

Therapeutic Effect of Zinc and Lipoprostaglandin E1 for Idiopathic Sudden Hearing Loss

Ho Yun Lee, Ji Chan Kim, Dong-Sik Chang, Myoung Su Choi,
Chin Saeng Cho, and Ah-Young Kim

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, Eulji University, Daejeon, Korea

돌발성 난청에서 아연과 리포프로스타글란딘 E1의 치료 효과 분석

이호윤 · 김지찬 · 장동식 · 최명수 · 조진생 · 김아영

을지대학교 의과대학 이비인후과학교실

Received September 12, 2014

Revised November 16, 2014

Accepted November 27, 2014

Address for correspondence

Ah-Young Kim, MD

Department of Otolaryngology-

Head and Neck Surgery,

College of Medicine,

Eulji University,

95 Dunsanseo-ro, Seo-gu,

Daejeon 302-799, Korea

Tel +82-42-611-3129

Fax +82-42-611-3136

E-mail kimayong@eulji.ac.kr

Background and Objectives We aimed to analyze the therapeutic effect of zinc, lipoprostaglandin E1 in addition to systemic steroid therapy on hearing improvement for the treatment of idiopathic sudden hearing loss.

Subjects and Method Retrospective medical chart reviews of 500 patients who had been diagnosed with unilateral idiopathic sudden hearing loss between May 2006 and April 2014 were performed. Then, we conducted a multiple linear regression analysis using the data of individual patients.

Results Better hearing gain was associated with low tone hearing loss ($p<0.001$), better initial contralateral hearing ($p<0.001$), and the absence of dizziness ($p=0.015$). Patients who underwent intratympanic steroid treatment as salvage treatment showed a lower hearing gain ($p<0.001$). Zinc supplementation was effective for the treatment of patients with mild hearing loss ($p<0.001$). On the contrary, significant improvements in hearing gain were found in patients with profound hearing loss who were treated with an additional lipoprostaglandin E1 ($p<0.001$).

Conclusion An additional use of zinc and lipoprostaglandin E1 may enhance hearing improvement for the treatment of idiopathic sudden hearing loss.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2015;58(5):318-23

Key Words Profound · Prostaglandin · Steroid · Sudden hearing loss.

서론

돌발성 난청의 치료에 있어서 2011년도 이과 학회 정도 관리위원회 권고안에서는 일차 치료법으로 전신적 스테로이드 투여를 권고하고 있으며, 이 외에도 고실내 스테로이드 주입법이나 항바이러스제, 항산화제, carbogen 등과 같은 다양한 약물의 병합 치료도 종종 이용되고 있는 실정이다.¹⁾ 이 중 고실내 스테로이드 주입법의 경우, 다른 권고안에서도 구제 요법으로서의 사용이 강력히 권고되고 있으며, 이 외에도 3개월 이내에 hyperbaric oxygen therapy 등이 초기 치료로 선택적으로 이용될 수 있다고 명시되어 있다.²⁾

이 외에도 최근에는 아연의 부가적 사용에 의한 치료 효과의 개선에 대한 보고가 있었으며,³⁾ 프로스타글란딘 E1(prostaglandin E1)의 병합 치료도 4 kHz 이상의 고주파영역에서 일부 효과를 보였다는 연구 결과도 있었다.⁴⁾

이처럼 이과 의사들이 돌발성 난청의 치료를 위해 다양한 약물의 투여를 고려해 보는 주된 이유는, 아직까지 어떠한 약물도, 방법론적으로 잘 설계된 맹검 연구나 메타 분석에 의해 그 효과가 증명되지 않았기 때문이다.

저자들은 이러한 약물의 치료 효과를 확인하기 어려운 이유로, 1) 다양한 원인에 의해 발생함에도 불구하고 대부분에서 원인을 찾지 못하며 보통 청각학적 기준으로만 이루어지는 진

단의 모호성, 2) 윤리적인 측면을 고려했을 때, 평생 남을 수 있는 난청의 가능성 때문에, 엄격한 실험군-대조군 연구 설계의 어려움 등에 기인할 것으로 추정하였다.

