

돌발성난청의 예후 추정인자로서 일과성 유발이음향방사의 의의

부산대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실

김대희 · 고의경 · 우창기 · 문미진 · 공수근 · 전경명

Significance of Transiently Evoked Otoacoustic Emission as a Prognostic Indicator in Sudden Deafness

Dae-Hee Kim, MD, Eui-Kyung Goh, MD, Chang-Ki Woo, MD,

Mi-Jin Mun, MD, Soo-Keun Kong, MD and Kyong-Myong Chon, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Pusan National University School of Medicine,
Busan, Korea

—ABSTRACT—

Background and Objectives : Idiopathic sudden sensorineural hearing loss (ISHL) remains a controversial topic. So far, there are no proven objective auditory factors to establish prognosis. Transiently otoacoustic emissions (TEOAEs) reflect the functional integrity of the outer hair cells. The aim of this study was to assess the presence of TEOAEs in the early stages of ISHL cases as a prognostic indicator. **Materials and Methods** : We reviewed the medical or audiological records of 53 patients (53 ears) who were admitted to the Department of Otolaryngology, Pusan National University Hospital from May 2005 to May 2006. Before treatment was started, pure tone audiometry (PTA) and TEOAEs were tested. After treatment was finished, PTA was tested and we determined the degree of improvement. Simultaneously we evaluated age, accompanying symptoms, concurrent diseases, time of initial treatment, initial degree of hearing loss as prognostic indicators. **Results** : The presence of TEOAEs on early examination was significantly correlated with PTA threshold improvement. TEOAEs were detected in 9 patients and in detected group, 8 patients (88.9%) improved in hearing. However only 21 (47.7%) of non pass 44 patients in TEOAEs had hearing impairment. So there was statistically significant between hearing impairment of two groups. Other factors were not correlated with PTA improvement. **Conclusion** : We consider TEOAEs might serve as a clinical tool for prediction of recovery in ISHL cases. Good hearing recovery is considered to be associated with initial degree of hearing loss and presence of TEOAEs. (J Clinical Otolaryngol 2009;20:28-33)

KEY WORDS : Sudden hearing loss · Transiently otoacoustic emissions · Prognosis.

서론

돌발성난청은 병인이 확실하게 밝혀지지 않은 질환으로서 뚜렷한 원인 없이 갑자기 감각신경성난청이 초래되며, 이명과 현훈 등의 증상이 같이 동반되기도 한다. 수

시간 내지 수 일 만에 청력 소실을 초래하여 조기에 정확한 진단과 적절한 치료를 하지 않으면 영구적인 난청을 야기할 수 있다. 현재까지 발병 당시의 난청정도, 현훈 동반 유무 및 순음청력검사의 주파수별 청력저하 양상 등이 예후인자로서 알려져 있으나 객관적으로 인정할 만한 확실한 예후인자는 아직 없다.

논문접수일 : 2009년 3월 3일 / 논문수정일 : 2009년 3월 31일 / 심사완료일 : 2009년 4월 16일
교신저자 : 전경명, 602-739 부산광역시 서구 아미동 1가 10 부산대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실
전화 : (052) 240-7330 · 전송 : (051) 246-8668 · E-mail : chonkm@pusan.ac.kr

일과성 유발이음향방사(transiently evoked otoacoustic emission, TEOAE)는 와우내 외유모세포의 기능을 알 수 있어, 임상적으로 많이 이용되고 있으며. 보통 30 dB 이상의 청력저하가 있으면 발현되지 않는다. 돌발성 난청 환자에서도 최근 30 dB 이상의 난청이 있어도 이음향방사가 나타나고, 특히 돌발성난청에서 나중에 회복된 경우에서 잘 나타난다는 보고가 있다.¹⁾

