

The Effect of Intratympanic Steroid Injection for the 371 Patients with Sudden Sensorineural Hearing Loss

Mi-Joo Kim, Jung-Ho Lee, Seong-Phill Moon and Gyu-Cheol Han

Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Cachon University Gil Hospital, School of Medicine, Cachon University of Medicine and Science, Incheon, Korea

371명의 돌발성 난청 환자를 대상으로 한 고실 내 스테로이드 주사법의 치료 효과

김미주 · 이정호 · 문성필 · 한규철

가천의과대학교 의학전문대학원 길병원 이비인후과학교실

Received October 15, 2009
Revised November 13, 2009
Accepted November 16, 2009

Address for correspondence

Gyu-Cheol Han, MD, PhD
Department of Otolaryngology-
Head & Neck Surgery,
Cachon University Gil Hospital,
School of Medicine,
Cachon University of Medicine and
Science, 1198 Guwol-dong,
Namdong-gu, Incheon
405-760, Korea
Tel +82-32-460-3424
Fax +82-32-467-9044
E-mail han@gilhospital.com

Background and Objectives: Intratympanic steroid injection is used for treatment of various inner ear diseases including intractable sudden sensorineural hearing loss. We studied the effectiveness of intratympanic steroid injection for sudden sensorineural hearing loss (SSNHL) and compared the effectiveness to other treatments as a primary treatment tool. **Subjects and Methods:** We reviewed the records of 371 patients (373 ears) seen in the past six years from January 2003 to June 2009 who had an initial diagnosis of idiopathic SSNHL. The patients were divided into 6 groups which were 46 ears treated with topical steroids (S)(Group 1), 223 ears treated with S and heparinization (H)(Group 2), 82 ears treated with S, H and intratympanic steroid injection (ITS)(Group 3), 9 ears treated with S, H, ITS and stellate ganglion block (SGB)(Group 4), 47 ears treated with S, H and SGB (Group 5), and 11 ears treated with ITS (Group 6). **Results:** There was no statistical difference among the treatment results of all groups. The hearing range of the air-conduction was statistically significant in the success group. **Conclusions:** The results of this study suggest that ITS did not result in significant improvement in the treatment of SSNHL compared to other treatment.

Korean J Audiol 2009;13:226-231

KEY WORDS: Sudden sensorineural hearing loss · Intratympanic dexamethasone treatment.

서 론

돌발성 난청은 이비인후과 영역의 응급질환 중 하나이다. 돌발성 난청의 병인 중에 널리 받아들여지고 있는 것은 바이러스나 자가 면역 반응의 결과라는 가설이다.¹⁾ 내이의 염증 반응을 감소시키기 위해 스테로이드가 돌발성 난청의 기본 치료로 널리 사용되고 있는데 주로 경구 복용을 하며 단독으로 사용하거나 다른 치료법과 병행하여 사용할 수도 있다. 이러한 전신 스테로이드는 소화성 궤양, 녹내장, 골다공증 등의 부작용이 있을 뿐 아니라 당뇨, 위궤양 등의 환자에게 사용이 제한적이고 혈-외림프 장벽을 통과하여 내이까지 도달하는 양이 전신 투여용량에 비해 미흡한 단

점이 있다. 이에 반해 고실 내 스테로이드 주사법은 내이 기관 내의 스테로이드 농도를 국소적으로 빠르게 높여 내이 항상성 유지에 기여하여 치료 효과를 보이고 스테로이드의 전신적 부작용을 줄일 수 있을 것으로 추정한다.

지금까지 문헌에서는 전신 스테로이드와 고실 내 스테로이드 주입법을 비교하거나²⁾ 다른 치료법이 실패한 경우의 고실 내 스테로이드 주입법의 효과를 연구한 보고들이 많았다.³⁾ 하지만 대부분 대상 환자 수가 적고 다른 치료와의 병합 요법과의 비교연구가 드물었다. 고실 내 스테로이드 주입법의 보다 정확한 치료 효과를 판정하기 위해서는 보다 많은 환자 군을 대상으로 한 다른 치료 방법과의 비교연구가 필요할 것으로 생각되어 돌발성 난청 환자를 여러

군으로 나누어서 고실 내 스테로이드 주입법을 포함한 다양한 치료들을 시행하여 그 치료 결과를 비교 분석해 보고자 하였다.

