea pig 각각 1레가 단 위상을, HiFocus, CI24, 선형전극(이상 guinea pig) 각각 1레와 구형전극 6레(guinea pig) 등 모두 9레 (47.4%)가 양위상을, 8 채널 인공와우(cat)와 구형전극(guinea pig) 각각 2레가 단위상과 양위상을 모두 사용하였다. 전체적으로는 단위상이 4레, 양위상이 11레(57.9%)씩 관찰되었다. 이외에 구형전극 cat 1레가 sine 펄스, 구형전극 guinea pig 2레가 pseudomono를 각각 사용하였고, guinea pig 1레가 위상에 대한 언급하지 않았다

IPG는 cat 1레가 0 μ s, guinea pig 2레가 0 μ s와 8, 58 μ s를 사용하였고, 나머지는 언급하지 않았다.

위상 자극 순서는 cat이 8 채널 인공와우 2레와 구형전극 1레에서 ‘-/+’를, 교대상 1레와 언급하지 않은 2레가 있었다. guinea pig에서 HiFocus와 CI24 각각 1레 그리고 구형전극 3레가 각각 ‘-/+’를, 교대상과 ‘-/+’ 및 ‘+/-’를 함께 사용한 경우가 각 1레씩 그리고 언급하지 않은 6레가 있었다. 전체적

으로는 8레(42.1%)가 ‘-/+’를 사용하였는데, 순서를 언급한 논문의 72.7%에 해당한다.

4.2.2 자극 조건

IPI는 cat의 채널 인공와우가 2레 모두 30 ms, 구형전극이 120 μ s, 0.15부터 4 ms, 60 ms, 그리고 언급하지 않는 1레씩 각각 나타났다. guinea pig에서 HiFocus 1레가 0.3부터 5.9 ms를 사용하였고, CI24 1레는 언급하지 않았다. 구형전극의 경우 120 μ s, 1부터 6, 30, 60, 111, 209, 100-500, 500 ms를, 선형전극이 0부터 150 ms를 각각 1레씩 사용하고 있었고, 구형전극의 2레는 언급하지 않았다.

Cat에서 자극 비율은 2레의 채널 인공와우가 언급하지 않았다. 구형전극은 16.7과 100 Hz가 각각 1레 있었고, 2레는 언급하지 않았다. guinea pig에서 자극 비율은 1레의 HiFocus 언급하지 않았고, CI24가 33 Hz를 사용하였다. 구형전극은 16.7, 33, 100, 1,000, 1,000, 1,000, 5,000 Hz를 각각 사용하였고, 1레

의 선형전극이 5 Hz를 사용하였다. 자극 비율 전체 평균은 $827.1 \pm 1,534$ Hz로 관찰되었다.

cat의 자극방식은 8 채널 2레 모두 train 방식을 사용하였고, 4레의 구형전극 중 2레는 지속방식, 나머지 2레는 언급하지 않았다. guinea pig의 경우 HiFocus는 지속방식을, CI24은 언급하지 않았다. 10레의 구형전극은 지속방식이 2레, train이 5레, 3레는 언급하지 않았다. 또 1레의 선형전극은 train 방식을 사용하였다.

자극 강도는 역치를 기준으로 6 dB SL(sensation level), 900 μ A, 1, 1.23, 1.75, 2.8, 5-5.5, 6 mA 등으로 한계를 정하여 자극하였다.

자극 부위는 인공와우 장치를 이용한 경우 전극 번호를 기준으로 하거나 그렇지 않는 경우 첨부와 기저부(basal turn)의 골미로에 전극을 대거나 이 두 부분에 구멍을 내거나(cochleotomy) 또는 기저부는 정원창을 뚫고 전극을 삽입하였다.

4.2.3 잡파 소거

잡파 소거는 전방차폐법이 7레, 거푸집소거법이 3레였고 나머지는 언급하지 않았다. MPI는 두 레에서 500 ms를 사용하였고, 나머지는 언급하지 않았다.

4.2.4 기록 조건

유발전위는 49부터 100 kHz로 sampling 하였고, 200 Hz부터 최대 30 kHz까지의 대역 필터를 사용하였다.

전위의 증폭은 20 dB이 15레, 60 dB이 2레, 40, 50, 100 dB이 각각 1레, 20과 40dB을 번갈아 사용한 경우가 1레씩 관찰되었다.

