

Treatment Strategy for Sudden Sensorineural Hearing Loss

Woo Seok Kang^{1,2}, Young Ho Kim^{1,3}, Kyung Ho Park^{1,4}, Myung-Whan Seo^{1,5},
Eun Jin Son^{1,6}, Shin Young Yoo^{1,7} and Jong Woo Chung^{1,8}

¹Sub-Committee on Sudden Sensorineural Hearing Loss, Quality Control Committee, Korean Otologic Society, Seoul; and

²Department of Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery, Gangneung Asan Hospital, Gangneung; and

³Department of Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery, Seoul National University Boramae Medical Center, Seoul; and

⁴Department of Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery, The Catholic University of Korea College of Medicine,

Seoul St. Mary's Hospital, Seoul; and ⁵Department of Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery, Dankook University College of

Medicine, Cheonan; and ⁶Department of Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University

College of Medicine, Seoul; and ⁷Soree Ear Clinic, Seoul; and ⁸Department of Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

돌발성 난청의 치료 원칙

강우석^{1,2} · 김영호^{1,3} · 박경호^{1,4} · 서명환^{1,5} · 손은진^{1,6} · 유신영^{1,7} · 정중우^{1,8}

대한이과학회 정도관리위원회 돌발성 난청 진료지침팀,¹ 강릉아산병원 이비인후과,² 서울대학교 의과대학 보라매병원 이비인후과학교실,³ 가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 이비인후과학교실,⁴ 단국대학교 의과대학 이비인후과학교실,⁵ 연세대학교 의과대학 이비인후과학교실,⁶ 소리이비인후과,⁷ 울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후과학교실⁸

Received May 31, 2011

Accepted August 4, 2011

Address for correspondence

Jong Woo Chung, MD

Department of Otorhinolaryngology

Head & Neck Surgery,

Asan Medical Center,

University of Ulsan

College of Medicine,

88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu,

Seoul 138-736, Korea

Tel +82-2-3010-3718

Fax +82-2-489-2773

E-mail jwchung@amc.seoul.kr

Sudden sensorineural hearing loss is an emergent disease in otologic field. Because the etiology and pathological mechanism were not proven yet, treatment protocol was not established. Therefore, medications, duration, and dosage were different from each institute. In this review, authors collected and analyzed articles on sudden sensorineural hearing loss published during recent 11 years. From those, we described the recommendations on the criteria and method of diagnosis, tools for treatment and their results, and guideline for reporting results and follow up.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2011;54:675-82

Key Words Sudden sensorineural hearing loss · Treatment · Prognosis · Audiometry · Medication.

서 론

돌발성 난청은 확실한 원인 없이 수시간 또는 2~3일 이내에 갑자기 발생하는 감각신경성 난청으로 이비인후과 질환 중 응급처치가 필요한 질환의 하나이다. 청각손실의 정도는 경도에서 완전 손실까지 다양하며 대부분 한쪽 귀에 발생하지만 드물게 양측에 발생하는 경우도 있다. 많은 경우에서 회복이 되지만 일부에서는 완전히 회복되지 않고 난청이 계속되는 경우도 있어 생활에 많은 불편과 장애를 유발할 수 있다.

돌발성 난청은 순음청력검사서 3개 이상의 연속된 주파수에서 30 dB 이상의 감각신경성 난청이 3일 이내에 발생한 경우를 말한다.¹⁾ 하지만 일부 환자들은 난청의 정도가 이 기준보다 심하지 않을 수도 있다. 보통 갑작스럽게 청력손실이 진행되며, 육체적, 정신적 긴장 상태에서 자주 발생한다. 환자의 약 1/3은 아침에 깨어나서 한쪽 귀의 청력손실은 감지하게 된다. 발생한 후 며칠 후에 청력손실이 느껴지거나 저음이나 고음 영역에서 국소적인 청력손실이 있거나 다른 사람의 말을 감지할 때 왜곡이 생기는 경우 등도 돌발성 난청에 포함된다. 돌발성 난청의 연

간 유행률은 미국에서는 10만 명당 5~20명이며,²⁾ 한국에서도 10만 명당 10명 이상 발병하는 것으로 보고되고 있다.³⁾

대부분 원인을 찾지 못하는 경우가 많고, 바이러스 감염과 혈관장애가 주된 발병기전으로 생각되며 그 외에 와우막 파열, 자가면역성 질환, 청신경종양, 두부외상 등의 원인이 알려져 있다. 돌발성 난청 환자의 5~65%가 전에 바이러스에 감염되었던 병력이 있고, 발병 당시 환자의 25%는 상기도 감염증이 있다. 또한 와우는 측부순환이 없는 미로동맥에서 혈액을 공급받기 때문에 혈관장애에 민감하고, 외견상 병인이 밝혀지지 않은 돌발성 난청의 원인이 될 수 있다.

현재 돌발성 난청에 대한 치료가 확실히 정립되어 있지 않아, 치료자에 따라서 쓰는 약의 종류 및 용량이 다르다. 또한 각종 청력검사나 computed tomography(CT), magnetic resonance image(MRI) 등에 대한 진료지침이 확립되어 있지 않은 상태이다. 따라서 이제까지 발표된 논문을 검토하여 진단, 치료, 검사술기 등에 대한 의견일치를 도출해 내는 것이 필요하다.