대상 및 방법

2003년 1월부터 2009년 6월까지 본원에 내원하여 원인불명의 돌발성 난청으로 진단된 외래와 입원 환자 371명(373귀)을 대상으로 후향적 방법을 이용하여 의무기록을 조사하였다. 순음청력검사를 시행하여 3일 이내에 3개의 연속된 주파수에서 30 dB 이상의 청력 소실이 있으면서 특별한 원인을 찾지 못한 경우를 원인 불명성 돌발성 난청으로 진단하였다.

전체 대상 환자들을 치료 방법에 따라 경구 스테로이드만을 복용한 1군, 경구 스테로이드 복용과 항응고제인 헤파린(heparin) 주입을 병용한 2군, 경구 스테로이드, 헤파린 주입과 고실 내 스테로이드 주입술을 병용한 3군, 경구 스테로이드, 헤파린, 고실 내 스테로이드 주입술, 성상신경 차단술을 병용한 4군, 경구 스테로이드 복용과 헤파린, 성상신경절 차단술을 병용한 5군, 고실 내 스테로이드 주입술만을 시행한 6군으로 분류하여 치료 결과를 분석하였다(Table 1).

경구 스테로이드 요법으로 prednisolone(Melon[®], 4 mg/T, 근화)을 64 mg 4일, 48 mg 2일, 32 mg 2일, 20 mg 1일, 16 mg 1일, 8 mg 1일로 경구 투여하여 점진적으로 감량하였고, 항응고제인 헤파린(Heparin sodium[®], 25,000 IU/5 mL, 녹십자)을 입원 1일째 1만 단위를 투여한 후 혈액 응고 검사를 시행하여 안전성을 판단한 후 하루 1만 단위를 투여하였다. 고실 내 스테로이드 주입술은 dexamethasone

(dexamethasone[®], 5 mg/mL, 대원) 원액을 26-gauge 척수용 침을 연결한 1 cc 주사기를 이용하여 환자를 앉힌 상태에서 현미경하 고막의 전하부에 일정하게 주사한 후 정원창과 dexamethasone이 잘 접촉할 수 있도록 병변 측이 천장을 향하도록 측외위를 취하고 45분간 안정을 취하였고 이 때 침을 삼키거나 하품을 하지 않도록 하였다. 환자에게 고실 내 스테로이드 주입의 장점과 합병증을 충분히 설명한 후 동의하는 환자에 한해 시행하였으며 내원 첫날부터 2일 간격으로 총 5회 시행하였다. 성상신경절 차단술은 본원 통증치료실에 의뢰하여 입원 당일부터 1일 1회씩 일주일 내지 10일 동안 Moore⁴⁾의 방법을 기본으로 하여 통증 치료실 마취과 교수에 의해 시행되었다.

청력의 변화를 측정하기 위한 검사로는 순음청력검사 및 어음청력검사를 이용하여 2일마다 시행하였고 고실 내 스테로이드 주입을 받는 환자는 시술을 받기 직전 실시하였다.

청력 호전의 판정은 Siegel⁵⁾의 판정표(Table 2)를 기준으로 치료 전과 치료 시작 1주 후, 1달 후, 2달 후의 순음청력 검사를 6분법으로 판독하여 최종 청력결과를 완전 회복, 부분 회복, 약간 회복, 무반응으로 분류하였고 다시 완전 호전군과 부분 호전군을 치료 효과가 있는 것으로 판정하여 1군에서 6군까지의 각 군 간에 ANOVA, Student T-test, Pearson correlation, Paired T-test로 결과를 분석하였다.

결 과

대상 환자의 평균 연령은 51.4세(12~88세)였고 남녀비는 264 대 107, 각 군 환자 구성은 1군 27명, 2군 218명, 3군 71명, 4군 9명, 5군 64명, 6군 5명이었으며 1군에서 6군까지 각 치료군 별로 환자들의 분포를 분석한 결과 각 환자군이 서로 다른 분포도를 보였다(Fig. 1).