전위는 122 μ s부터 최대 12 ms까지 잠복시간 동안 낮게는 32부터 최대 4,000 번까지 평균가산하였다.

5. 논의

전류는 강도가 같아도 PW가 다르면 전체 전기량이 달라진다. PW는 자극과 동시에 신경발화가 일어날 수 있어야 하는데, 대체로 수부터 수 십 μ s 정도이다. PW를 길게 하면 전체 전기량도 많아져서 신경 반응 역치가 낮아지고, 가청범위가 넓어진다. 만약, PW를 두 배로 하였을 때와 같은 정도로 감각하게 하려면 전류 강도는 2-5.9 dB 정도 높여야 한다(McKay & McDermott, 1999). 그러나 PW가 지나치게 넓으면 신경 발화 효율성이 낮아져서 역치 평가에 지장이 되기도 하며, 언어 처리 과정에서 명료도가 나빠진다. 선행연구들의 PW는 30 μ s 이하가

23레 중 18레(78.3%)에 이르는 것은 어음처리가 8 μ s까지 사용하는 것과 무관하지 않으며, 40 μ s 이하인 실험동물들이 19레 중 16레(84.2%)인 것도 이를 반영한다.

신경줄기 기록 ECAP은 ‘-’ 자극시 활동전위 역치가 낮아져서 민감도가 높지만(Miller et al., 1999), ‘+’ 자극시 잠복시간이 길어지고, 역행성 전위가 기록될 수 있다(Heo, 2009; Heo et al., 2009; Miller et al., 2004). 양위상의 경우 ‘-’ 선행 자극은 잠복시간이 빠르다(Briaire & Frijns, 2006). 이에 비해 ‘+’ 선행 펄스는 잠복시간 길어서 자극의 간섭이 적어 파형 분석이 유리하다. 그러나 ‘+’ 또는 ‘-’의 단위상만 사용할 경우 전기적 안전에 문제가 있고, 안전을 보장하기 위해서 ‘+’는 꼭 필요하기(Undurraga et al., 2010) 때문에 양위상을 사용한다. ‘-’ 선행 펄스의 역치는 ‘+’ 선행 펄스에 비하여 2.07 dB 낮게 나타나고, 강한 자극을 주어 나타나는 신경 섬유 퇴행에 의한 역치 상승은 ‘-’ 선행 펄스가 3.5 dB로, ‘+’ 선행 펄스 5.7 dB보다 낮다(Smit et al., 2010). 선행 연구에서 이식자 대상 연구는 신경발화 범위를 확인하려는 연구(Undurraga et al., 2010)를 제외하고 모두 양위상(91.3%)을 사용하였다. 동물의 경우 펄스의 다양한 조건이 미치는 영향을 알아보려는 실험적 시도가 많아 양위상이 상대적으로 낮았다. 그렇지만 양위상은 19레 중 11레(57.9%)에 이르렀고, ‘-’ 선행 펄스는 이식자와 실험동물 모두 각각 86.95%, 72.7%로 높게 관찰되었다. ‘+’ 선행 펄스 사용은 실험적 목적에 국한하고 사용하였던 점은 이를 반영한다.

IPG는 전극의 최적 배열, 주파수 할당, MAP 특성(strategy) 결정 등에 있어 중요한 역할을 한다(Prado-Guitierrez et al., 2006). IPG를 0 μ s로 하면 자극에 의한 왜곡이 크고, 0 μ s에 가까울수록 신경 발화 효율성이 낮아지지만, 8-48 μ s 범위에서는 역치나 주관적 크기(loudness) 변화를 느끼지 않으나(McKay et al., 2005), PW가 넓을 때보다 좁을 때 IPG 변화에 따른 크기 지각 정도가 커진다(McKay & Henshall, 2003). PW를 0부터 100 μ s까지 점차로 넓히면 역치가 최대 1 dB 또는 그 이상 낮아지는데, IPG를 100 μ s 이상으로 크게 하면 청신경 섬유가 위상 각각을 ‘+’ 또는 ‘-’의 하나의 펄스로 반응한다(Shepherd & Javel, 1999). 선행연구들은 100 μ s 이하 IPG는 이식자의 8레(34.8%), 동물의 3레(15.8%)에 불과하였다. 그러나 IPG를 언급하지 않은 이식자의 13레(56.5%)와 동물의 16레(84.2%)는 모두 IPG가 짧은 프로그램의 기본 값을 사용하였을 가능성이 대단히 높다. 이를 고려하면 대부분 연구들이

100 μ s 이하의 IPG를 사용한 것으로 볼 수 있다. 만약, 심한 파형 왜곡으로 분석에 어려움이 있다면 IPG를 길게 하는 것이 좋은 대안이 될 수 있다.