하지만 환자마다 신체적 특성이 다양하고 처한 환경요건이 다를 수 있으므로 진료지침의 적용에 있어서는 개별 환자의 임상적 특성과 환경적 요인이 우선되어야 하며 진료를 담당하는 의사 개개인의 임상경험 및 판단이 존중되어야 한다. 본 종설은 진료를 지원하기 위한 것이며 실제 임상에서 어떻게 환자에게 적용하는지는 진료하는 의사의 전문적 지식과 경험을 기초로 환자 및 보호자의 의향이나 가치관을 고려해 판단하여야 한다. 또한 이는 개개의 임상에서 행하는 의료 내용에 대한 행정적, 법적 판단의 근거가 될 수 없음을 밝혀둔다.

방 법

목 표

근거중심으로 돌발성 난청의 진단, 검사법 및 치료에 대하여 수 차례에 걸친 토의로부터 일치된 의견을 얻고자 하며, 돌발성 난청 환자의 진료에서 임상적 판단에 활용되어 최종 진단과 치료에 도움이 되고자 한다.

대 상

다른 기저질환이 없는 돌발성 난청 환자를 대상으로 한다. 즉, 72시간 이내에 급격히 진행되는 감각 신경성 난청으로, 3개의 연속된 주파수에서 20~30 dB HL의 난청이 발생한 경우에 해당한다. 위 대상에 해당하지 않는 경우에는 개별 환자에 맞는 맞춤형 치료가 우선시 될 수 있다.

최근까지 외국에서 발표된 관련 논문을 모두 조사하였고, 1회의 전국설문조사와 학회발표, 그리고, 수 차례의 토의에 의

해 일치된 의견을 도출하도록 하였다.

근거수집방법

PubMed, Cochrane database 검색엔진에서 sudden, sensorineural, hearing loss의 keyword를 조합하여 2001년에서 2011년까지의 자료를 검색하였다. 추가적으로 검색하여 찾아낸 systemic review와 meta-analysis의 참고문헌을 수집하였다. 주로 randomized controlled study를 참고하였으며, 이전에 Cochrane에 발표된 자료의 근거수준을 높게 평가하여 이용하였다.

본 론

돌발성 난청에서의 진단 기준

돌발성 난청의 진단 기준은 72시간 이내에 급격히 진행되는 감각 신경성 난청으로, 3개의 연속된 주파수에서 30 dB 이상의 난청이 발생한 경우로 정의할 수 있다. 그러나 이 기준에 완전히 부합하지 않더라도, 전문가의 임상적 경험과 환자의 종합적인 상태에 근거하여 돌발성 난청으로 진단하고 치료하는 것이 가능하다.

최근 10년간 돌발성 난청과 관련하여 발표된 논문 중, 비교적 연구 구조가 잘 짜여 있고 돌발성 난청의 정의를 구체적으로 명시한 논문 27개를 분석하였다.⁴⁻³⁰⁾ 그 결과 난청의 진행 속도는 약 24시간~수일 이내를 주로 사용하였다. 24시간 이내를 기준으로 하는 경우가 16.6%, 72시간 이내를 기준으로 하는 경우가 66.7%, 수일 이내를 기준으로 하는 경우가 16.6%였다. 즉 일반적으로는 72시간 이내에 급격히 진행되는 경우를 기준으로 삼기를 권장한다. 난청이 발견된 주파수 영역은 다양한 연구에서 1~5개의 주파수를 기준으로 하고 있으며, 1개 이상 주파수가 기준인 경우가 9.1%, 3개 이상의 주파수가 기준인 경우가 81.8%, 5개 이상의 주파수가 기준인 경우는 9.1%였다. 즉 일반적으로는 3개 이상의 주파수에서 난청이 발생한 경우를 기준으로 삼기를 권장한다. 난청의 정도에 대해서는 반대측 귀의 청력을 원래 청력으로 가정하고 다양한 연구에서 15~50 dB HL을 기준으로 삼고 있으며, 15 dB가 기준인 경우가 3.7%, 20 dB HL이 기준인 경우가 22.2%, 30 dB HL이 기준인 경우는 51.9%, ≥40 dB HL이 기준인 경우는 14.8%였다. 즉 일반적으로는 20~30 dB HL을 기준으로 삼기를 권장한다. 돌발성 난청의 진단 기준은 질환의 정의를 명확하게 규정하고, 학문적 연구의 포함 기준으로 사용할 수 있다. 그러나 다양한 논문을 검토한 결과 위에서 정의한 기준에 완전히 부합하지 않더라도, 전문가의 임상적 경험과 환자의 종합적인 상태에 근거하여 돌발성 난청으로 진단하고 치료하는 것도

가능하다고 판단된다.

돌발성 난청에서의 진단(방사선학적 검사)

돌발성 난청이 의심되는 환자에서 병력이나 신체검사서서 원인이 확인되지 않는 경우, 방사선학적 검사로 CT나 MRI 촬영을 시행하여 임상양상으로 구별이 어려운 질환을 배제해야 한다.

돌발성 난청은 바이러스 감염, 혈액학적 변화, 자가면역, 외상, 내이 기형, 중추성 질환 등 다양한 원인에 기인하는 것으로 추정된다. 임상적으로 돌발성 난청으로 나타나는 경우, 원인을 확인하기 위한 다양한 검사가 필요한데, 특히 MRI에서 내이 및 중추신경계의 병변을 발견할 수 있다. 바이러스 감염 등 염증성 질환에서 혈액검사와 더불어 MRI에서 내이의 액체의 변화 등을 확인할 수 있다.³¹⁻³³ 또한, MRI 촬영이 가능하지 않거나, 측두골 골부의 병변을 확인하기 위해서 CT를 시행할 수 있다. 내이도 질환 중 청신경초종을 진단하기 위해서는 auditory brainstem response 검사에 비교해서 MRI가 우월하다는 보고가 있다.³⁴ 기타 돌발성 난청과 연관된 중추신경계 질환(뇌출혈, 경색, 지주막낭종, 다발성 경화증 등)의 진단에도 MRI가 필수적이다.