각 치료군 별로 최종 기도 청력 결과는 Fig. 2와 같았고 각 환자군의 치료 결과를 비교해보았을 때 최종 기도 청력 역치의 분포가 통계학적으로 유의한 결과를 보이지 않았다($p>0.05$) (Fig. 3). 환자군 중에 6군은 이전에 다른 병원에서 경구 스테로이드나 혈관 확장제 등 본원에서 시행하는 치료와 양식이 다른 다양한 고식적 치료에 실패하고 한달

Table 1. Treatments of patients with SSNHL (Group 1, 2, 3, 4, 5, 6)

Treatments	
Group 1	Topical steroids
Group 2	Topical steroids+Heparinization
Group 3	Topical steroids+Heparinization+ITS
Group 4	Topical steroids+Heparinization+ITS+SGB
Group 5	Topical steroids+Heparinization+SGB
Group 6	ITS

ITS: intratympanic steroid injection, SGB: stellate ganglion block

Table 2. Siegel's criteria (1985)

Type	Hearing recovery
I. Complete recovery	Final hearing is better than 25 db
II. Partial recovery	Final hearing is more than 15 db hearing gain and final hearing between 25 and 45 db
III. Slight recovery	Final hearing is more than 15 db gain and final hearing poorer than 45 db
IV. No improvement	Final hearing is less than 15 db gain and final hearing poorer than 75 db

이상 지난 환자들이었는데 이 중에 단 한 명만이 부분 회복을 보였고 나머지 환자들은 약간 회복이나 무반응을 보였다.

완전 호전이나 부분 호전을 보인 성공군과 약간 회복이나 무반응을 보인 비성공군으로 나누어 최초 청력과 최종 청력의 차이 즉, 청력 호전 정도를 비교하여보면 완전 회복군은 평균 50 dB, 부분 회복군은 30 dB 정도의 청력 호전을

보였고 약간 회복군은 평균 25 dB 정도, 무반응 군은 청력 회복이 거의 없었던 것으로 나타났다(Fig. 4). 그리고 치료군 별로 성공군과 비성공군 간의 결과 비교를 하였고(Fig. 5) 또한 더 세분하여 각 치료 군 별로 Siegel의 분류법에 따른 치료 결과를 분석하였을 때(Fig. 6) 그 차이가 통계학적으로 유의하지 않은 것으로 나타났다($p>0.05$). 치료 결과를 환자 각 개인별로 Pearson correlation test를

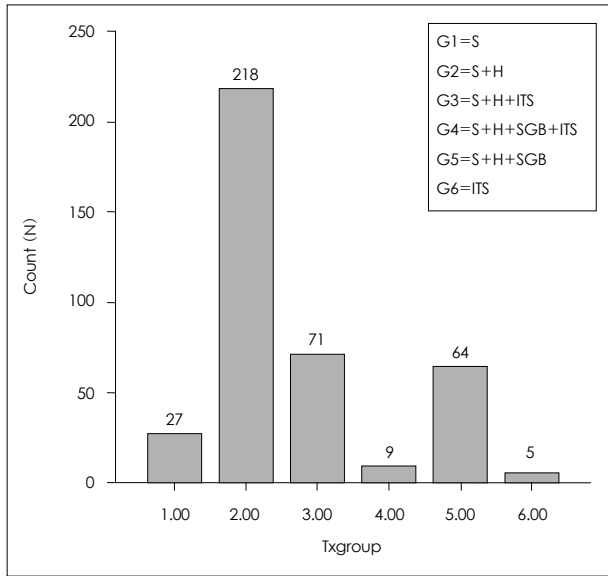


Fig. 1. The distribution of patients number in the groups. S: topical steroid, H: heparinization, ITS: intratympanic steroid injection, SGB: stellate ganglion block.

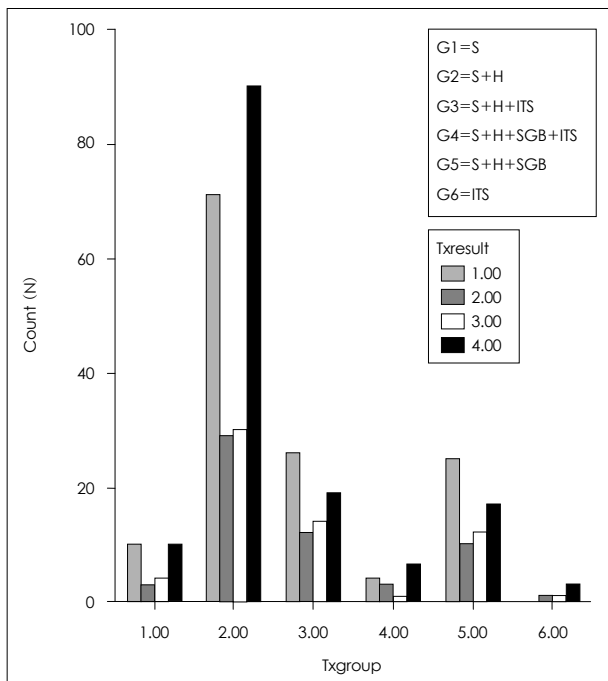


Fig. 2. The treatment results according to the Siegel's criteria in the groups. Treatment results: 1-complete recovery, 2-partial recovery, 3-slight improvement, 4-no improvement (Siegel's criteria).

