

Hearing Outcome According to the Timing of Intratympanic Dexamethasone Injection in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss

Sang Chul Park, Kyung Jin Noh, Yong Ju Lee, Su Jin Han and Hyun Seung Choi

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Goyang, Korea

돌발성 난청 환자에서 고실내 스테로이드 주입술 시기에 따른 청력 개선 효과

박상철 · 노경진 · 이용주 · 한수진 · 최현승

국민건강보험공단 일산병원 이비인후과

Received October 16, 2012

Revised December 4, 2012

Accepted December 12, 2012

Address for correspondence

Hyun Seung Choi, MD
Department of Otolaryngology-
Head and Neck Surgery,
National Health Insurance
Corporation Ilsan Hospital,
100 Ilsan-ro, Ilsandong-gu,
Goyang 410-719, Korea

Tel +82-31-900-0972

Fax +82-31-900-0972

E-mail choihyunseung@gmail.com

Background and Objectives Oral systemic steroids are the most commonly accepted treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss (SSNHL) despite pathophysiological uncertainty. Recently, intratympanic dexamethasone (ITD) has been proposed as an effective, alternative method for patients in whom oral steroids either fail to respond or are contraindicated. The authors compared the efficacy of ITD according to the duration of hearing loss prior to first dose of ITD.

Subjects and Method We retrospectively reviewed the medical records and audiologic data of 86 SSNHL patients who received ITD from May 2009 to April 2012. Injections were repeated 5 times for 2 weeks and the favorable recovery was defined as complete or partial recovery using Siegel's criteria. We compared the hearing outcomes between pre-ITD and post-ITD with respect to the duration of hearing loss.

Results The mean pure-tone audiograms before and after ITD were 57.91 ± 25.52 dB and 50.81 ± 24.28 dB ($p < 0.01$), respectively. According to Siegel's criteria, the overall rate of hearing improvement after ITD was 22.1% (19/86). Favorable hearing recovery was observed in 8 of 18 (44.4%) patients within 10 days, 7 out of 41 (17.1%) between 10 days and 20 days, 2 of 18 (11.1%) between 20 days and 30 days, 2 of 7 (28.6%) over 30 days.

Conclusion ITD is a useful method as primary or salvage treatment of SSNHL. The results of this study suggest that early ITD after hearing loss increase the probability of hearing recovery.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2013;56:19-22

Key Words Dexamethasone · Injection · Sudden hearing loss · Tympanum.

서 론

돌발성 난청은 일반적으로 3일 이내에 갑자기 발생하며, 세 개 이상의 연속된 주파수에서 30 dB 이상의 청력 감소를 보이는 질환으로 정의된다.¹⁾ 보통 편측성이이며 이명과 이충만감, 어지럼이 흔히 동반된다. 현재 가장 널리 쓰이고 있는 돌발성 난청의 치료법은 전신적 스테로이드 요법으로 그 효과는 여러 연구를 통해 입증되어 왔다.^{2,3)} 고실내 스테로이드 주입술은 스

테로이드의 전신적 사용에 따른 부작용을 피하면서 고농도의 스테로이드를 고실내에 직접 주입할 수 있으나 그 효과에 대해서는 명확히 알려져 있지 않다.⁴⁾ 또한 고실내 스테로이드 주입술이 증상 발생 후 언제까지 효과적으로 사용할 수 있는 방법인가에 대한 연구는 거의 없는 상태이다. 본 연구에서는 돌발성 난청 환자에서의 치료로 고실내 스테로이드 주입술을 시행하고 치료시기에 따른 효과에 대해 알아보기자 하였다.