이번 연구에서 저자들은 초기 청력 손실 정도에 따라 군을 나누어, 전신 스테로이드 치료 외의 고실내 주입술, 아연 주사, 알프로스타딜 주사(lipoprostaglandin E1) 등 다양한 약물과 기존에 알려진 예후 인자에 따라 청력의 회복에 어떠한 차이가 있는지 후향적 자료 분석을 통해 확인해 보고자 하였다.

대상 및 방법

환 자

2006년 5월부터 2014년 4월까지 급성 일측성 청력 저하로 내원하여, 연속한 세 주파수에서 30 dB 이상의 난청을 보이고, 뇌 자기공명영상, 혈액 검사 등에서 다른 질환이 배제되어 최종적으로 일측성 돌발성 난청으로 진단된 환자를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 모든 환자들은 첫 내원시 시행한 순음 청력 검사상에서 500 Hz, 1 kHz, 2 kHz, 4 kHz의 산술적 평균에서 25 dB 이상의 청력을 보였다. 이들을 대상으로 초진시, 3개월 뒤 순음 청력 검사를 시행하였다.

초진시 환자들의 나이, 성별, 당뇨 및 고혈압 유무, 이명과 어지럼증 동반 여부, 치료 시작 소요일을 기록했다. 1) 환자가 18세 미만인 경우, 2) 동반된 뇌수막염, 척수염, 혈관염, 신경정신과적 질환이 있는 경우, 3) 3개월 뒤 순음 청력 검사를 시행하지 않은 경우, 4) 기존에 돌발성 난청을 앓은 병력이 있거나 경과 관찰 도중 변동성 난청을 보여 메니에르병이 의심되는 경우 연구에서 배제하였다. 연구에 앞서 임상 시험 윤리 위원회의 허가를 받았다.

치 료

모든 환자들은 1주일간 입원 치료를 시행했으며, 전신적인 고용량 메틸프레드니솔론 치료를 모든 환자에서 시행하였다. 메틸프레드니솔론 치료는 총 14일 동안 모든 환자에서 4일간 48 mg/d를 사용한 후, 2일 간격으로 8 mg/d씩 감량하는 방법을 사용했다.⁵⁾

2011년 초부터 전신 스테로이드를 이용한 초기 치료에 충분한 호전을 보이지 않는 환자를 대상으로, 구제 요법으로 고실내 텍사메타손 주입술을 이용했다.

고실내 주사 방법은 환자의 상체를 30도 세운 자세에서, 환자 머리를 건측으로 45도 돌리고 0.5 mL의 텍사메타손(5 mg/mL, Yuhan Corp., Seoul, Korea)을 고막의 전상방에 26 게이지의 바늘과 1 mL 주사기를 이용하여 2주간 총 3회 주입하였다.

주사 전 모든 환자들에게 30분간 자세를 유지하도록 교육

하고, 특히 이 기간 동안에는 침을 삼키지 않도록 했다.⁶⁾

또한, 알프로스타딜 주사 또는 아연 주사의 효과와 부작용에 대한 충분한 설명을 한 후 이들 약제의 사용을 원하는 환자에게 사용하였다. 알프로스타딜 주사의 경우 7일간 하루 10 µg을 지속적으로 주입했다. 아연 주사(zinc sulfate hydrate)의 경우, 7일간 하루 88 mg 용량을 정맥 주사하였다.

청력 측정 및 치료 결과의 평가

순음 청력 역치(puretone average, PTA)의 측정을 위해 4분법에 의해 500 Hz, 1 kHz, 2 kHz, 4 kHz의 평균 청력 역치를 구하였다. 입원 기간 동안 이틀마다 PTA를 측정하였으며, 퇴원 후 3개월까지 매달 1회씩 순음 청력 검사를 시행하였다.

순음 청력 검사 결과에 따라 환자의 청력 역치는 정상($PTA \leq 25$ dB), 경도의 난청($26 < PTA \leq 40$ dB), 중등도 난청($41 < PTA \leq 70$ dB), 고도 난청($71 < PTA \leq 90$ dB), 농(91 dB~)으로 분류하였다.