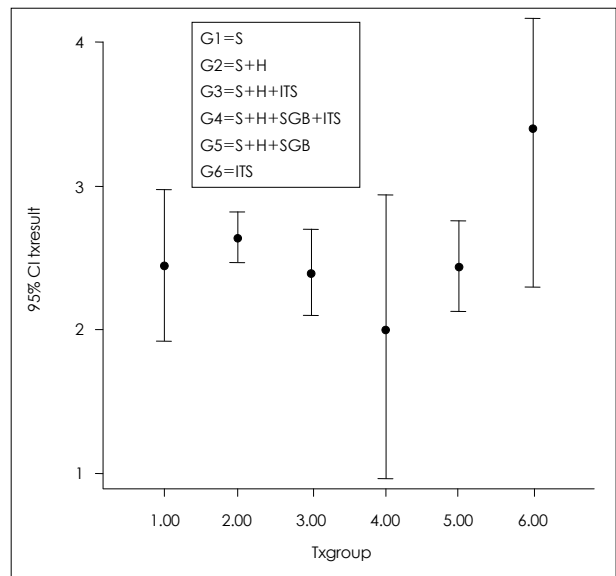


Fig. 3. The distribution of final hearing improvement (treatment results) in the groups. Treatment results (y axis): 1-complete recovery, 2-partial recovery, 3-slight improvement, 4-no improvement (Siegel's criteria).

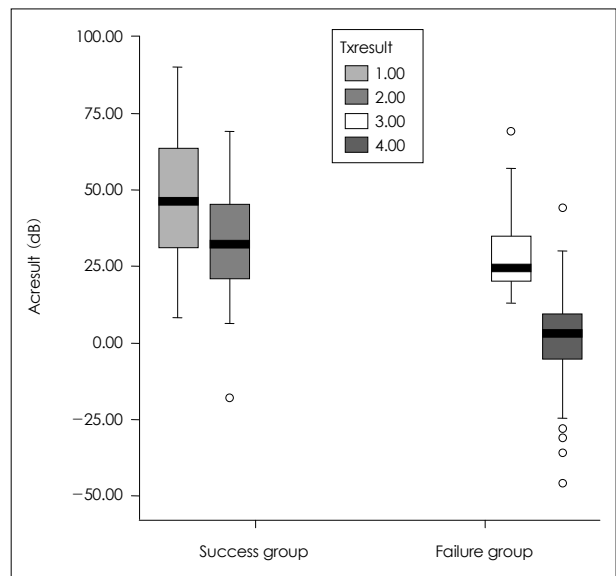


Fig. 4. Comparison of hearing gain according to the treatment results. Treatment results: 1-complete recovery, 2-partial recovery, 3-slight improvement, 4-no improvement (Siegel's criteria). Success group: complete recovery and partial recovery, failure group: slight improvement and no improvement.

이용하여 분석하였을 때 초기 청력과 최종 청력은 서로 통계학적으로 의의가 있는 것으로 나타났고($p < 0.05$) Paired T test를 시행하였을 때도 동일한 결과를 얻을 수 있었다($p < 0.05$).

환자들이 치료를 받은 후 최종 청력에 도달하기까지의 기간은 대부분은 1주일 이내였으나 일부 환자에서 1달 이내까지 청력의 변동이 있었으며 2달까지 청력이 변하는 경

우는 극히 드물었다(Fig. 7).