IPI는 첫 번째 자극과 두 번째 자극의 시작 지점 사이 시간을, 자극 비율은 1 초 동안 자극하는 펄스의 수를 말한다. 따라서 IPI와 비율은 서로 길항관계에 있다. 이 두 조건은 PW, 전위의 기록시간과 불응기 등을 고려하여 결정한다. PW가 정해진 조건에서 자극 비율을 높게 하면 IPI가 짧아져서 ECAP의 잠복시간은 연장되고 진폭이 낮아진다. ECAP 역치(tECAP)는 자극비율을 높게 하면 불응기에 의하여 영향이 있을 수 있으나 900 pps까지는 변화가 나타나지 않는다(McKay et al., 2005). tECAP을 통한 'T'와 C-level 예측은 다소의 한계가 있는데, 주된 원인 중의 하나는 인공와우 자극 비율이 ECAP보다 현저하게 높다는 것이다. 만약, 자극비율이 높아지면 시간적 가중(temporal integration)에 의하여 전류량이 증가하며, 이에 따라 'T'와 C-level이 모두 낮아진다(Shannon, 1983). 이러한 차이는 이식자가 느끼는 심리물리학적 느낌에도 영향이 있는데, Nucleus 24 인공와우의 경우 ECAP 전류 강도를 1 μ A씩 올리면 이식자의 느낌은 0.23 μ A (95% confidence interval: 0.18 - 0.28)씩 높아진다(Thai-Van et al., 2004). 선행연구들은 이식자에서 IPI 대신 자극 비율(23례 중 22례, 95.7%)을, 동물에서 이 두 조건을 적절하게 조절하였다. 선행연구에서 자극비율이 특히 높을 때 train 방식으로 일정시간 쉬면서 전위 수집의 효율을 높이고 있었다.

tECAP은 기저부터 첨부까지 전극 위치에 따라 차이가 있어서(Cohen et al., 2003 ; Thai-Van et al., 2001), 정확한 'T'나 C-level을 결정하기 어렵다. 그러나 tECAP은 C-level 가까이 분포하기(Cohen et al., 2003; Vlahović et al., 2012) 때문에 반응이 나타나면 이식자가 분명하게 듣고 있다는 것을 뜻한다. 그러나 인공와우는 자극 비율이 높고 채널에 의한 가중효과가 나타나기 때문에 역치상 자극에 대한 배려가 필요하다. 선행연구들이 사용한 자극강도는 이식자의 가청범위 이내이거나 C-level 또는 maximal C-level로 제한하였고, 실험동물도 역치를 기준으로 하거나 900 μ A, 1, 1.23, 1.75, 2.8, 5-5.5, 6 mA 등으로 제한하였다.

자극 부위는 기저막 위치에 따른 생리학적 특성으로 반응이 달라져서(Cohen et al., 2003; Thai-Van et al., 2001) 선행연구들은 모두 와우 첨부, 중간 그리고 기저회전 등으로 구분하고, 이들 특정 부위의 반응을 관찰하고 있었다.

ECAP에서 전기 자극은 역설적이지만 잡파의 가

장 큰 원인이다. ECAP의 진폭(N1-P1)은 근전위 영향이 적지만 전위를 실시간에 가깝게(200-300 μ s) 기록하므로 자극에 의한 영향이 매우 크다. 따라서 잡파 제거는 매우 중요하다.

잡파 제거는 교대자극법(Alvarez et al., 2007; Undurraga et al., 2010), 거푸집소거법, 전방차폐법 등이 있다. 이외에도 증폭기가 신호와 잡파를 동시에 증폭하는 것을 막기 위해 극성을 교대하면서 휴지시간을 갖거나(Alvarez et al., 2007), 삼위상으로 자극하기도 한다(Bahmer et al., 2010).

교대자극법은 AB의 Clarion C-II 및 90K 장치가 현재까지, Cochlear Ltd의 Nucleus Freedom 장치가 각각 사용한다. 양위상의 자극을 (+/-), (-/+), (+/-), (-/+), ... 의 순서로 번갈아 바꾸어 위상 간섭을 통해 잡파를 제거하며, 평균가산하여 안정된 파형을 기록한다(Bahmer et al., 2010). 이 방법은 잡파와 반응의 잠복시간이 거의 비슷하고, 반응 진폭이 자극 잡음에 비하여 현저하게 작아서 역치 범위의 파형 분석에 어려움이 따른다.