청력도는 1 kHz를 기준으로 250 Hz, 500 Hz의 저음역 평균과 2 kHz, 4 kHz, 8 kHz의 고음역 평균을 비교하여, 10 dB 이내의 차이면 수평형 난청으로 분류하였고, 저음역의 청력 역치가 고음역의 평균보다 10 dB 이상 나쁘면 저음역 난청으로 분류하였으며, 그 반대의 경우는 고음역 난청으로 분류하였다.

치료 결과의 평가를 위해 초진시 시행한 순음 청력 검사 결과와 3개월 뒤 시행한 순음 청력 검사 결과를 이용하여, 상대적 청력 이득(relative gain, RG)을 구하였다. 계산법은 기존 문헌에 따라, 치료 전후의 순음 청력 역치의 차이를 초기 환측 청력 역치로 나눈 뒤, 100을 곱하여, 백분율로 환산하였다.⁷⁾

통계적 분석

자료의 정규성 검정을 위해 Shapiro-Wilk 검정을 이용하였으며, 두 군의 수치 비교에는 t 검정 또는 Mann Whitney 검정을 이용하였다. 최종 RG값에 영향을 미치는 인자 확인을 위해서 단계별, 다중 선형 회귀 분석을 이용했다. 독립 변인으로 나이, 성별, 치료 시작일, 고혈압과 당뇨 유무, 이명과 어지럼증 유무, 초진시 PTA, 건측의 PTA, 청력도, 고실내 주입술 여부, 알프로스타딜 및 아연 주사의 사용 여부를 놓고, 최종 RG값을 종속 변인으로 하였다. 통계적 분석에는 SPSS(18.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용했으며, p -value가 0.05보다 작은 경우 통계적 유의성을 갖는 것으로 정했다.

결 과

총 500명의 환자가 연구에 포함되었으며, 이들의 기본적 특

성은 Table 1과 같다. 초진시 환측 청력의 경우, 211명(42.2%) 이 중등도 난청에 해당하였고, 경도의 난청이 125명(25.0%)

Table 1. Baseline clinical characteristics

Variables	
Age	48.82±14.73 (range: 18–87)
Male	249 (49.8)
Diabetes mellitus	63 (12.6)
Hypertension	119 (23.8)
Days from onset to treatment	3.46±2.56 (range: 0–14)
Right side	242 (48.4)
Dizziness	118 (23.6)
Tinnitus	341 (68.2)
Intratympanic injection	50 (10.0)
Alprostadil injection	371 (74.2)
Zinc injection	58 (11.6)
Initial hearing (dB)	59.59±22.62 (range: 26.25–110)
Mild (26–40 dB)	125 (25.0)
Moderate (41–70 dB)	211 (42.2)
Severe (71–90 dB)	109 (21.8)
Profound (91 dB–)	55 (11.0)
Initial contralateral hearing (dB)	25.06±20.57 (range: 0–110)
Normal (0–25 dB)	326 (65.2)
Mild (26–40 dB)	95 (19.0)
Moderate (41–70 dB)	54 (10.8)
Severe (71–90 dB)	13 (2.6)
Profound (91 dB–)	12 (2.4)
Final hearing (dB)	38.97±26.39 (range: 1.25–110)

Data are presented as mean±standard deviation or number (percentage)

으로 두 번째로 흔했으며, 고도 난청이 109명(21.8%), 농이 55명(11.0%) 순이었다. 초진시 청력도와 초기 청력 수준 간에는 유의한 관련성을 보였으며($p<0.001$), 경도 난청의 경우, 고음역 난청이 가장 흔했고, 저음역 난청이 다음으로 흔했으나, 중등도 난청 이상의 난청에서는 고음역 난청, 수평형 난청, 저음역 난청 순이었다(Table 2).