저자들은 돌발성난청 환자에 있어 발생 초기 측정된 TEOAE의 출현 여부가 돌발성난청 회복의 예후적 지표가 될 수 있는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2005년 5월부터 2006년 5월까지 본원 이비인후과에 갑자기 발생한 난청을 주소로 내원한 환자 중 병력조사, 이학적 검사, 청력검사, 혈액검사 및 방사선학적 검사 등을 시행하여 돌발성난청으로 진단된 53명의 환자를 대상으로 하였다. 치료는 일반 돌발성난청에 준하여 안정과 저염식을 섭취하도록 하였고, carbogen(95% O₂+5% CO₂) 흡입 치료, prednisolone 80 mg을 시작으로 감량 치료 하였으며, 저분자 텍스트란(Rheumacrodex®) 및 혈관 확장제, 비타민제, 세포대사촉진제 등을 함께 사용하였다. 심장 질환이 없는 대부분의 환자에서는 정상신경절 차단술을 함께 시행하였으며, 바이러스 감염이 혈청학적으로

증명된 환자에서는 항바이러스제 요법을 병용 투여하였다. 전신질환으로 부작용이 예상되는 약제, 특히 부신피질 호르몬의 경우는 내과의와 협의하여 약제를 제한하여 사용하였다. 청력검사는 입원 당일부터 매일 시행하여 청력의 변화를 측정하였으며, TEOAE는 치료시작 전에 시행하였고, TEOAE는 자극음 강도 5 dB 이상, 재현도 50% 이상을 양성 발현으로 하였다(Fig. 1). 그리고 치료시작 2주 후의 순음청력검사의 결과를 기준으로 삼아 청력회복의 정도를 평가하였다. 청력회복의 정도는 Sigel의 분류에 따라 완전회복, 부분회복, 경도회복, 불변으로 분류하였고, 부분회복 이상을 회복의 기준으로 하여 회복률을 산출하였다. 청력회복에 영향을 미치는 인자를 알아보기 위하여 TEOAE 반응 여부, 환자의 나이, 동반질환의 유무, 동반증상의 유무 그리고 치료를 받기까지 걸린 시간, 내원 당시 청력손실 정도에 대해 각각 분석하였다. 통계학적 분석은 Chi-square test, Fisher's exact test를 이용하였고, 유의 수준은 p value 0.05 미만으로 하였다.

결 과

연령, 성별 및 측별 분포

대상 환자의 연령은 10세에서 77세까지로 평균 46.9세이였으며, 남자 24명, 여자 29명으로 남녀 비는 1 : 1.2로 여성이 다소 많았다(Table 1). 좌측이 19명, 우측

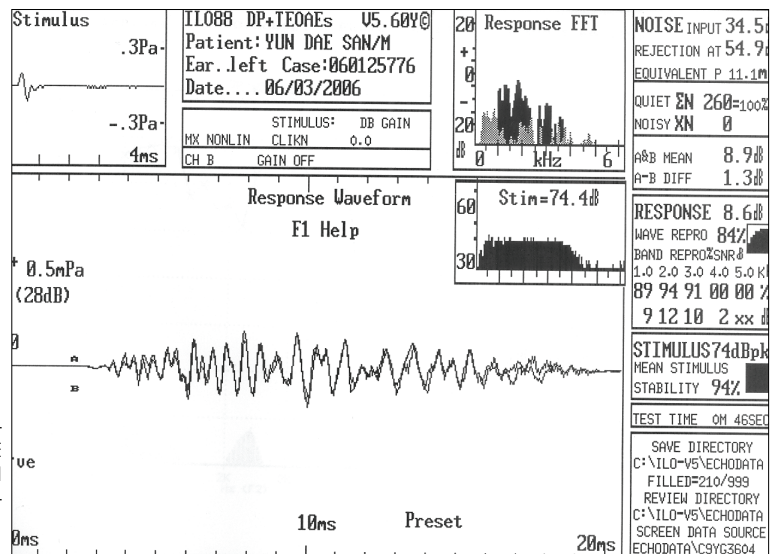


Fig. 1. A result of pass in TEOAE. Before treatment, we tested TEOAE and determined between pass and non pass through response and reproducibility (pass : response \geq 5 dB, reproducibility \geq 50%).

이 34명이고, 양측은 없었다.