대상 및 방법

2009년 5월부터 2012년 4월까지 본원 이비인후과에 돌발성 난청으로 입원 또는 외래 치료한 환자들 중 고실내 스테로이드 주입술을 시행한 98명을 대상으로 후향적 방법으로 의무 기록을 조사하였다. 당뇨 등의 기저질환이 있으나 입원이 어려워 경구 스테로이드 복용이 어려운 경우, 경구 스테로이드 치료 이후에도 만족할만한 청력호전이 없는 경우에 고실내 스테로이드 치료를 시행하였다. 추적관찰이 되지 않은 11명과 시술 중 합병증으로 고막 천공이 되어 치료를 중단한 환자 1명은 제외하고 총 86명을 대상으로 하였다.

고실내 스테로이드 주입술

고실내 스테로이드 주입은 2주 동안 5회, 외래에서 시행을 원칙으로 하였다. 외이도에 lidocaine을 적신 거즈를 5분 가량 패킹하여 국소마취를 한 후, 25 G 척추용 침을 연결한 1 cc 주사기를 이용하여 dexamethasone(5 mg/mL, Daewon Pharmaceutical, Seoul, Korea)을 중이강 내에 차오르도록 0.5 cc를 고막의 전하부에 주입하였다. 환자의 고개를 시술한 귀의 반대쪽으로 45도 돌린 후 앙와위를 20분간 유지하였으며 이관으로 약물이 빠져나가지 않도록 침을 삼키거나 말을 하지 않도록 교육하였다.

청력검사 결과 분석

고실내 스테로이드 주입술을 시행하기 전 순음청력검사를 시행하였고, 5회의 주입술 치료 종료 후 1주일째, 치료 종료 후 한 달 뒤, 총 세 차례 검사하였다. 청력의 역치는 0.5, 1.0, 2.0 kHz에서 측정하여 3분법을 이용하였으며, 청력 호전은 주입술 시행 전과 치료 종료 한 달 후의 순음청력검사를 Siegel's criteria(Table 1)에 따라 분류하여 완전회복(completely recovery), 부분회복(partial recovery), 경도회복(slightly recovery), 불변(no improvement)으로 구분하였다(Table 1). 순음역치 평균이 정상치에 해당하지만 갑자기 발생한 저주파 난청이 있고 정상측 청력보다 연속된 세 개 이상의 주파수에서 30 dB 이상의 청력 감소가 있는 경우도 연구에 포함시켰으며, 모든 주파수에서 정상치를 회복하였을 때만 완전회복으로 판정하였다.

Table 1. Siegel's criteria of hearing impairment

Type	Hearing recovery
I. Complete recovery	Patients whose final hearing level was better than 25 dB regardless of the size of the gain
II. Partial recovery	Patients who showed more than 15 dB of gain and whose final hearing level was between 25 and 45 dB
III. Slight recovery	Patients who showed more than 15 dB of gain and whose final hearing level was poorer than 45 dB
IV. No improvement	Patients who showed less than 15 dB of gain

통계적 분석은 SPSS v18.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다. Paired t-test, ANOVA, chi-square test, Fisher exact test를 사용하였으며, p 값이 0.05 이하인 경우에 의미가 있는 것으로 판정하였다.

결과

총 98명의 환자 중 남자 46명, 여자 52명으로 평균 나이는 52.83세(12~78세)였다. 이환된 귀는 우측 43명, 좌측 55명이었으며 연구에 포함된 86명의 환자를 대상으로 고실내 스테로이드 주입술의 시기에 따른 결과를 분석하였다. 이들 환자에서 고실내 스테로이드 주입술 전의 순음 청력 역치는 평균 57.91 ± 25.52 dB이었으며 주입술 종료 일주일 후 실시한 순음 청력 역치는 51.25 ± 26.57 dB, 한 달 후에는 50.81 ± 24.28 dB로 나타났다. 주입술 치료 종료 일주일 후와 한 달 후의 결과는 유의미한 차이를 보이지 않았다($p=0.573$). 또한 돌발성 난청의 초치료로서 경구 스테로이드 치료를 시행한 군은 72명, 시행하지 않은 군은 14명이었으나 고실내 스테로이드 주입술 전후의 청력 회복 정도에 유의미한 차이를 보이지 않았다($p=0.24$).