고찰

돌발성 난청의 병인은 아직 확실히 밝혀지지 않았으나 순환장애설, 바이러스 감염설, 내이막 파열설, 자가면역설 등이 제기되고 있어 그 치료도 이러한 원인을 개선하기 위

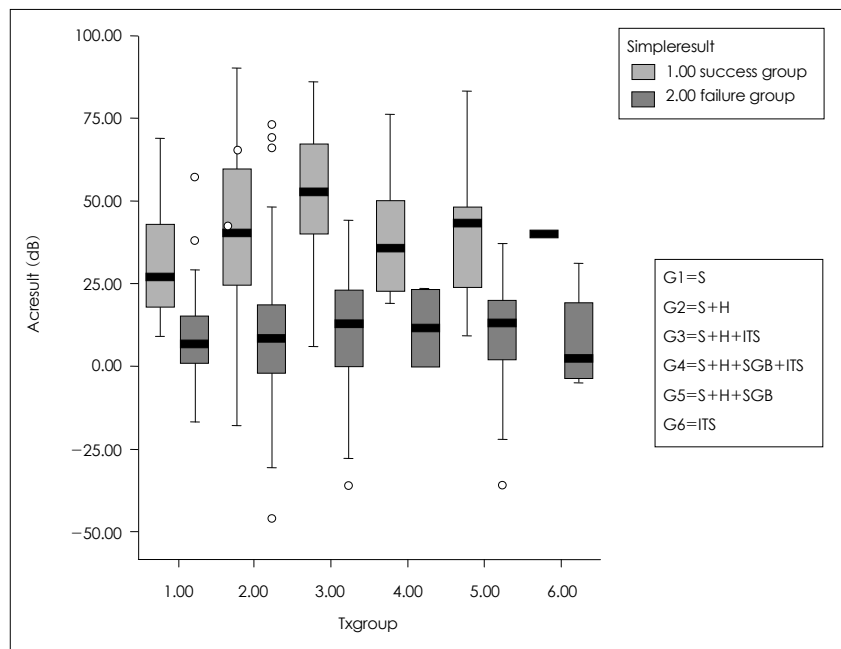


Fig. 5. Comparison of the range of hearing improvement between the success group and failure group. Success group: complete recovery and partial recovery, failure group: slight improvement and no improvement.

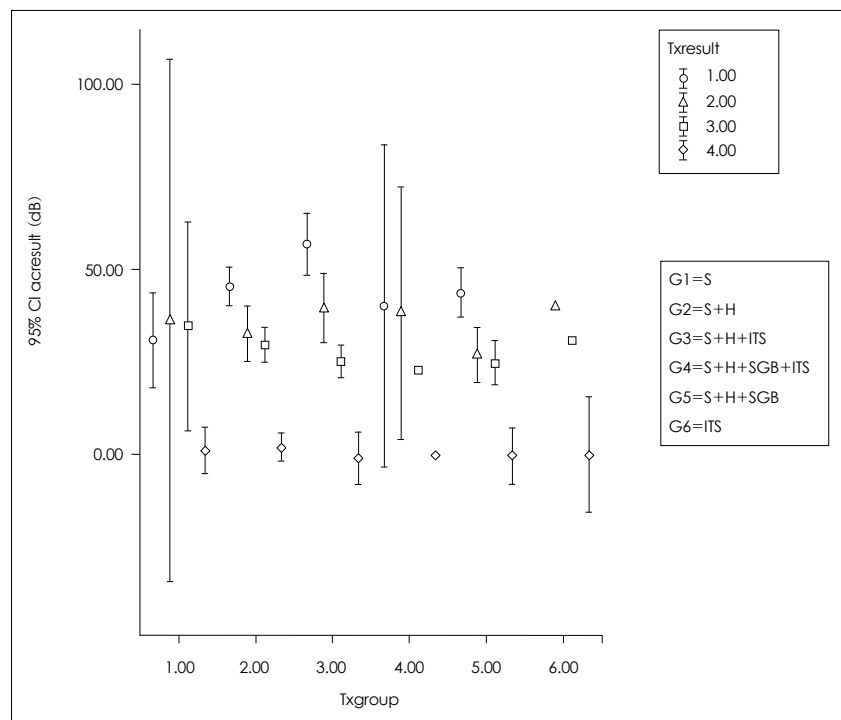


Fig. 6. Comparison of the hearing improvement range according to the treatment results (Siegel's criteria). Treatment results: 1-complete recovery, 2-partial recovery, 3-slight improvement, 4-no improvement (Siegel's criteria).