모든 환자에서 전신 스테로이드 치료를 시행하였고, 50명(10.0%)에서 고실내 스테로이드 주입술을 시행하였으며, 알프로스타딜 주사는 371명(74.2%), 아연 주사는 58명(11.6%)에서 시행받았다. 치료 후 최종 청력 역치가 25 dB 미만으로 정상으로 분류된 환자는 183명(36.6%), 경도 난청은 128명(25.6%), 중등도 난청 115명(23.0%), 고도 난청 48명(9.6%), 농은 26명(5.2%)이었다. 치료 후 최종 청력 수준과 치료 후 청력도 간에도 유의한 관련성이 관찰되었다($p<0.001$). 정상에 해당하는 환자의 경우, 수평형의 청력도가 가장 흔했으나, 농을 제외한 청력 수준에서는 고음역 난청이 가장 흔했고, 수평형 난청이 다음으로 흔했다. 농의 경우, 수평형 난청이 가장 많았다(Table 3).

전체 환자를 대상으로 한 다중 회귀 분석 결과 RG값을 증가시켜 청력 회복을 초래할 가능성이 있는 독립 변인으로, 초기 환측 청력($p=0.030$)이 긍정적 영향을 미치는 것으로 나타났다. 초기 건측 청력($p<0.001$), 청력도($p<0.001$), 어지럼증($p=0.015$), 고실내 주입술($p<0.001$)은 부정적 영향을 미쳤다. 회귀모형은 F값이 $p<0.001$ 에서 30.556으로 23.7%의 설명력을 보였다(Table 4).

초기 청력 수준에 따라 군별로 나누어 확인했을 때(Table 5), 경도의 난청군에서는 아연 주사($p<0.001$)와 이명($p=0.005$)이 RG값에 긍정적 영향을 미쳤으며, 초기 건측 청력, 청력도, 고실내 주입술 여부는 모두 부정적 영향을 미쳤다($p<0.001$).

Table 2. Relationship between audiometric patterns and initial hearing levels

	Low tone hearing loss (n)	Flat hearing loss (n)	High tone hearing loss (n)
Normal (–25 dB)	0	0	0
Mild (26–40 dB)	43	31	51
Moderate (41–70 dB)	55	66	90
Severe (71–90 dB)	18	51	40
Profound (91 dB–)	4	31	20

Data are presented as number

Table 3. Relationship between final audiometric patterns and final hearing levels

	Low tone hearing loss (n)	Flat hearing loss (n)	High tone hearing loss (n)
Normal (–25 dB)	18	102	63
Mild (26–40 dB)	13	31	84
Moderate (41–70 dB)	9	25	81
Severe (71–90 dB)	4	17	27
Profound (91 dB–)	2	17	7

Data are presented as number

Table 4. Multiple regression model of impact on relative gain

Variables	Value	B	t	Significance
Audiometric pattern	1: Low tone hearing loss 2: Flat hearing loss 3: High tone hearing loss	-10.184	-5.937	<0.001
Initial hearing		0.134	2.183	0.030
Initial contralateral hearing		-0.494	-7.395	<0.001
Intratympanic injection	1: Yes, 0: No	-32.781	-7.212	<0.001
Dizziness	1: Yes, 0: No	-7.725	-2.446	0.015

R²=0.237, F=30.556 ($p<0.001$)**Table 5.** Result of multiple regression analysis according to initial hearing level