청력호전 정도를 Siegel's criteria에 따라 분류하였을 때, 완전회복을 보인 경우가 13예(15.1%), 부분회복을 보인 경우가 6 예(7.0%), 경도회복을 보인 경우가 15예(17.4%), 호전을 보이지 않은 경우가 52예(60.5%)를 차지하였다. 경도 이상의 청력개선을 보인 환자들을 호전군, 치료 후에도 청력개선이 없는 환자들을 비호전군으로 분류하였을 때, 호전군은 19예(22.1%), 비호전군은 67예(77.9%)를 차지하였다.

고실내 스테로이드 주입술의 시행시기에 따라 청력호전 여부를 분석하였을 때(Table 2), 중상 발생 10일 이내에 치료를 시작한 경우에 44.4%(8/18)에서 만족할만한 청력호전(평균 16.1 dB)을 보였고, 11일에서 20일 이내가 17.1%(평균 6.1 dB), 21일에서 30일 이내가 11.1%(평균 2.9 dB) 환자에서 호전을 보였다(Table 3). 경구 스테로이드 치료 후 고실내 스테로이드 주입술을 재치료로 시행한 환자군에서 초치료로서 고실내 스테로이드 주입술을 시행한 환자군보다 청력 회복 정도는 더 높게 나타났으나 통계학적 의미는 없었다. 전체 환자군과 재치료 환자군에서는 20일 이내에 주입술을 시행했을 때 더 높은 청력 회복을 보였지만 Siegel's criteria에 따른 청력 회복률은 상

Table 2. General and hearing characteristics of patients

Clinical characteristics	ITD≤10 days (n=18)	10<ITD≤20 (n=41)	20<ITD≤30 (n=18)	30<ITD (n=7)	p
Age (yr)	56.56±16.50	53.12±15.45	48.39±10.43	40.43±19.96	0.083*
Sex (M/F)	9 : 9	21 : 20	7 : 11	5 : 2	0.539†
Ear (right/left)	8 : 10	27 : 14	11 : 7	2 : 5	0.187†
Initial PTA (dB)	66.06±28.23	69.98±29.08	69.28±27.16	55.86±25.66	0.658*
Pre ITD PTA	66.17±27.31	57.24±26.71	55.56±22.26	46.86±22.30	0.348*

*one-way ANOVA test were used, †Fisher exact test were used. ITD: intratympanic dexamethasone, PTA: pure tone average

Table 3. Hearing improvement according to the duration of hearing loss

Hearing improvement	ITD≤10 days (n=18)	10<ITD≤20 (n=41)	20<ITD≤30 (n=18)	30<ITD (n=7)	p
Hearing gain (dB)	16.11±21.49	6.10±11.56	2.94±13.00	0.29±7.30	0.020*
Salvage group	19.36±26.24	6.32±11.90	3.81±13.54	2.20±7.60	0.044*
ITD only group	11.00±10.57	3.33±1.53	-4.00±4.24	-4.50±4.95	0.095*
Siegel's criteria (salvage group/ITD only group)					
I	5 (2/3)	4 (4/0)	2 (2/0)	2 (2/0)	
II	3 (2/1)	3 (3/0)	0 (0/0)	0 (0/0)	
III	2 (2/0)	9 (8/1)	3 (2/1)	0 (0/0)	
IV	8 (5/3)	25 (23/2)	13 (12/1)	5 (3/2)	
Favorable recovery	8 (4/4)	7 (7/0)	2 (2/0)	2 (2/0)	0.038† (0.186/0.048)

*comparison between ITD ≤ 20 days group and ITD > 20 days group. One-way ANOVA test was used, †comparison between ITD ≤ 20 days group and ITD > 20 days group. Fisher exact test was used. ITD: intratympanic dexamethasone