돌발성 난청에서의 진단(진단 검사)

다양한 돌발성 난청의 원인에 따라 이에 준하는 다양한 진단검사 의학적 검사를 시행할 수 있으며, 돌발성 난청의 진단과 치료를 위해 돌발성 난청을 유발할 수 있는 다양한 원인 질환의 확인을 위한 검사를 진행할 수 있다.

돌발성 난청의 원인 질환으로는 원인을 알 수 없는 경우가 가장 많으며(idiopathic, 71%), 감염성 질환(12.8%), 이과적 질환(4.7%), 외상(4.2%), 혈관성 혹은 혈액 질환(2.8%), 종양(2.3%), 그 외 중추신경계 질환이나 임신 등 다른 원인에 의한 경우(2.2%)로 나누어 생각해 볼 수 있다.³⁵

따라서 감별을 위한 검사에서 청력검사와 방사선학적 검사 이외에 전신적인 질환에 대한 특이적인 검사를 진행한다. 감염성 질환 혹은 염증성 질환에 대한 검사를 위해 일반 혈액 검사(complete blood count), c-response protein, erythrocyte sedimentation rate와 virus 감염의 확인을 위해 adenovirus, Epstein-Barr virus, herpes virus, mumps, cytomegalovirus, enterovirus 등의 항체 검사와 매독 등의 감염성 질환에 대한 검사를 진행할 수 있다. 자가면역학적 질환의 감별을 위해 heat shock protein-70, cardiolipin, anti-phospholipid, anti-neutrophil cytoplasmic antibody, anti-nuclear antibody 등에 대한 검사를 진행한다.³⁶⁻³⁸ 혈액학적 검사로서 high density, low density, fatty acid 등에 대한 검사를 할 수 있다.^{38,39}

그 외 감별 진단을 위해서 질환 특이적인 혈액학적 검사나 면역학적 검사를 시행할 수 있다.

돌발성 난청의 치료

전신적 스테로이드제의 사용

돌발성 난청에 대해서 진단의 확실성 및 환자 요인 등을 고려하여 일차 치료법으로 전신적 스테로이드를 경구 혹은 정맥 주사요법으로 투여할 수 있다. 전신적 스테로이드 치료는 다른 치료들과 병행해서 시행할 수 있다. 단, 스테로이드 요법이 불가능하거나, 이득에 비해 부작용이 우려되는 경우에는(예: 임신, 조절되지 않는 당뇨, 골다공증 등) 다른 치료법을 선택할 수 있다.

일차치료법으로 전신적 스테로이드를 사용하는 경우, 고실내 스테로이드 주입법이나 항바이러스제, 항산화제, carbogen 등의 병합 치료를 시행할 수 있다. 전신적 스테로이드 치료에 따르는 부작용이나 피해를 최소화하기 위해서 필요시 혈액 검사, 방사선 검사 등을 시행할 수 있다. 돌발성 난청은 난청 발생 후 치료 시작까지의 기간이 지연될수록 청력 회복 예후에 악영향을 미칠 수 있으므로 초기 치료가 지연되지 않아야 한다.

특히 중고도 이상의 난청을 보이는 경우 스테로이드 치료 효과가 인정되며,⁴⁰ 초기에 치료가 시작되는 것이 중요하다.⁴¹ 전신적 스테로이드 치료에 대한 무작위 대조군 연구에서는 스테로이드 치료의 확실한 치료 효과가 인정되지는 않고 있으나,¹⁹ 이들 연구에서는 난청 발생부터 치료 시작까지의 기간이 다양하고 환자수가 적어 통계적 유의성을 얻기가 어려웠다. 이전 연구 결과에 의거하여 전신적 스테로이드 치료를 시행하는 것에 대한 일반적인 consensus가 형성되어, 최근 연구에서는 스테로이드 치료군과 대조군을 비교하는 무작위 대조군 연구가 진행되기 어려운 상황이다. 최근 연구에서는 기존의 전신적 스테로이드 요법만 사용하는 군과 다른 치료를 병행한 경우의 청력 회복 결과를 비교하는 경우가 대부분인 것도 이러한 윤리적인 문제와 연관되어 있다.

전신적 스테로이드의 사용량과 기간 등에는 다양한 프로토콜이 있다. 일반적으로 prednisolone 1 mg/kg/day(또는 methylprednisolone 0.8 mg/kg/day)에서 시작하여 1~2주간 감량하는 프로토콜이 많이 사용되며, 이외에도 hydrocortisone 1,200 mg 등 당노가 없는 환자에서 고용량 스테로이드 요법의 효과가 우월하다는 결과도 있다.⁴² 또한 최근에 발표된 고용량 경구 스테로이드 요법과 고실내 스테로이드 주입법의 치료 결과를 비교한 전향적 무작위 연구에서는 14일간 prednisolone 60 mg/day를 사용하고 5일 동안 50, 40, 30, 20, 10 mg/day로

감량하는 프로토콜을 사용하였다.⁴³⁾ 전신적 스테로이드 요법을 정해진 기간 동안 일차 치료 후 청력 회복 정도를 평가하고 다시 이차 치료를 시행하는 경우도 있고, 다른 치료법을 고려할 수도 있다.