	Variables	Value	B	t	Significance
Mild (26–40 dB)*	Audiometric pattern	1: Low tone hearing loss 2: Flat hearing loss 3: High tone hearing loss	-12.382	-4.802	<0.001
	Initial contralateral hearing		-1.306	-7.025	<0.001
	Tinnitus	1: Yes, 0: No	14.247	2.880	0.005
	Intratympanic injection	1: Yes, 0: No	-56.930	-5.571	<0.001
	Zinc injection	1: Yes, 0: No	31.261	3.615	<0.001
Moderate (41–70 dB)†	Audiometric pattern	1: Low tone hearing loss 2: Flat hearing loss 3: High tone hearing loss	-9.544	-3.669	<0.001
	Initial contralateral hearing		-0.398	-4.078	<0.001
	Intratympanic injection	1: Yes, 0: No	-29.568	-3.809	<0.001
	Severe (71–90 dB)‡				
Severe (71–90 dB)‡	Audiometric pattern	1: Low tone hearing loss 2: Flat hearing loss 3: High tone hearing loss	-9.666	-2.363	0.020
	Initial contralateral hearing		-0.483	-3.818	<0.001
	Initial hearing		-1.125	-2.256	0.026
	Dizziness	1: Yes, 0: No	-17.526	-2.651	0.009
	Tinnitus	1: Yes, 0: No	12.545	2.097	0.039
	Intratympanic injection	1: Yes, 0: No	-27.248	-3.158	0.002
	Profound (91 dB–)§				
Profound (91 dB–)§	Sex	1: Male, 2: Female	-13.913	-2.131	0.038
	Initial hearing		-1.556	-2.996	0.004
	Alprostadil injection	1: Yes, 0: No	29.302	3.946	<0.001

*R²=0.550, F=29.113, †R²=0.188, F=15.962, ‡R²=0.330, F=8.295, §R²=0.353, F=8.893

하지만, 이 정도 난청군 내에서 아연 사용 여부에 따라 초기 및 최종 환측 청력과 주파수별 청력 역치는 유의한 차이를 보이지 않았다($p>0.05$).

농 환자의 경우, 알프로스타딜 주사($p<0.001$)는 RG값에 긍정적 영향을 미쳤고, 성별($p=0.038$), 초기 환측 청력($p=0.004$)은 부정적 영향을 미쳤다. 농에 속하는 55명의 환자 중 알프로스타딜 주사를 맞은 40명과 맞지 않은 15명 간에 초기 환측 청력과 건측 청력에는 유의한 차이가 없었으나($p>0.05$), 알프로스타딜 주사를 맞은 환자의 치료 후 평균 청력 역치(65.50 ± 30.52 dB)와 맞지 않은 환자(90.92 ± 18.75 dB) 간에는 유의한 차이를 보였으며($p=0.004$), 모든 주파수별 청력 역치에서도 유의한 차이를 보였다(Fig. 1).

고 찰

이번 연구 결과, 전체 환자를 대상으로 한 회귀 모델에서 저음역 난청일수록, 초기 건측 청력이 좋을수록, 어지럼증이 없을수록, RG값이 높았으며, 환측의 청력 역치가 좋거나 고실 내 주입술을 받은 환자에서 RG값은 낮음을 확인했다.

이러한 결과는 기존에 알려진 불량한 예후 인자인 고음역 난청, 고도 난청, 어지럼증의 동반, 치료 지연, 소아이거나 40세 이상의 고령 등과 비교했을 때, 유사한 소견에 해당했다.⁸⁾ 차이점으로는 이번 연구의 회귀 모델에서는 나이와 치료 지연은 청력의 회복에 관계하는 유의한 예후 인자로 포함되지 않았다.

아직까지 초기 치료의 필요성에 대한 명확한 근거가 제시되지는 않은 실정이지만, 스테로이드 치료시 첫 2주에 최대한

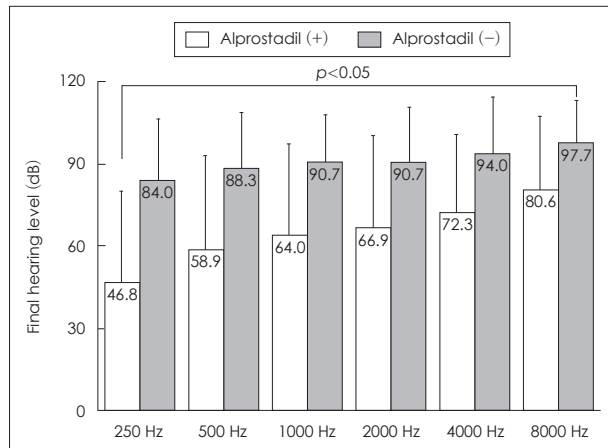


Fig. 1. Comparison of the final hearing levels at each frequency according to use of alprostadil injection.