치료 결과 및 TEOAE 반응 여부와 청력회복

총 53귀 중 완전회복이 12귀(22.6%), 부분회복이 7귀(13.2%), 경도회복이 10귀(18.8%), 불변이 24귀(45.4%)로 전체적인 회복률은 54.6%이었다. TEOAE 검사에서 53귀 중 9귀(17.0%)에서 양성 반응을 보였고, 44귀(83.0%)에서는 음성 반응을 보였다. TEOAE 반응군에서는 9귀 중 8귀(88.9%)에서 청력의 호전이 있었으며, TEOAE 미반응군에서는 44귀 중 21귀(47.7%)에서 청력호전을 보여 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(p=0.0306) (Table 2).

예후 인자와 청력회복

현기증이 동반된 경우는 13예(24.5%)이었으며, 청력회복은 현기증을 동반하지 않은 경우의 회복률(50%)과 현기증을 동반하였던 경우의 회복률(69.2%)에 유의한 차이는 없었다. 이명은 31예(58.5%)에서 초기 증상으로 나타났으며, 청력회복은 이명을 동반한 예가 54.8%, 이명을 동반하지 않았던 예가 54.5%로 거의 차이가 없었다. 이명과 현기증을 모두 동반한 경우는 9예(17.0%), 그리고 다른 증상이 없이 난청만 호소한 예는 18예(34.0%)이었고, 청력회복률은 각각 88.9%, 61%로 통계적 의의는 없었다.

동반질환은 고혈압이 8예(15.1%), 당뇨병이 4예(7.5%)이었다. 고혈압이나 당뇨병을 동반하지 않은 경우의 회복률(53.7%)과 동반한 경우의 회복률(58.3%)에서 의미 있는 차이는 보이지 않았다.

증상의 시작에서 치료 시작까지의 기간이 7일 이내인 경우가 28예(52.8%)이고 회복률은 67.9%로 7일 이내에 치료한 군이 그 이후에 시작한 경우(41.7%)보다 더 좋았으나, 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(p=0.058).

50세 이상인 경우가 27예(50.1%), 50세 미만인 경우가 26예(50.9%)로 50세 이상의 환자의 회복률(46.2%)보다 50세 미만 환자의 회복률(63.0%)이 더 높게 나왔으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 3).

내원 당시 청력 손실의 정도는 경도 난청이 6예(11.3%), 중등도 난청이 11예(20.8%), 중등고도 난청이 8예(15.1%), 고도 난청이 12예(22.6%), 농이 16예(30.2%)이었다.

청력손실 정도에 따른 청력의 회복률에는 경도 난청 66.7%, 중등도 난청 36.4%, 중등고도 난청이 25.0%, 고도난청이 91.7%, 농이 56.3%였다(Table 4). 전체적으로 청력 손실의 정도와 회복률 사이에 의미있는 연관성은 보이지 않았으나 부분적으로 중등고도 난청군과 고도난청군 사이에 의미있는 회복률 차이를 보였다(p=0.0125). 이러한 결과는 중례가 적고, 추적기간이 짧아, 일시적으로 두 군간에 차이가 난 것으로 생각된다.

고 찰

돌발성난청이란 뚜렷한 원인 없이 순음청력 검사에서 3개 이상의 연속된 주파수에서 30 dB 이상의 감각신경성 청력손실이 3일 이내에 발생한 경우로 정의된다. 원인이나 병인, 진단 및 치료방법 등에 대하여 많은 연구가

Table 1. Age and sex distribution of sudden deafness Ear (%)

Sex \ Age	<20	20-50	50-70	70-	Total (%)
Male	2	13	9	0	24 (45.3)
Female	1	11	16	1	29 (44.7)
Total (%)	3 (5.7)	24 (45.3)	25 (47.2)	1 (1.8)	53 (100)

Table 2. Recovery rate related to presence of TEOAE Ear (%)

TEOAE	Complete recovery	Partial recovery	Slight improv.	No improv.	Total	Recovery rate
Pass	7	1	0	1	9 (17)	8/ 9 (88.9)*
Non pass	5	6	10	23	44 (83)	21/44 (47.7)*
Total (%)	12 (22.6)	7 (13.2)	10 (18.9)	24 (45.3)	53 (100)	29/53 (54.7)