Table 4. Hearing recovery according to pre-ITD PTA

Pre-ITD PTA (dB)	Siegel's criteria				(n=86)
	I	II	III	IV	
<30	7	0	0	2	9
30–50	4	2	1	25	32
50–90	2	2	9	19	32
>90	0	2	5	6	13
Total	13	6	15	52	86

ITD: intratympanic dexamethasone, PTA: pure tone average

이한 결과로 나타났다. 고실내 스테로이드 주입술 이전의 청력 상태에 따른 호전 양상은 치료 전 청력이 양호할수록 만족할 만한 호전을 보이는 것으로 분석되었다($p<0.005$)(Table 4).

고 찰

돌발성 난청은 이과적으로는 응급 질환에 속하나 아직 병인 이 확실히 밝혀져 있지 않은 질환 중 하나로 내이의 염증, 바이러스 감염이나 혈액순환장애가 주요인으로 고려되고 있다.^{5,6)} 따라서 현재까지의 치료는 혈류 개선 및 항염증 작용에 그 초점이 맞추어져 있다.⁷⁾

돌발성 난청 환자에서의 고실내 스테로이드 주입술은 1996년 Silverstein 등⁸⁾에 의해 처음 보고되었다. 비록 이 방법의 효과는 검증되어 있지 않으나, 돌발성 난청 환자의 치료에 있어 그 사용은 점점 증가되고 있는 추세이다. 전신적 스테로이드 요

법을 시행할 수 없거나 그 합병증의 위험이 큰 경우에 초기 치료로 사용되기도 하며 전신적 스테로이드 요법으로 충분한 치료 효과를 얻지 못했을 때 추가 치료로 사용되기도 한다.⁹⁾ 또한 시술이 환자에게 큰 부담을 주지 않으며, 술자에게도 시행하기 비교적 쉽다는 장점이 있으나, 전신적 스테로이드 요법에 비교하여 그 우월성이 입증되지 않았다는 점과 고막 천공, 중이염, 청력악화 가능성 등의 부작용도 고려하여야 한다.¹⁰⁾

본 연구에 참여한 환자들에서는 고실내 스테로이드 주입 후 일시적인 어지럼을 호소하는 경우가 12예로 가장 많았으나 모두 자연 호전되었다. 고막 천공이 의심되었던 한 환자는 시술을 중단하고 경구 스테로이드 치료로 전환하였으며, 고막 패치술을 시행하여 천공은 회복되었다. 시술로 인한 감염이 의심되는 환자는 없었다.

경구 스테로이드 치료를 시행한 여부에 관계없이 고실내 스테로이드 주입술 시행 시기가 중상 발생 후 10일 이내인 군에서 호전율이 가장 높았으며 20일 이내에 시행하였을 때 통계학적으로 유의하게 호전됨을 알 수 있었다. 초치료로서 고실내 스테로이드 주입술을 시행받은 14명의 환자에서는 중상 발생 후 10일 이내 시행되었을 때만 57%에서 만족할만한 청력호전을 보였으나 환자수가 적어 통계학적 의미는 보이지 않았다. 하지만 이는 전신적 스테로이드 치료가 어려운 환자군에서 고실내 스테로이드 주입술이 초기치료로서 의미가 있음을 시사한다. Ho 등¹¹⁾은 고도-심도 돌발성 난청에서 전신적 스

테로이드 치료 후 3주간의(주 1회씩) 고실내 스테로이드 주입술을 시행하였으며 첫 번째 주입 후의 청력상승이 가장 높았다는 결과와 함께 첫 번째, 두 번째 주입 때 청력호전이 없었다면 이후에도 호전이 없을 가능성이 높음을 보여주었다. Ahn 등¹²⁾은 돌발성 난청에서 경구 스테로이드 치료 이후 이차적으로 고실내 스테로이드 주입술을 시행하고 분석한 결과 1차 치료 실패 후 한 달 이내의 고실내 스테로이드 주입술 시행을 권장하였다. 하지만 1차 치료 시기가 환자마다 다르기 때문에 그 기준은 증상 발생 시점을 기준으로 삼는 것이 적절할 것으로 보인다.