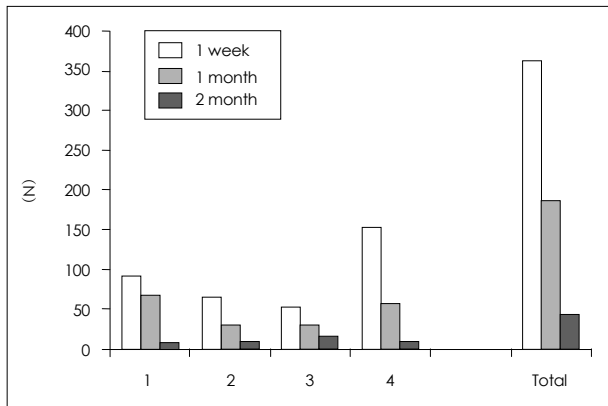


Fig. 7. The duration from onset to the time when the patients reached to the final hearing level. Treatment results: 1-complete recovery, 2-partial recovery, 3-slight improvement, 4-no improvement (Siegel's criteria).

한 경험적인 치료가 시도되어 왔다.^{6,7)} 내이의 산소 분압을 증가시키는 carbogen 흡입이나 혈류를 증가시키는 정상 신경절 차단, 헤파린 주입술, 혈류 개선제 이외에도 항바이러스제, 이뇨제, 저염식 등이 시행되고 있고 스테로이드는 그 중에서도 높은 항염증 효과로 돌발성 난청의 기본 치료로 인식되어 왔다.

스테로이드는 세포질 내의 glucocorticoid 수용체를 활성화시켜 특수 염기의 전사와 발현을 증가시키고 이는 염증성 매개물질이나 cytokine을 억제시킴으로써 항염증 작용을 나타내게 된다. 또한 세포막을 안정화시키고 양이온의 투과력을 억제시킴으로써 세포막의 생리화학적 특성을 변화 시키게 되는데 이러한 과정에서 Na, K-ATPase 효소를 활성화시켜 소음성 와우 손상이나 자가면역 내이질환에서 안정화 효과를 보이게 된다.^{8,9)} 그리고 지방 분해 작용을 촉진시켜 부종을 방지하고 섬유질 형성과 상처 조직 형성을 억제하여¹⁰⁾ 바이러스 감염에 의하여 손상된 와우에도 영향을 끼치는 것으로 알려져 있다.^{11,12)}

스테로이드를 와우 영역으로 보내는 방법은 경구나 정맥을 통한 전신적 투여와 고실 내로 스테로이드를 주입하는 방법이 있는데 전신 투여는 환자의 기존 질병을 악화시킬 수 있으며 와우 영역에 국소적으로 작용하지 못한다는 단점이 있다. 스테로이드 경구 투여의 합병증으로 비출혈, 약물 유발성 간기능 장애, 좌창, 위장관염, 둔부 농양 형성, 무혈성 괴사 등이 보고되어 왔다.^{13,14)} 따라서 당뇨나 고혈압 등의 기저질환이 있는 환자들에게서 전신적 스테로이드 치료는 제한적이기 때문에 이러한 부작용을 줄이면서 외림프 내의 스테로이드 농도를 높이는 고실 내 스테로이드 주입술이 시도되고 있다.¹⁵⁾

본 연구에서는 신경절 전후의 교감신경 섬유의 흥분 전

도를 차단하여 혈관 확장으로 인해 내이 혈류를 증가시키는 정상신경절 차단술과 항응고제인 헤파린을 주입하여 내이의 혈류 순환 장애를 개선하는 방법을 전신적 또는 고실 내 스테로이드 치료와 병합하여 돌발성 난청 환자들을 치료하였고 대상 환자들을 치료 방법 별로 나누어서 치료 결과를 비교하였다. 연구 결과를 보면 각 치료군 간의 청력 호전 정도는 통계학적으로 의미가 없는 것으로 나타났는데 ($p>0.05$) 이는 전신적 스테로이드 치료와 고실 내 스테로이드 주입술의 효과가 차이가 없고 정상신경절 차단술이나 헤파린 주입술은 돌발성 난청의 의미있는 치료법이 아니라는 것을 의미한다. 그리고 전신적 스테로이드를 포함한 고식적 치료에 반응하지 않는 환자에서 고실 내 스테로이드 주입술이 효과가 있다는 보고들¹⁶⁾과는 달리 본 연구에서는 효과가 없는 것으로 나타났다. 하지만 본 연구에서 각 치료군 간의 환자수의 차이가 크고 분포도가 같지 않아 고실 내 스테로이드 주입의 일차 치료 방법으로서의 유용성 검증은 어려울 것으로 생각된다.