의 회복이 일어나고 4~6주 사이에 그 효과는 감소한다고 보고된 바 있다.²⁾ 이번 연구에 포함된 환자들의 경우, 모두 최대 2주 이내에 병원에 내원한 환자였기 때문에 RG값에 유의한 영향을 미치지 않았을 것으로 저자들은 추정했다.

환자의 나이에 대해서는 문헌에 따라 다른 결과를 제시하고 있다. 고령의 환자에서는 보다 나쁜 예후와 관련이 있을 것으로 보고한 연구도 있지만,^{9,10)} 이번 연구에서처럼 치료 성적과 관련이 없다는 보고도 있어,¹¹⁾ 아직까지는 논란의 여지가 있는 것으로 보인다.

이명의 경우, 이번 연구 결과 경도의 난청군과 고도 난청군에서 초진시 이명이 있던 환자들의 청력 회복이 유의하게 높았다. 이는 기존의 연구 결과와 유사한 결과로,¹¹⁾ 다른 연구자들도 이명이 나쁜 예후를 시사하는 소견이 아니라, 손상된 청각계의 회복을 시사하는 소견일 가능성에 대해 언급한 바 있다.¹²⁾

흥미로운 것은 고실내 스테로이드 주입술을 시행받은 환자들은 낮은 RG값과 관련성을 보였다는 사실이다. 청력 수준별로 분석했을 때에도, 농을 제외한 모든 구간에서 고실내 주입술을 시행받은 환자들은 더딘 청력 회복을 보였다. 이는 최근 구제 요법으로 고실내 주입술의 유의한 효과를 보고한 메타분석 연구와 상반되는 결과였다.¹³⁾ 통상적으로 메타분석 연구는 무작위 배정 연구를 근간으로 하기 때문에, 후향적 자료 분석 연구보다 높은 근거 수준을 보인다고 알려져 있다. 저자들은, 이러한 차이를 보인 이유로, 후향적 연구 설계에서 기인하는 환자 선택의 편견이 주로 작용했을 것으로 추정했다. 고실내 스테로이드 주입술 자체의 효과를 확인하기 위해서는 초기 치료에 실패한 환자들을 대상으로 두 군으로 나누어 이러한 주사 요법 여부에 따라 분석해 보아야 한다. 하지만 이번 연구의 경우, 고실내 스테로이드 주입술을 시행받지 않은 환자군에는 초기 치료에 성공한 환자와 실패한 환자 모두 혼재되

어 있으며, 시행받은 50명의 환자들의 경우, 모두 전신 스테로이드의 초기 치료에 실패한 환자였기 때문에, 환자군의 구성에 차이가 생겼고, 결과에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 따라서, 이는 이번 연구의 한계점에 해당한다.

또한, 한 연구에서는 고실내 스테로이드 주입술의 경우, 경구 스테로이드 치료 여부와 상관없이 증상 발생 후 10일 이내에 가장 높은 호전율을 보였고, 20일 이내에 시행했을 때 유의한 호전을 보였다고 보고한 바 있다.¹⁴⁾ 저자들이 속한 병원에서 사용하는 전신 스테로이드 사용 기간이 총 14일인 것을 고려한다면, 이번 연구의 환자들은 증상 발생 후 14~28일 사이에 고실내 주입술을 시행받았기 때문에, 기존 연구에 포함된 환자들보다 늦은 기간에 투여되었을 가능성이 있으며, 이러한 치료 시기도 결과에 미쳤을 가능성이 있다.