고실내 스테로이드 주입

전신적인 고용량 스테로이드와 병행하는 고실내 스테로이드 주입술

아직까지 이견이 존재하며 권장 여부를 결정할 수 없는 상태이다.

전신적인 고용량 스테로이드와 병행하는 고실내 스테로이드 주입술이란 전신적인 스테로이드를 사용하면서 추가적으로 고실내 스테로이드 주입술을 병행하는 것을 의미한다.

아직까지는 고실내 스테로이드 주입술을 추가적으로 사용하는 경우 치료에 도움이 되는지에 대해 더 연구가 필요하다. Battaglia 등⁴⁴⁾의 연구에서는 추가적인 이득이 있다고 보고한 반면, Ahn 등⁶⁾의 연구에서는 추가적인 치료 효과가 없다고 밝히고 있어, 이견이 존재하는 것으로 생각된다.

구제 치료 목적의 고실내 스테로이드 주입술

다양한 전향적 대조군 연구 결과 구제 치료로서는 치료 효과가 있다는 보고가 많아 전신적인 스테로이드 치료의 효과가 만족스럽지 못한 경우 대안으로 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

구제 치료란 기존의 치료방법인 전신적인 스테로이드에 반응이 미비한 경우, 전신적인 스테로이드의 다음 치료 방법으로 고실내 스테로이드 주입술을 시행하는 것을 의미한다. 많은 전향적 대조군 연구에서 구제 치료는 도움이 되는 것으로 보고하고 있으며,^{16,21,27,29,45,46)} 특히 두 편외 무작위 대조군 연구에서도 도움이 되는 것으로 보고하고 있다.^{16,29)} 따라서 전신적인 스테로이드 치료를 시행하였음에도 호전이 없는 경우 고실내 스테로이드 주입술을 시도해 볼 수 있다.

전신적인 스테로이드 치료 대신 고실내 스테로이드 주입술만 시행하는 경우

지난 15년 동안 고실내 스테로이드 주입술의 사용이 점점 더 확대되고 있는 추세에 있다. 그러나 무작위 대조군 연구가 없어서 최근까지 전신적인 스테로이드를 사용하기 어려운 경우에 고실내 스테로이드 주입술을 대안으로 시도하는 경우가 대부분이었다.

기존의 치료 방법인 전신적인 스테로이드 치료를 시행하지 않고 대신 초기 치료부터 고실내 스테로이드 주입술을 사용하

는 방법이다. 최근까지 무작위 대조군 연구가 없어 결론을 내리기는 어려웠으나, 지금까지 보고된 대조군 연구에 의하면, 고실내 스테로이드 주입술의 효과는 전신적인 스테로이드 치료와 효과가 비슷하거나,^{13,17)} 오히려 더 좋을 것으로 추정된다.¹⁸⁾ Rauch 등⁴³⁾은 2004년부터 2009년에 걸쳐 16개 기관에서 총 2,443명을 모집하여 최종적으로 255명의 환자를 경구 스테로이드 투여법(125명)과 고실내 스테로이드 주입술(130명)에 무작위로 배정하여 전향적 연구를 진행하였다. 이 연구에서 2주에 걸쳐 3, 4일 간격으로 4회 고실내로 40 mg/mL의 methylprednisolone을 주입하는 프로토콜의 치료결과가 경구로 14일간 prednisolone 60 mg/day를 사용하고 5일 동안 50, 40, 30, 20, 10 mg/day로 감량하는 프로토콜의 치료결과에 비해 비슷하거나 열등하지 않다고 하였다. 또한 이 저자들은 dexamethasone의 경우도 고실내 투여에 사용할 수 있고 상응하는 용량일 경우 같은 효과를 보이며, 10 mg/mL의 dexamethasone이 40 mg/mL의 methylprednisolone보다 고실내 투여시에 통증이 적다고 하였다.⁴³⁾

따라서 전신적인 스테로이드를 사용하기 어려운 경우 뿐만 아니라 전신적 고용량 스테로이드 치료로 인한 합병증을 원치 않는 환자의 경우 고실내 스테로이드 주입술을 시도할 수 있다.

돌발성 난청에서의 항바이러스제, 항산화제, vasoactive agent, Hyperbaric Oxygen Therapy(HBOT)의 사용

연령과 진단의 확실성, 그리고 환자 요인 등을 고려하여 항바이러스제를 경구 혹은 전신적으로 투여할 수 있으나, 치료 효과에 대한 근거는 미약하다. 항바이러스제는 단독 요법보다는 스테로이드 치료와 함께 병합하여 사용한다.

항바이러스제 투여에 대한 치료 효과에 대해서는 보고가 없다. Zadeh 등⁴⁷⁾은 후향적 연구에서 스테로이드와 항바이러스제를 동시에 투여한 경우 회복률이 증가한다고 추정하였으나, 기존 스테로이드 치료와 병행한 4건의 무작위 대조군 연구를 분석한 Conlin과 Parnes⁴⁸⁾의 보고에 의하면 스테로이드와 항바이러스제를 동시에 사용한 군과 스테로이드만 사용한 군은 청력 개선에서 유효한 차이가 없다고 보고하였다.

연령과 진단의 확실성, 그리고 환자 요인 등을 고려하여 magnesium이나 비타민 E 등의 항산화제를 투여할 수 있으며, 이는 주로 스테로이드 치료와 병합하여 사용한다.