거푸집소거법은 역치하 자극에서 시작하여 진폭이 포화될 때까지 잡파를 기록한다. 이 잡파를 반응에서 빼어 순수한 반응을 기록한다.

전방차폐법은 자극(probe) 반응을 기록한 후(A), 500 μ s 정도의 MPI를 두고 차폐잡음(masker)과 probe 반응을 기록한다(B). 다시 masker 반응을 기록(C)한 다음 아무런 자극도 주지 않고 반응을 기록한다(D). 이 때 masker는 지나치지 않는 충분한 강도가 좋고, A와 B의 probe는 신경 반응이 나타나지 않는 강도부터 충분한 반응을 관찰할 때까지 조절한다. 한 회기(set)를 마치면 A - (B - (C - D))의 방법으로 계산하면 반응만 남고, 수 백회 정도 평균가산하면 잡파 억제 효과가 커진다.

선행 연구들은 대체로 거푸집소거법과 전방차폐법이 많았으며, MPI는 400, 500 ms 정도를 사용하였다. 파형 왜곡은 MPI 간격을 짧게 하여 줄일 수 있다.

기록 조건은 파형 왜곡으로 분석에 어려움이 있을 경우 전극의 위치를 첨부 또는 기저부로 이동시켜 자극 전극과 거리를 멀게 하고 증폭이득을 낮추어 평균가산을 많이 하는 것이 좋다.

6. 요약 및 결론

ECAP은 신경 발화 효율 보장, 순행성 전위 기록, 충분히 낮고 안정적인 역치 획득, 신경 퇴행 예방 그리고 실제 인공와우 펄스 조건 등을 고려하여 자

극을 결정해야 한다. 이를 고려하면 PW는 8-30 μ s 정도로 짧게 하고, 위상은 ‘-’ 펄스가 먼저 자극되는 양위상으로 IPG가 8-48 μ s 정도가 적정하다.

펄스는 불응기를 고려하여야 하고, 이식자가 불쾌감을 느끼지 않으면서 신경 손상을 예방해야 한다. IPI와 자극 비율은 이점을 고려해야 하고, 고비율 자극이 필요할 경우 train 방식이 발화 효율을 높일 수 있다.

자극 강도는 이식자의 maxiaml C-level 정도까지가 적당하고, 자극 부위는 와우의 tonotology 특성과 검사 시간 등을 고려하여 첨부, 중간부, 기저부 등만 검사하는 것도 고려할 수 있다.

잡과 제거는 전방차폐법이나 거푸집소거법 등을 유용하며, 이외에도 자극과 기록 전극의 거리, 증폭 이득, 평균가산 회수 등의 조절이 필요하다.