병합 치료로 시행된 아연 주사와 알프로스타딜 주사가 특정 청력 수준에서 청력 회복에 유의하게 영향을 미친 것은 주목할 만한 일이었다. 먼저, 아연은 미량 원소 중 하나로, 신체 내 대사, 성장, 인지 기능에 있어서 중요한 역할을 한다고 알려져 있다. 또한 산화 스트레스를 조정하여, 항산화 효과를 가진다고 알려져 있으며, 와우 조직 내에 구리/아연 superoxide dismutase의 형태로 높은 농도의 아연이 존재한다고 밝혀져 있다.^{3,15,16)} 기존 연구에서는 전신 스테로이드 치료에 zinc gluconate 복용을 같이 한 환자에서, 보다 높은 청력 호전을 보고한 바 있다.³⁾ 이번 연구 결과를 고려한다면, 아연의 사용은 특히 청력 손상이 적은 경도의 돌발성 난청 환자 중에서 추가적인 치료를 원하는 환자들에게 사용하는 것이 필요할 것으로 보인다.

다음으로, 농에 해당하는 환자의 치료에 있어서, 알프로스타딜 주사 치료는 유의한 청력 호전과 관련성을 보였으며, 이와 달리 아연 주사나 고실내 주입술의 경우, 청력 회복에 유의한 영향을 미치지 못했다. 알프로스타딜 이외에, 환자의 고유한 특성인 성별과 초기 청력만이 의미 있는 예후 인자였다는 결과를 고려한다면, 알프로스타딜 병합 치료는 추후 이과 의사에게 있어서 중요한 고려 사항 중 하나가 될 가능성이 있다. 알프로스타딜은 지질 미세구(lipid microspheres)로 싸여 있는 프로스타글란딘 E1(PGE1)이며, 혈관 병변에 누적되는 것으로 알려져 있다. 이는 PGE1의 빠른 분해를 막도록 고안되어, 혈관 확장이나 혈소판 응집 억제나 세포 보호(cyto-protection)와 같은 생물학적 작용이 계속되도록 고안되었다.¹⁷⁻¹⁹⁾ 하지만, 이러한 알프로스타딜의 효과에 대해서는 아직까지 논란의 여지가 있다. 50세 이상의 돌발성 난청 환자에서 3일 이내에 사용했을 때, 유의한 효과를 보고한 연구도 있지만,²⁰⁾ 다른 연구들에서는 효과가 없거나 제한적 효과를 보였다.^{4,19,21)} 저자들은 이번 연구에서 알프로스타딜 주사 치료가 농 환자에서 효과를

보인 이유로, 이러한 청력 수준에 해당하는 환자들이 혈관 장애를 흔히 동반하기 때문일 것으로 추정했으나, 이에 대해서는 추가적인 연구가 필요하며 아직 근거가 부족하다. 척추 뇌 기저 혈류부전을 동반한 돌발성 난청 환자를 대상으로 한 연구에서는, 29명 중 5명에서 농에 해당했다고 기술했는데, 이번 연구에 포함된 환자 중 11%에서 농을 보인 점을 고려했을 때, 그 빈도가 다소 높았으며, 따라서 저자들의 추정을 일부 뒷받침할 가능성이 있다.²²⁾

이번 연구에 있어서, 아연 주사 및 알프로스타딜 주사의 병합 치료가 시행된 환자는 각각 58명(11.6%), 371명(74.2%)으로 차이를 보였다. 이는, 알프로스타딜 주사의 효과에 대해서는 1990년대 후반부터 보고된 반면에, 돌발성 난청의 치료를 위한 아연의 활용에 대해서는 2010년도에 처음으로 소개되었기 때문에, 사용 시작 시기에 차이가 있었기 때문이다. 이번 연구가 비록 후향적 분석 연구이지만, 이러한 큰 표본 수의 차이는 연구 결과에 영향을 미칠 가능성이 있기 때문에, 이번 연구의 한계점에 해당한다.

결론적으로, 이번 연구를 통해 돌발성 난청 환자의 청력 호전에 영향을 미치는 인자로서 청력도, 초기 청력, 초기 건측 청력, 이명 및 어지럼증 유무 등이 관여하였으며, 청력 수준에 따라 아연과 알프로스타딜 주사가 청력 호전에 유의한 영향을 미치는 것을 확인했다. 특히 나쁜 예후가 예상되는 농 환자 치료시 알프로스타딜 주사의 활용은 고려해볼 수 있는 병합 치료법 중 하나로 생각한다.