Gordin 등¹²⁾은 magnesium과 carbogen을 동시에 투여한 군과 carbogen만을 투여한 군과의 비교에서 동시 투여군에서 치료 효과가 좋음을 보고하였으며, Nageris 등⁴⁹⁾의 연구 결과에서도 magnesium과 스테로이드를 병합 투여한 군과 스테로이드만을 투여한 군과의 비교 연구에서 magnesium을 병합

투여한 군에서 회복률이 의미 있게 높음을 보고하였다.

Joachims 등⁵⁰⁾은 경구 비타민 E를 스테로이드와 magnesium, carbogen을 동시에 투여한 군과 그렇지 않은 군과의 비교 연구에서 비타민 투여군에서 청력회복이 의미 있게 좋아짐을 확인하였고, Hatano 등⁵¹⁾의 후향적 비교 연구에서 스테로이드와 비타민을 동시에 투여한 군에서 청력회복이 의미 있게 증가함을 확인하였다.

현재까지 여러 연구 중 돌발성 난청의 치료에 있어 vasoactive agent의 사용이 도움이 된다는 근거는 없는 상태이며 추후에 대규모의 무작위 대조군 연구가 필요하다. 하지만 경구 스테로이드 혹은 고실내 스테로이드 주입과 병용하는 것은 환자를 치료하는 의사의 판단에 따라 사용할 수 있다.

Ogawa 등²⁰⁾은 돌발성 난청의 치료에서 prostaglandin E1의 효과를 평가하기 위하여 prospective, double-blind, randomized controlled study를 시행하였다. 250 Hz에서 4 kHz의 평균이 40 dB 이상이고 발병 2주 이내의 환자를 대상으로 하였고 남자 39명, 여자 18명이었다. 이를 두 군으로 나눈 후 각 군에 100 mg의 hydrocortisone을 투여하고 60 mcg Prostaglandin E1과 Placebo를 각각 continuous infusion을 시행하여 두 군 사이에 효과를 비교하였다. 두 군 모두 일주일 동안 치료를 시행하였고 치료 1개월에서 2개월 후에 순음청력검사를 시행하여 치료결과를 비교하였다. “Complete recovery”는 5개의 모든 주파수에서 20 dB 이내로 청력역치가 호전된 경우, “Remarkable improvement”는 30 dB 이상 호전된 경우, “Improvement”는 10에서 30 dB 호전된 경우, “No change or deterioration”은 10 dB 미만의 호전이 있는 경우로 정의하였다. 그 결과, Prostaglandin E1 군과 Placebo 군 사이에 청력호전의 비율 차이가 없었고 전반적인 청력호전도 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 하지만 4 kHz에서는 Prostaglandin E1 군과 Placebo 군이 각각 48%와 28%, 8 kHz에서는 각각 68%와 36%에서 호전되어 두 군 간에 유의한 차이가 있었다.

Ni와 Zhao⁵²⁾는 carbogen의 치료효과를 평가하기 위하여 prospective, single-blind, randomized controlled study를 시행하였다. 52명의 환자를 대상으로 하였으나 진단 기준이나 환자선택 기준에 대한 언급은 없었다. 이를 두 군으로 나눈 후 두 군 모두에게 IV dexamethasone, vitamin B, low-molecular weight dextran, salvia miltiorrhiza, oral vitamin C, vitamin E를 동일하게 투여하고 실험군에만 carbogen inhalation을 추가하였다. 치료기간의 평균은 3주였고 치료 후 순음청력검사로 치료결과를 비교하였다. “Complete recovery”는 250 Hz에서 4 kHz까지 정상 청력으로 돌아온 경우, “Significant recovery”는 30 dB 이상 호전된 경우, “Some recovery”

는 15에서 30 dB 정도 호전된 경우, “No recovery”는 15 dB 미만의 호전이 있는 경우로 정의하였다. 그 결과, 대조군은 50%에서, Carbogen 군은 76.9%에서 청력이 호전되어 두 군간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

돌발성 난청의 치료로서 HBOT는 일반적으로 도움이 되는 것으로 알려져 있으나 무작위 대조군 연구가 많지 않아 통계적으로 유의한지는 확실히 입증되지 않았다. 그러므로 HBOT의 사용은 환자를 치료하는 의사의 판단에 따라 사용 여부를 결정할 수 있다.

Fattori 등⁵³⁾은 돌발성 난청의 치료에서 HBOT의 효과를 평가하기 위하여 무작위 대조군 연구를 시행하였다. 발병 2일 이내의 환자 50명을 대상으로 하였고 HBOT를 시행할지를 무작위로 선정하여 HBOT 군에는 30명, 대조군에는 20명이 배정되었다. HBOT 군은 2.2 기압으로 90분 동안, 하루 한 번, 총 10회 시행받았고, 대조군은 vasoactive agent인 buflomedil 200 mg을 하루 한 번 10일 동안 정맥투여하였다. 치료가 끝난 후 순음청력검사 결과로 치료효과를 비교하였다. HBOT 군이 대조군에 비하여 청력호전이 유의하게 좋았다.

Topuz 등⁵⁴⁾은 prospective, randomized controlled study를 시행하였다. 발병 2주 이내의 환자 51명을 대상으로 하였고 대조군 21명, 실험군 30명으로 무작위 배정한 후 두 군 모두에 prednisolone 1 mg/kg 2주간, rheomacrodex 500 mL/d(IV infusion in 6 hours) 5일간, diazepam 5 mg bid, pentoxifyllin 200 mg IV bid를 투여하였고, 실험군에는 2.5기압, 90분 동안, 처음 5일간은 하루 두 번, 이후 15일 동안은 하루 한 번 추가 시행하였다. 치료가 끝난 후 순음청력검사 결과로 치료효과를 비교하였다. 실험군에서 2 kHz를 제외한 모든 주파수에서 유의하게 청력호전을 보였다. 또한 실험군의 50세 미만 환자에서 청력호전 정도가 50세 이상 환자보다 유의하게 더 좋았다.