* : p<0.05

Table 3. Recovery rate related prognostic factors except TEOAE

Factor	Case	Recovery case	Recovery rate (%)	p value
Vertigo (+)	13	9	69.2	0.23
Vertigo (-)	40	20	50	
Tinnitus (+)	31	17	54.8	0.98
Tinnitus (-)	22	12	54.5	
Hypertension (+)	8	5	62.5	0.72
Hypertension (-)	45	24	53.3	
Diabete mellitus (+)	4	2	50	1
Diabete mellitus (-)	49	27	55.1	
Initial treatment				
Within 7 days	28	19	67.9	0.06
Above 7 days	25	10	40	
Age				
-50 year	27	17	63	0.22
>50 year	26	12	46.2	

Table 4. Recovery rate related to initial degree of hearing loss in sudden deafness Ear (%)

Degree of HL	CI	PR	SI	NI	Total	Recovery rate
Mild	3	1	0	2	6 (11.3)	4/6 (66.7)
Moderate	3	1	0	7	11 (20.8)	4/11 (36.4)
Moderately-severe	0	1	1	6	8 (15.1)	2/8 (25.0)
Severe	5	3	3	1	12 (22.6)	11/12 (91.7)
Profound	1	1	6	8	16 (30.2)	8/16 (50.0)

HL : hearing loss, CR : complete recovery, PR : partial recovery, SI : slight improvement, NI : no improvement

있었으나 아직까지 확립되지 않은 실정이며 발병률은 일년에 인구 10만 명당 5~20명 정도이고, 자연회복율은 32~65%로 알려져 있다.²⁾ 돌발성난청의 예후에 영향을 미치는 요소로는 나이, 조기치료 여부, 초기 청력손실의 정도, 초기 청력도의 모양, 현기증, 상기도 감염의 병력 등으로 알려져 있으나 통일된 의견이 없는 실정이다. 이음향방사가 내이의 상태를 반영해준다는 사실이 알려진 후, 돌발성난청의 예후를 알기 위한 연구에서 Bonfils 등³⁾은 20 dB 이하의 청력역치에서 TEOAE는 항상 나타나며, 40 dB 이상의 청력역치에서 항상 나타나지 않는다고 보고하였다. 그러나 최근 Sakasita 등¹⁾은 내이성 원인의 35 dB 이상 청력손실이 있는 돌발성난청 환자 42명 중 21명에서 TEOAE가 나타났다고 보고하였다. Truy 등⁴⁾도 돌발성난청 발생 초기의 24명 환자 중 15명에서 TEOAE의 peak amplitude와 1 kHz에서의 청력의 호전에 유의한 관계가 있음을 보고하였다. Lalaki 등⁵⁾은 초기 돌

발성난청환자에 있어 TEOAE의 강도, 재현도와 청력호전 사이에 유의한 관계는 발견하지 못하였다고 보고하였지만, 40 dB 이상의 청력손실이 있는 돌발성난청 환자이더라도 TEOAE의 반응이 있는 경우 객관적인 청각학적 예후지표가 될 수 있다고 하였다. 본 연구에서는 53예중 9예에서 TEOAE에서 반응을 보였으며, 이중 8예(88.9%)에서 청력회복이 나타났으며, TEOAE가 나타나지 않았던 44예중에서는 21예(44.7%)에서만 청력회복을 보여 통계적으로 유의한 결과를 얻었다. 이러한 결과의 원인으로 Sakasita 등¹⁾은 PTA 결과에 비해 내이손상이 적기 때문이라 하였으며, 이는 외유모세포 대신 혈관조가 손상되었음을 의미한다고 하였다. 혈관조의 혈관-내이 장벽이 파괴된 경우 외우내 림프액의 전기분압이 떨어지게 되어 청력저하가 일어날 것이라는 가설을 제시하였다. Merchant 등⁶⁾은 돌발성난청 환자의 17귀를 대상으로 측두골의 병리학적인 결과를 보고하였는데, 15