고실 내 스테로이드 주입술을 시행받은 환자들은 스테로이드의 전신적 부작용을 보이지 않았고 일시적인 어지럼을 호소한 환자가 일부 있었을 뿐 중이염이나 고막 천공을 보인 환자는 없었다. 그리고 본원에서 발표한 이전의 연구결과에 따르면 고실 내 스테로이드 주입술은 치료 효과는 전신적 스테로이드 치료와 크게 다르지 않으나 치료 기간을 단축시키는 효과가 있는 것으로 나타났다.¹⁷⁾ 따라서 전신 스테로이드 치료가 금기인 환자, 즉 당뇨, 고혈압, 간질환, 임신, 결핵이나 소화성 궤양이 있는 환자에서 돌발성 난청이 발생하였을 경우, 빠른 치료 결과를 원할 경우 고실 내 스테로이드 주입술을 시행할 수 있을 것으로 생각된다. 하지만 스테로이드 고실 내 주입 시 쓰이는 약제의 종류와 농도, 흡수 촉진제의 병용 유무, 주입의 빈도 등은 병원마다 차이가 있고 돌발성 난청에서 고실 내 스테로이드 주입술의 치료 결과는 연구마다 다양한 결과를 보이고 있으므로¹⁸⁻²⁰⁾ 더 많은 수의 환자를 대상으로 한 연구가 이루어진 후 고실 내 스테로이드 주입술의 효과를 확실히 규명하고 그 치료 방법을 통일시킬 필요성이 있다.

REFERENCES

- 1) McCabe Bf. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979;88:585-9.
- 2) Seiji K, Akira S, Kasumi O, Kazunori F, Shuji O, Kimitoshi M. Comparison of intratympanic and intravenous dexamethasone treatment on sudden sensorineural hearing loss with diabetes. *Otol Neurotol* 2006;27:604-8.
- 3) Chung YH, Park KH, Shin YR, Cho MJ. Intratympanic dexamethasone injection for retractor sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 2006;116:747-52.

- 4) Moore DC. Anterior approach for block of the stellate ganglion. In: *Regional Block Anesthesia*. 4th ed. Springfield, Charles C Thomas; 1965.
- 5) Siegel LG. The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 1985;8:467-73.
- 6) Wilson WR, Veltri RW, Laird N. Viral and epidemiologic studies of idiopathic sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1983; 91:653-8.
- 7) Gussen R. Sudden deafness of vascular origin: a human temporal bone study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1976;85:94-100.
- 8) Trune DR, Wobig RJ, Kempton JB, Hefeneider SH. Steroid treatment improves cochlear function in the MRL. Mpj-Fas (lpr) autoimmune mouse. *Hear Res* 1999;137:160-6.
- 9) Erichsen S, Zuo J, Curtis L, Rarey K, Hultcrantz M. Na, K-ATPase a-and b-isoforms in the developing cochlear of the mouse. *Hear Res* 1996;100:143-9.
- 10) Goodman HM. Endocrine control of lypolysis. In: *Progress in Endocrinology: Proceedings of the Third International Congress of Endocrinology, Mexico, Excerpta Medica, Amsterdam, 1968;115-123*, cited from Robert CH;1975.
- 11) Gianoli GJ, Li JC. Transtympanic steroids for treatment of sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:142-6.
- 12) Choung YH, Park K, Mo JY, Oh JH, Kim JS. The effects of intratympanic steroid injection for the patients with refractory sudden sensorineural hearing loss. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2005;48:706-12.
- 13) Chon KM, Goh EK, Lee IW, Cho KS. Clinical observation of sudden deafness in children. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2002;45:456-61.
- 14) Eix A, Parsons C. Avascular necrosis following corticosteroids. *Canadian Medical Protective Association Information Letter* 1995;10:1.
- 15) Han CS, Park JR, Boo SH, Jo JM, Park KW, Lee WY, et al. Clinical efficacy of initial intratympanic steroid treatment on sudden sensorineural hearing loss with diabetes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 141:572-8.
- 16) 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;128:128-31.
- 17) Kim MJ, Han GC, Yoon JH, Leem CH. The effect of intratympanic steroid injection in the patients with sudden sensorineural hearing loss. 82th Spring Korean Society of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Workshop 2008;82:138.
- 18) 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;118:279-82.
- 19) Hong SM, Park CH, Lee JH. Hearing outcomes of daily intratympanic dexamethasone alone as a primary treatment modality for ISSHL. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141:579-83.
- 20) 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;128:128-31.