치료평가 기준

돌발성 난청에서 청력평가기준

4-tone average(0.5, 1, 2, 3 kHz) 순음청력검사를 하여 청력평가를 시행하는 경우가 많다. 또, 어음명료도검사를 시행하는 것을 권고한다. 그러나 청력개선 여부를 결정하는 평가기준은 권고에 어려움이 있다.

청력회복의 기준은 pure tone average(PTA) 10 dB, speech discrimination score(SDS) 10%의 호전부터 Wilson 등¹⁾이 기술한 바와 같이 최초청력에서 50% 이상의 호전을 성공으로 정의하는 것까지 다양하다. Mattox와 Simmons⁵⁵⁾는 돌발성 난청에서 40 dB 이하의 순음청력역치를 보이거나 50 dB 이상

의 호전을 보이는 경우를 치료의 성공으로 정의하였다. Chen 등⁴⁰⁾도 Wilson 등¹⁾의 기준을 사용하였다. Slattery 등⁴¹⁾은 Wilson 등¹⁾이 기술하였던 기준을 사용하여 최초의 청력에서 50% 이상의 호전을 보인 경우를 치료성공이라고 정의하였다. Gianoli와 Li¹¹⁾는 PTA나 speech reception threshold에서 10 dB 또는 SDS에서 10% 이상의 호전을 의미 있는 변화로 정의하였다. Haynes 등¹⁴⁾은 20 dB 이상의 PTA 호전이나 20% 이상의 SDS 호전을 성공적인 청력호전의 기준으로 정하였다.

이상과 같이 순음청력검사만으로 또는 어음명료도검사를 추가한 결과를 토대로 청력호전 여부를 평가하였고 보청기 등을 이용한 청각재활을 고려할 때 어음청력검사의 추가가 환자의 치료에 도움이 될 것으로 생각된다.

청력호전의 평가기준은 상기된 내용을 포함한 몇 가지가 제시되어 있으나 통일된 의견은 없는 상태이다. 일례로 Siegel's criteria는 어음청력검사 결과를 고려하지 않는다는 단점 때문에 추후에 보청기 착용의 적합성을 판정하는 데 큰 도움이 안될 수 있다.

돌발성 난청에서 치료종료 후 최종 청력평가시기

치료종료 후 청력검사를 시행하여 확인하여야 한다. 일반적으로 치료종료 후 1~3개월에 순음청력검사를 시행하여 청력 회복 정도를 최종평가하나 1개월 이상의 지연성 청력회복을 보이는 경우도 있고 어음명료도의 개선여부도 치료효과 평가에서 중요하므로 치료종료 후 3개월에 순음청력검사와 어음청력검사를 하는 것이 좋다.

돌발성 난청의 치료완료 후 어느 시기의 청력을 최종청력회복으로 정의하는가가 고려되어야 한다. 대부분의 연구들이 치료종결 후 1~3개월 사이에서 청력평가가 이루어지고 있다. 그러나 지연성 청력회복을 보이는 환자들도 있으므로 최종치료가 완료되고 최소 2개월 이상 경과 후 최종적인 청력회복평가가 되어야 한다고 생각한다.

돌발성 난청의 치료 후 1개월 전후에 청력회복을 평가한 경우는 5편 이상의 연구들에서 있었고,^{10,29,44,46,56)} 3개월 전후에 시행한 경우는 4편 이상에서 있었다.^{4,6,17,21)} 그 외에 1개월 미만이거나 6개월 이상 경과 후 측정된 경우들도 소수에서 있었다.^{11,56-58)} 이상과 같이 돌발성 난청에서 청력회복의 평가시기에 관해 명확한 지침이 존재하지는 않으나 청력 역치의 변동성이 거의 없는 시기를 선택하는 것이 가장 바람직한 것으로 고려되어 최종치료 종료 후 2개월 이상에서 검사를 시행하도록 하고 실제적인 청력회복에 관한 보다 정확하고 많은 정보를 얻기 위해 순음 및 어음청력검사를 함께 시행하는 것이 좋을 것이다.

결론

현재까지 돌발성 난청의 가장 기본적인 치료는 전신적인 고용량 스테로이드 투여이다. 하지만 전신적인 고용량 스테로이드 투여도 윤리적인 문제로 인해 엄밀한 의미의 prospective randomized controlled study는 시행된 적이 없다. 또한 항바이러스제, 항산화제, carbogen 등의 병합 치료 등이 시행되고 있으나 그 효과에 대하여는 의견이 분분하다. 근래에 고실내 스테로이드 주입술이 부각되고 있으며, 치료효과에 대한 긍정적인 논문들이 발표되고 있어 전신적인 고용량 스테로이드 투여의 치료결과가 좋지 않을 경우 고실내 스테로이드 주입술을 추가로 시행할 수 있다. 또한 최근 초치료로 시행한 고실내 스테로이드 주입술에 대한 대규모의 전향적 무작위 연구 결과에서 그 효과가 전신적인 고용량 스테로이드 투여에 뒤지지 않는다는 결과가 발표되었다. 향후 지금까지 발간된 논문들을 중심으로 근거분석 연구 등이 더 많이 이뤄진다면 이를 통해 정확한 치료효과를 평가할 수 있게 될 것이다.