본 연구에서 경구 스테로이드 치료를 시행하고 청력 회복을 보였지만 저주파 난청이 지속된 10대 청소년 2명에서 증상 발생 30일 이후에도 고실내 스테로이드 주입술을 시행한 결과 정상으로 회복되었다. 또한 치료 전 평균 청력이 30 dB 이하이지만 저주파 난청으로 돌발성 난청 범주에 속한 9명 중 7명이 고실내 스테로이드 주입술 이후 정상 청력으로 회복된 결과를 보였다. 이는 다른 연구 결과와 같이 저주파 난청만 남아 있는 경우 적극적인 고실내 스테로이드 치료가 추가적인 청력 회복의 기회를 줄 수 있음을 의미한다.¹³⁾ 고실내 스테로이드 주입술 전후 청력 변화는 치료 전 청력이 90 dB 이상인 경우에는 13명 중 2명만 호전을 보였고, 이는 90 dB 이상의 청력손실은 치료에 잘 반응하지 않는다는 기존 연구 결과와 비슷하지만 돌발성 난청의 치료 시기가 한정되어 있다는 점을 고려할 때, 심도 난청에서의 고실내 스테로이드 주입술도 고려되어야 할 것이다.

고실내 스테로이드 주입술 단독보다는 전신적 경구 스테로이드 복용 후 이차적으로 시행한 경우가 더 호전율이 높았으나 통계학적 유의성은 보이지 않았다. 이는 고실내 스테로이드 주입술 단독 시행군은 14예에 불과하여 더 많은 수의 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 초기의 청력검사 시점이 증상 발현 직후가 아닌 환자가 병원에 내원한 시점이었다는 것과, 타 병원에서 이미 경구 스테로이드 치료를 받은 후 내원했을 경우 증상 발생 당시의 청력검사 결과가 첨부되지 않았다는 제한점이 있다. 또한 돌발성 난청은 자연회복의 가능성이 있으며 일부는 경구 스테로이드 등의 전신적 치

료에 지연성 회복을 보이는 경향도 있어 이에 대한 고려가 필요할 것으로 보인다.¹⁴⁾

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) Wei BP, Mubiru S, O'Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1): CD003998.
- 3) Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I. A systematic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133(6):573-81.
- 4) Spear SA, Schwartz SR. Intratympanic steroids for sudden sensorineural hearing loss: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 145(4):534-43.
- 5) Wilson WR, Veltri RW, Laird N, Sprinkle PM. Viral and epidemiologic studies of idiopathic sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1983;91(6):653-8.
- 6) Gussen R. Sudden deafness of vascular origin: a human temporal bone study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1976;85(1 Pt 1):94-100.
- 7) Coelho DH, Thacker LR, Hsu DW. Variability in the management of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;145(5):813-7.
- 8) Silverstein H, Choo D, Rosenberg SI, Kuhn J, Seidman M, Stein I. Intratympanic steroid treatment of inner ear disease and tinnitus (preliminary report). *Ear Nose Throat J* 1996;75(8):468-71, 474, 476 passim.
- 9) Wu HP, Chou YF, Yu SH, Wang CP, Hsu CJ, Chen PR. Intratympanic steroid injections as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Otol Neurotol* 2011;32(5):774-9.
- 10) Belhassen S, Saliba I. Pain assessment of the intratympanic injections: a prospective comparative study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269(12):2467-73.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) Park MK, Lee CK, Park KH, Lee JD, Lee CG, Lee BD. Simultaneous versus subsequent intratympanic dexamethasone for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;145(6): 1016-21.
- 14) Ortmann AJ, Neely JG. Sudden sensorineural hearing loss and delayed complete sudden spontaneous recovery. *J Am Acad Audiol* 2012;23 (4):249-55.