Acknowledgments

This study was supported by Mitsubishi Tanabe Pharma Korea, Inc.

REFERENCES

- 1) Kang WS, Kim YH, Park KH, Seo MW, Son EJ, Yoo SY, et al. Treatment strategy for sudden sensorineural hearing loss. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2011;54(10):675-82.
- 2) Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Barrs DM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;146(3 Suppl):S1-35.
- 3) Yang CH, Ko MT, Peng JP, Hwang CF. Zinc in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 2011; 121(3):617-21.
- 4) 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.
- 5) Rauch SD. Clinical practice. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *N Engl J Med* 2008;359(8):833-40.
- 6) Kim YH, Park KT, Choi BY, Park MH, Lee JH, Oh SH, et al. Early combination treatment with intratympanic steroid injection in severe to profound sudden sensorineural hearing loss improves speech discrimination performance. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269 (10):2173-8.
- 7) 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.
- 8) Park CH, Lee YJ, Kim MK, Chung JH, Park CW, Lee SH. Clinical characteristics and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss in old age. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2014;57(8):511-7.
- 9) Fetterman BL, Saunders JE, Luxford WM. Prognosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol* 1996;17(4):529-36.
- 10) Xenellis J, Karapatsas I, Papadimitriou N, Nikolopoulos T, Maragoudakis P, Tzagkaroulakis M, et al. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: prognostic factors. *J Laryngol Otol* 2006;120(9):718-24.
- 11) Cvorović L, Deric D, Probst R, Hegemann S. Prognostic model for predicting hearing recovery in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2008;29(4):464-9.
- 12) Hikita-Watanabe N, Kitahara T, Horii A, Kawashima T, Doi K, Okumura S. Tinnitus as a prognostic factor of sudden deafness. *Acta Otolaryngol* 2010;130(1):79-83.
- 13) Ng JH, Ho RC, Cheong CS, Ng A, Yuen HW, Ngo RY. Intratympanic steroids as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss? A meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014 Sep 13 [Epub]. <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-014-3288-8>.
- 14) Park SC, Noh KJ, Lee YJ, Han SJ, Choi HS. Hearing outcome according to the timing of intratympanic Dexamethasone injection in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2013;56(1):19-22.
- 15) Yetiser S, Tosun F, Satar B, Arslanhan M, Akcam T, Ozkaptan Y. The role of zinc in management of tinnitus. *Auris Nasus Larynx* 2002;29 (4):329-33.
- 16) Ochi K, Kinoshita H, Kenmochi M, Nishino H, Ohashi T. Zinc deficiency and tinnitus. *Auris Nasus Larynx* 2003;30 Suppl:S25-8.
- 17) Toyota T, Hirata Y, Ikeda Y, Matsuoka K, Sakuma A, Mizushima Y. Lipo-PGE1, a new lipid-encapsulated preparation of prostaglandin E1: placebo-and prostaglandin E1-controlled multicenter trials in patients with diabetic neuropathy and leg ulcers. *Prostaglandins* 1993; 46(5):453-68.
- 18) 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.
- 19) Ahn JH, Kim MR, Kim HC. Therapeutic effect of lipoprostaglandin E1 on sudden hearing loss. *Am J Otolaryngol* 2005;26(4):245-8.
- 20) Kubota T, Watanabe T, Yokota M, Ito T, Aoyagi M. [Efficacy of early combined high-dose steroid+PGE1 treatment for sudden deafness]. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 2012;115(5):540-5.
- 21) Lee HY, Kim JC, Choi MS, Chang DS, Kim AY, Cho CS. Therapeutic effect of combined steroid-lipoprostaglandin E1 for sudden hearing loss: a propensity score-matched analysis. *Am J Otolaryngol* 2015; 36(1):52-6.
- 22) Lee H, Baloh RW. Sudden deafness in vertebrobasilar ischemia: clinical features, vascular topographical patterns and long-term outcome. *J Neurol Sci* 2005;228(1):99-104.