REFERENCES

- 1) Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. Arch Otolaryngol 1980;106(12):772-6.
- 2) Byl FM Jr. Sudden hearing loss: eight years' experience and suggested prognostic table. Laryngoscope 1984;94(5 Pt 1):647-61.
- 3) Shin SO. Management of Sudden Sensorineural Hearing Loss. Seoul Symposium 2007;13:108-17.
- 4) Ahn JH, Han MW, Kim JH, Chung JW, Yoon TH. Therapeutic effectiveness over time of intratympanic dexamethasone as salvage treatment of sudden deafness. Acta Otolaryngol 2008;128(2):128-31.
- 5) Ahn JH, Kim MR, Kim HC. Therapeutic effect of lipoprostaglandin E1 on sudden hearing loss. Am J Otolaryngol 2005;26(4):245-8.
- 6) Ahn JH, Yoo MH, Yoon TH, Chung JW. Can intratympanic dexamethasone added to systemic steroids improve hearing outcome in patients with sudden deafness? Laryngoscope 2008;118(2):279-82.
- 7) Alles MJ, der Gaag MA, Stokroos RJ. Intratympanic steroid therapy for inner ear diseases, a review of the literature. Eur Arch Otorhinolaryngol 2006;263(9):791-7.
- 8) Burschka MA, Hassan HA, Reineke T, van Bebbler L, Caird DM, Mösges R. Effect of treatment with Ginkgo biloba extract EGb 761 (oral) on unilateral idiopathic sudden hearing loss in a prospective randomized double-blind study of 106 outpatients. Eur Arch Otorhinolaryngol 2001;258(5):213-9.
- 9) Cinamon U, Bendet E, Kronenberg J. Steroids, carbogen or placebo for sudden hearing loss: a prospective double-blind study. Eur Arch Otorhinolaryngol 2001;258(9):477-80.
- 10) Dallan I, Bruschini L, Nacci A, Fattorp B, Traino AC, Rognini F, et al. Transtympanic steroids in refractory sudden hearing loss. Personal experience. Acta Otorhinolaryngol Ital 2006;26(1):14-19.
- 11) Gianoli GJ, Li JC. Transtympanic steroids for treatment of sudden hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg 2001;125(3):142-6.
- 12) Gordin A, Goldenberg D, Golz A, Netzer A, Joachims HZ. Magnesium: a new therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol 2002;23(4):447-51.
- 13) Han CS, Park JR, Boo SH, Jo JM, Park KW, Lee WY, et al. Clinical efficacy of initial intratympanic steroid treatment on sudden senso-