귀에서 Corti 기관의 지지세포 및 유모세포의 소실이 있었음을 관찰하였으며, 이는 세포중압경로(cellular stress pathway)의 비정상적인 활성화에 의한다고 보고하였다. 심한 경우 지지세포의 회복이 불가능하여 유모세포의 소실을 가져오며, 스테로이드가 이러한 경로를 억제시킴을 증명하였다. 보고된 다른 예후인자들을 살펴보면 Chon,²⁾ Kim 등⁷⁾은 49세 이하군에서는 50세 이상군에 비해 양호한 청력회복을 보고하였으나, Mattox와 Simmons 등⁸⁾은 아주 고령인 경우를 제외하고는 나이와 예후는 무관하다고 보고하였다. 본 연구에서 49세 이하군과 50세 이상군으로 나누어 청력회복률을 비교하였으나 의미있는 차이는 없었다. 이러한 결과는 12년에 걸쳐 802명의 환자를 대상으로 하였던 Chon²⁾의 연구와 달리 1년에 걸쳐 53명의 환자를 대상으로 하였기 때문으로 보인다. Lee 등⁹⁾의 경우 내원시 청력손실 정도가 농인 예에서는 예후가 불량하였으며, Lim 등¹⁰⁾의 경우 내원시 청력손실 정도가 심할수록 예후가 좋지 않았다. Wilson¹¹⁾은 초기 청력소실의 정도에 따라 40 dB 이하의 중등도의 청력소실을 보이는 경우에는 치료의 유무에 관계없이 회복되며, 90 dB 이상인 농에 대해서는 스테로이드 치료에 반응을 보이지 않고 40~90 dB의 돌발성난청시에 스테로이드 치료에 반응을 보인다고 하였다. 반면에 Kwon 등¹²⁾은 낮은 회복율을 보이는 고도 난청인 경우를 제외하고는 청력손실의 정도에 따른 회복율의 차이는 없었다고 보고하였으며, 저자의 경우도 역시 의미있는 차이는 없었다. Wilson,¹¹⁾ Ahn 등¹³⁾은 반구관 기능의 유의한 저하가 동반된 경우 치료의 예후가 나쁘며, 기능 저하 정도가 적을수록 회복정도가 높다고 하였다. 발병시 청력형은 Lim 등¹⁰⁾과 Lim 등¹⁴⁾의 경우 수평형과 상승형이 하강형과 전농보다 청력 호전을 좋았다고 하였으나, Kwon 등¹²⁾은 하강형의 경우에서도 스테로이드 치료에 반응을 보였다. 발병후 치료 시작까지의 기간에 대해 대부분의 연구자들은 기간이 짧을수록, 조기 치료를 받을수록 예후가 좋다^{12,15)}고 한 반면, Siegel은 치료 시작 시기와 예후와는 무관하다고 주장하였다.¹⁶⁾ 저자의 경우 7일 이내에 치료 시작한 경우, 그렇지 않은 군에 비해 회복율이 높은 경향은 보였으나, 통계적 의의는 없었다(p=0.058). 동반질환과 청력회복의 관계에서 Hirano 등¹⁷⁾은 당뇨병, 고혈압, 고지혈증과 같은 동반된 미세혈관질환의 유무가

처음 내원시의 청력장애 정도에는 영향을 미치지 않으나, 동반질환이 있는 경우에 청력회복의 예후가 불량하다고 보고하였다. Byl 등¹⁸⁾도 고혈압, 당뇨, 고지혈증은 불량한 예후를 의미한다고 하였다. 또한 이와 같이 보고자마다 예후인자에 대한 성적의 차이를 보이는 것은 시대적, 환경적, 치료방법과 통계의 차이 등에 의한 것으로 사료되며 이에 대하여는 돌발성난청의 병인 및 TEOAE에 대한 더 많은 연구가 시행된다면 고도난청에도 불구하고 TEOAE의 반응이 나타나는 기전과 좋은 예후를 보이는 이유가 밝혀질 것이다. 앞으로 많은 증례를 통하여, 장기간에 걸친 청력검사 결과를 토대로 다른 연구에서 발견된 돌발성 난청의 예후인자들과 비교해 본다면 좀더 의미있는 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