참 고 문 헌

- [1] Abbas PJ, Etler CP, Brown CJ, van Voorst T et al., Electrically evoked compound action potential using Nucleus RP8. International Congress Series, Vol. 1273, 80-83, 2004
- [2] Alvarez I, de la Torre A, Sainz M, Roldán C et al., Generalized alternating stimulation: A novel method to reduce stimulus artifact in electrically evoked compound action potentials. Journal of Neuroscience Methods, Vol. 165(1), 95-103, 2007
- [3] Bahmer A, Peter O, Baumann U, Recording and analysis of electrically evoked compound action potentials (ECAPs) with MED-EL cochlear implants and different artifact reduction strategies in Matlab. Journal of Neuroscience Methods, Vol. 191, 66-74, 2010
- [4] Briaire JJ, Frijns JHM, The consequences of neural degeneration regarding optimal cochlear implant position in scala tympani: A model approach. Hearing Research, Vol. 214, 17 - 27, 2006
- [5] Brown CJ, Abbas PJ, Gantz B, Electrically evoked wholenerve action potentials: data from human cochlear implant users. J Acoust Soc Am., Vol. 88, 1385-1391, 1990
- [6] Cohen LT, Richardson LM, Saunders E, Cowan RSC, Spatial spread of neural excitation in cochlear implant recipients: comparison of improved ECAP method and psychophysical forward masking. Hearing Research, Vol. 179, 72-87, 2003
- [7] Eisen MD, Franck KH, Electrically evoked compound action potential amplitude growth functions and hiresolution programming levels in pediatric CII implant subjects. Ear Hearing, Vol. 25(6), 528-538, 2004
- [8] Heo SD, Positive Peaked Electrically Compound Action Potential in Cochlear Implant Recipients. Ponetics and Speech Sciences, Vol. 1(2), 25-30, 2009
- [9] Heo SD, Jung SW, Jung SH, Antidromic Electrically Compound Action Potential in Cochlear Implantees. Ponetics and Speech Sciences, Vol. 1(4), 203-207, 2009
- [10] Hong JC, Yu TH, Lee KD, Heo SD et al., Changes in the Thresholds of the Electrically Evoked Compound Action Potential with Waveform Analyses After Cochlear Implantation. The Journal of International Advanced Otology, Vol. 6(3), 347-352, 2010
- [11] <http://dl.nanet.go.kr/index.do>
- [12] <http://scholar.ndsl.kr/index.do>
- [13] <http://www.sciencedirect.com/>
- [14] McKay CM, Fewster L, Dawson P, A different approach to using neural response telemetry for automated cochlear implant processor programming. Ear Hear, Vol. 26(Suppl. 4), 38S-44S, 2005
- [15] McKay CM, Henshall KR The perceptual effects of interphase gap duration in cochlear implant stimulation. Hearing Research, Vol. 181, 94-99, 2003
- [16] McKay CM, McDermott HJ, The perceptual effects of current pulse duration in electrical stimulation of the auditory nerve. J. Acoust. Soc. Am., Vol. 106, 998-1009, 1999
- [17] Miller CA, Abbas PJ, Hay-McCutcheon MJ, Robinson BK et al., Intracochlear and extracochlear ECAPs suggest antidromic action potentials. Hearing Research, Vol. 198, 75-86, 2004
- [18] Miller CA, Abbas PJ, Rubinstein JT, An empirically based model of the electrically evoked compound action potential. Hear. Res., Vol. 135, 1-18, 1999

- [19] Miller CA, Abbas PJ, Rubinstein JT, Robinson BK et al., Electrically evoked compound action potentials of guinea pig and cat: responses to monopolar, monophasic stimulation. *Hear. Res.*, Vol. 119, 142-154, 1998
- [20] Prado-Guitierrez P, Fewster LM, Heasman JM, McKay CM et al., Effect of inter phase gap and pulse duration on electrically evoked potentials is correlated with auditory nerve survival. *Hearing Research*, Vol. 215, 47-55, 2006
- [21] Shannon RV, Multichannel electrical stimulation of the auditory nerve in man. I. Basic psychophysics. *Hear. Res.*, Vol. 11, 157-189, 1983
- [22] Shepherd RK, Javel E, Electrical stimulation of the auditory nerve: II. Effect of stimulus wave shape on single fiber response properties. *Hear. Res.*, Vol. 130, 171-188, 1999
- [23] Smit JE, Hanekom T, Wieringen A von, Wouters J et al., Threshold predictions of different pulse shapes using a human auditory nerve fibre model containing persistent sodium and slow potassium currents. *Hearing Research*, 269, 12-22, 2010
- [24] Thai-Van H, Chanal J-M, Coudert C, Veuillet E et al., Relationship between NRT measurements and behavioral levels in children with the Nucleus 24 cochlear implant may change over time: preliminary report. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, Vol. 58(2), 153-162, 2001
- [25] Thai-Van H, Truy E, Charasse B, Boutitie F et al., Modeling the relationship between psychophysical perception and electrically evoked compound action potential threshold in young cochlear implant recipients: clinical implications for implant fitting. *Clinical Neurophysiology*, Vol. 115(12), 2811-2824, 2004
- [26] Undurraga JA, van Wieringen A, Carlyon RP, Macherey O et al., Polarity effects on neural responses of the electrically stimulated auditory nerve at different cochlear sites. *Hearing Research*, Vol. 269, pp.146-161, 2010
- [27] Vlahović S, Šindija B, Aras I, Glunčić M et al., Differences between electrically evoked compound action potential (ECAP) and

behavioral measures in children with cochlear implants operated in the school age vs. operated in the first years of life. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, Vol. 76, 731-739, 2012



허 승 덕

2012년 - 현재 대구대학교
재활과학대학

관심분야 : 청각학, 청신경 전기생리학