- rineural hearing loss with diabetes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141(5):572-8.
- 14) Haynes DS, O'Malley M, Cohen S, Watford K, Labadie RF. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. *Laryngoscope* 2007;117(1):3-15.
 - 15) Herr BD, Marzo SJ. Intratympanic steroid perfusion for refractory sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132(4):527-31.
 - 16) Ho HG, Lin HC, Shu MT, Yang CC, Tsai HT. Effectiveness of intratympanic dexamethasone injection in sudden-deafness patients as salvage treatment. *Laryngoscope* 2004;114(7):1184-9.
 - 17) Hong SM, Park CH, Lee JH. Hearing outcomes of daily intratympanic dexamethasone alone as a primary treatment modality for IS-SHL. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141(5):579-83.
 - 18) Kara E, Cetik F, Tarkan O, Sürmelioglu O. Modified intratympanic treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010;267(5):701-7.
 - 19) Kim MG, Jung YG, Eun YG. Effect of steroid, carbogen inhalation, and lipoprostaglandin E1 combination therapy for sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otolaryngol* 2011;32(2):91-5.
 - 20) Ogawa K, Takei S, Inoue Y, Kanzaki J. Effect of prostaglandin E1 on idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a double-blinded clinical study. *Otol Neurotol* 2002;23(5):665-8.
 - 21) Plontke SK, Löwenheim H, Mertens J, Engel C, Meisner C, Weidner A, et al. Randomized, double blind, placebo controlled trial on the safety and efficacy of continuous intratympanic dexamethasone delivered via a round window catheter for severe to profound sudden idiopathic sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. *Laryngoscope* 2009;119(2):359-69.
 - 22) Reisser CH, Weidauer H. Ginkgo biloba extract EGb 761 or pentoxifylline for the treatment of sudden deafness: a randomized, reference-controlled, double-blind study. *Acta Otolaryngol* 2001;121(5):579-84.
 - 23) Roebuck J, Chang CY. Efficacy of steroid injection on idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;135(2):276-9.
 - 24) Suzuki H, Fujimura T, Ikeda K, Shiomori T, Udaka T, Ohbuchi T, et al. Prostaglandin E1 in combination with hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol* 2008;128(1):61-5.
 - 25) Tucci DL, Farmer JC Jr, Kitch RD, Witsell DL. Treatment of sudden sensorineural hearing loss with systemic steroids and valacyclovir. *Otol Neurotol* 2002;23(3):301-8.
 - 26) Uri N, Doweck I, Cohen-Kerem R, Greenberg E. Acyclovir in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128(4):544-9.
 - 27) Van Wijck F, Staecker H, Lefebvre PP. Topical steroid therapy using the Silverstein Microwick in sudden sensorineural hearing loss after failure of conventional treatment. *Acta Otolaryngol* 2007;127(10):1012-7.
 - 28) Westerlaken BO, Stokroos RJ, Dhooge IJ, Wit HP, Albers FW. Treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with antiviral therapy: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112(11):993-1000.
 - 29) Xenellis J, Papadimitriou N, Nikolopoulos T, Maragoudakis P, Segas J, Tzagaroulakis A, et al. Intratympanic steroid treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a control study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134(6):940-5.
 - 30) Yoshioka M, Naganawa S, Sone M, Nakata S, Teranishi M, Nakashima T. Individual differences in the permeability of the round window: evaluating the movement of intratympanic gadolinium into the inner ear. *Otol Neurotol* 2009;30(5):645-8.
 - 31) Tagaya M, Teranishi M, Naganawa S, Iwata T, Yoshida T, Otake H, et al. 3 Tesla magnetic resonance imaging obtained 4 hours after intravenous gadolinium injection in patients with sudden deafness. *Acta Otolaryngol* 2010;130(6):665-9.
 - 32) Tanigawa T, Tanaka H, Sato T, Nakao Y, Katahira N, Tsuchiya Y, et al. 3D-FLAIR MRI findings in patients with low-tone sudden deafness. *Acta Otolaryngol* 2010;130(12):1324-8.
 - 33) Yoshida T, Sugiura M, Naganawa S, Teranishi M, Nakata S, Nakashima T. Three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging findings and prognosis in sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 2008;118(8):1433-7.
 - 34) Cueva RA. Auditory brainstem response versus magnetic resonance imaging for the evaluation of asymmetric sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 2004;114(10):1686-92.
 - 35) Chau JK, Lin JR, Atashband S, Irvine RA, Westerberg BD. Systematic review of the evidence for the etiology of adult sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 2010;120(5):1011-21.
 - 36) Gross M, Eliashar R, Ben-Yaakov A, Ulmansky R, Elidan J. Prevalence and clinical significance of anticardiolipin, anti-beta2-glycoprotein-1, and anti-heat shock protein-70 autoantibodies in sudden sensorineural hearing loss. *Audiol Neurootol* 2008;13(4):231-8.
 - 37) Gross M, Wolf DG, Elidan J, Eliashar R. Enterovirus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus infection screening in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Audiol Neurootol* 2007;12(3):179-82.
 - 38) Nosrati-Zarenoe R, Hansson M, Hultcrantz E. Assessment of diagnostic approaches to idiopathic sudden sensorineural hearing loss and their influence on treatment and outcome. *Acta Otolaryngol* 2010;130(3):384-91.
 - 39) Cadoni G, Scorpecci A, Cianfrone F, Giannantonio S, Paludetti G, Lippa S. Serum fatty acids and cardiovascular risk factors in sudden sensorineural hearing loss: a case-control study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2010;119(2):82-8.
 - 40) Chen CY, Halpin C, Rauch SD. Oral steroid treatment of sudden sensorineural hearing loss: a ten year retrospective analysis. *Otol Neurotol* 2003;24(5):728-33.
 - 41) Slattery WH, Fisher LM, Iqbal Z, Liu N. Oral steroid regimens for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132(1):5-10.
 - 42) Aoki D, Takegoshi H, Kikuchi S. Evaluation of super-high-dose steroid therapy for sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134(5):783-7.
 - 43) Rauch SD, Halpin CF, Antonelli PJ, Babu S, Carey JP, Gantz BJ, et al. Oral vs intratympanic corticosteroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized trial. *JAMA* 2011;305(20):2071-9.
 - 44) Battaglia A, Burchette R, Cueva R. Combination therapy (intratympanic dexamethasone+high-dose prednisone taper) for the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2008;29(4):453-60.
 - 45) Choung YH, Park K, Shin YR, Cho MJ. Intratympanic dexamethasone injection for refractory sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 2006;116(5):747-52.
 - 46) Plaza G, Herráiz C. Intratympanic steroids for treatment of sudden hearing loss after failure of intravenous therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137(1):74-8.
 - 47) Zadeh MH, Storper IS, Spitzer JB. Diagnosis and treatment of sudden-onset sensorineural hearing loss: a study of 51 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128(1):92-8.
 - 48) Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: II. A Meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133(6):582-6.
 - 49) Nageris BI, Ulanovski D, Attias J. Magnesium treatment for sudden hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004;113(8):672-5.
 - 50) Joachims HZ, Segal J, Golz A, Netzer A, Goldenberg D. Antioxidants in treatment of idiopathic sudden hearing loss. *Otol Neurotol*

- 2003;24(4):572-5.
- 51) Hatano M, Uramoto N, Okabe Y, Furukawa M, Ito M. Vitamin E and vitamin C in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol* 2008;128(2):116-21.
 - 52) Ni Y, Zhao X. [Carbogen combined with drugs in the treatment of sudden deafness]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2004;18(7):414-5.
 - 53) Fattori B, Berrettini S, Casani A, Nacci A, De Vito A, De Iaco G. Sudden hypoacusis treated with hyperbaric oxygen therapy: a controlled study. *Ear Nose Throat J* 2001;80(9):655-60.
 - 54) Topuz E, Yigit O, Cinar U, Seven H. Should hyperbaric oxygen be added to treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004;261(7):393-6.
 - 55) Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977;86(4 Pt 1):463-80.
 - 56) Dallan I, De Vito A, Fattori B, Casani AP, Panicucci E, Berrettini S, et al. Intratympanic methylprednisolone in refractory sudden hearing loss: a 27-patient case series with univariate and multivariate analysis. *Otol Neurotol* 2010;31(1):25-30.
 - 57) Battista RA. Intratympanic dexamethasone for profound idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132(6):902-5.
 - 58) Fitzgerald DC, McGuire JF. Intratympanic steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007;116(4):253-6.