일과성 유발이음향방사(TEOAE)는 와우내의 외유모세포의 기능 정도를 나타낸다. 본 연구의 목적은 일과성 유발이음향방사 검사를 초기 돌발성난청의 예후인자로서의 가능성을 알아보고자 하였다. 2005년 5월부터 2006년 5월까지 부산대학교병원 이비인후과에서 돌발성난청으로 입원치료를 받은 53명의 환자를 대상으로 하였으며, 치료 시작전 일과성 유발이음향방사를 검사한 후 치료 전 및 2주 치료후의 순음청력검사와 비교하여 예후를 평가하였다. 동시에 동반 질환, 동반증상, 치료 시작시기, 청력저하의 정도, 나이를 예후인자로서 분석하였다. 그 결과 9명의 환자에서 일과성 유발이음향방사 반응이 나타났으며, 이중 8명(88.9%)에서 호전을 보여 비만응군과 예후에서 차이를 보였다(p<0.05). 그 외 다른 예후인자들은 의미있는 차이는 없었다.

결론적으로 돌발성난청 환자의 예후 결정인자로서 TEOAE의 반응 유무가 중요한 예후인자가 될 수 있고, 이에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 돌발성난청 · 일과성 유발이음향방사 · 예후.

REFERENCES

- 1) Sakashita T, Minowa Y, Hachikawa K, Kubo T, Nakai Y. Evoked otoacoustic emissions from ears with idiopathic sudden deafness. *Acta Otolaryngol (Suppl)* 1991;486:66-72.

- 2) Chon KM, Cho KS, Lee IW, Choi JS, Wang SG, Goh EK. Sudden deafness in the elderly. *Korean J Otolaryngol* 2004; 47 (7):626-31.
- 3) Bonfils P, Uziel A, Pujol R. Evoked otoacoustic emissions from adults and infants: clinical applications. *Acta Otolaryngol* 1988; 105 (5-6):445-9.
- 4) Truy E, Veuillet E, Collet L, Morgon A. Characteristics of transient otoacoustic emissions in patients with sudden idiopathic hearing loss. *Br J Audiol* 1993; 27 (6):379-85.
- 5) Lalaki P, Markou K, Tsalighopoulos MG, Daniilidis I. Transiently evoked otoacoustic emissions as a prognostic indicator in idiopathic sudden hearing loss. *Scand Audiol Suppl* 2001; 30:141-5.
- 6) Merchant SN, Adams JC, Nadol JB. Pathology and pathophysiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2005; 26 (2):151-60.
- 7) Kim SM, Park GJ, Lee WY, Kim CA. Clinical analysis of sudden sensorineural hearing loss. *Korean J Otolaryngol* 1994; 37 (2):231-9.
- 8) Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977; 86 (4 pt 1):463-80.
- 9) Lee JH, Kim JH, Lee KP, Hong SW, Chae SY, Suh BD. Clinical analysis of sudden hearing loss. *Korean J Otolaryngol* 1990; 33 (4):690-7.
- 10) Lim KS, Chung IJ, Cho YB, Hur W, Kim JK, Chang IW. Clinical observation of sudden deafness. *Korean J Otolaryngol* 1988; 31 (1):5-12.
- 11) 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.
- 12) Kwon TH, Kim BS, Kim SH, Lee SH, Cho TH, Seong CS. Combined therapy for sudden sensorineural hearing loss. *Korean J Otolaryngol* 1995; 38 (8):1183-8.
- 13) Ahn JH, Yoon TH, Chung JW. Analysis of prognosis in patients with sudden sensorineural hearing loss and dizziness. *Korean J Otolaryngol* 2001; 44 (10):1032-7.
- 14) Lim HS, Kim HN, Kim GR, Chung MH, Shim YJ. A clinical analysis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Korean J Otolaryngol* 1986; 29 (2):191-200.
- 15) Shaia FT, Sheehy JL. Sudden sensorineural hearing impairment: a report of 1,220 cases. *Laryngoscope* 1976; 86 (3):389-98.
- 16) Siegel LG. The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 1975; 8 (2):467-73.
- 17) Hirano K, Ikeda K, Kawase T, Oshima T, Kekehata S, Takahashi S, et al. Prognosis of sudden deafness with special reference to risk factors of microvascular pathology. *Auris Nasus Larynx* 1999; 26 (2):111-5.
- 18) Byl FM Jr. Sudden hearing loss: eight years experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope* 1984; 94 (5 pt 1):647-61.