

돌발성 난청에서 발병 후 2주 이상 지연된 스테로이드 복합 치료의 이점

을지대학교 대전 을지대학교병원 이비인후과
김민우 · 진명호 · 최준용 · 곽민영

Benefits of Delayed Steroid Combination Treatment more than Two Weeks after Onset in Sudden Hearing Loss

Min woo Kim, MD, Myung Ho Jin, MD, Jun Yong Choi, MD and Min Young Kwak, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Eulji Medical Center, Eulji University School of Medicine, Daejeon, Korea

– ABSTRACT –

Objectives: We evaluated hearing recovery rates in sudden sensorineural hearing loss (SSNHL) according to a delay from onset to treatment. **Materials and Methods:** 281 subjects with SSNHL, who received steroid combination treatment as an initial treatment, were included in this study. We divided the patients into groups of the delay from onset to treatment: ≤ 48 hours, ≤ 7 days, ≤ 14 days, ≤ 21 days, ≤ 30 days, and 31–60 days groups. **Results:** Complete recovery (CR) rates were 21.2% in ≤ 48 hours group, 25.3% in ≤ 7 days group, and 7.9% in ≤ 14 days group. The CR was not found in groups with treatment delayed group after 14 days. The CR rate in ≤ 14 days group had 0.019-fold (95% CI: 0.051–0.769) decreased odds than the ≤ 48 hours group. Meaningful hearing recovery (MR) rates were 36.9%–47.1% in groups that received treatment within 14 days, and those of 17.7%–21.1% were observed in groups with a delay between 14 and 30 days. Of patients with treatment delays more than 31 days, hearing recovery of any type was not found. The MR rate in ≤ 30 days group had 0.234-folds decreased odds than ≤ 48 hours group (95% CI 0.061–0.906). **Conclusions:** Hearing recovery rates according to the delay of initial steroid treatment in SSNHL patients were identified. Clinicians can provide patients with information for hearing outcomes of delayed initiation of steroid treatment. Shared information facilitates better making decision with regard to their treatment plan. (J Clinical Otolaryngol 2021;32:212-220)

KEY WORDS: Hearing loss, sudden; Hearing recovery; Steroid treatment.

서 론

돌발성 난청의 회복 예후 인자는 나이, 초기 청력 역치, 어지럼증의 동반 여부, 치료 시작 시기, 청력도 형태 등이 알려져 있다.¹⁻³⁾ 특히 7일 내지 14일 이내의 치

료 시작 시점을 회복에 대한 좋은 예후로 설명하고 있으며,^{1,4,5)} 돌발성 난청에 대한 여러 가지 치료 효과를 보고한 연구들은 대개 7-14일 이내의 치료 시작점을 갖는 환자들을 대상으로 한 경우가 많다. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck sur-

Received: August 13, 2021 / Revised: September 23, 2021 / Accepted: October 12, 2021

Corresponding author: Min Young Kwak, Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Eulji Medical Center, 95, Dunsanseong-ro, Seo-gu, Daejeon 35233, Korea

Tel: +82-42-611-3136 · Fax: +82-42-259-1162 · E-mail: drmignon@naver.com

tery(AAO-HNS) 권고에 따르면 환자가 돌발성 난청 발병 시점이 2주 이내 일 경우, 초기 치료로 전신 스테로이드 치료를 제공할 수 있다고 되어 있다. 돌발성 난청 회복 역시 난청 발병 이후 2주 이내에 대부분이 이루어지며, 4-6주 이후의 후기 회복률은 드문 것으로 알려져 있다.^{1,5,6)}

우리나라는 의료 접근성이 좋기 때문에 돌발성 난청 환자들이 난청 발생 이후 상당 기간 경과가 지나서 내원하는 환자들이 매우 드문 편이지만, 여전히 개인 여건 상 병원 방문이 늦어지거나 고용량 스테로이드 치료를 바로 시작하기 어려운 상황(동반 질환으로 입원 치료가 필요한 경우) 등의 이유로 난청 발생일로부터 수주 이상 치료 시작이 지연되는 경우가 드물게 있다. 고용량 스테로이드 치료는 전신 부작용의 위험 부담으로 쉽게 시행할 수 있는 치료가 아니기 때문에 치료 시점이 발병으로부터 시간이 수주 이상 지연되었을 때 치료를 통해 기대할 수 있는 청력 회복률을 확인하는 것은 환자와 의료진이 치료 선택에 있어 도움이 될 수 있다.

2019년에 발표된 AAO-HNS 가이드 라인에 따르면 발병 시점이 6주가 지난 환자라면 청력 호전의 개선이 없기 때문에 청각재활을 위한 상담을 진행하는 것이 좋으며, 2주에서 6주 내의 발병 시점의 환자에서는 초기 치료가 실패한 경우, 구제 치료(salvage therapy)로서의 고압산소치료나 고실 내 주사 치료의 역할과 이득에 대해서 주로 설명하고 있다. 가이드 라인에서 “구제(salvage)”의 정의로 어떤 형태의 치료든지 초기 치료의 실패를 전제로 한다고 명시하였고, 더불어 초기 치료 실패의 정의가 여전히 분명하지 않다고 설명을 덧붙였다.⁷⁾ 또한 가이드라인에서 의료진은 돌발성 난청 환자에게 가능한 치료 옵션들을 충분히 설명하고, 환자의 개인적 여건과 병의 상태에 따라 선택한 치료 결과의 이득과 피해를 충분히 공유하여 환자가 최종적인 치료의 의사 결정에 전적으로 참여하도록 권유하고 있다.

난청 발생 이후 치료 시작이 늦어질수록 치료 효과가 감소한다는 것은 이전 연구들을 통해 잘 알려져 있으나, 구체적으로 어느 정도의 기간이 지연되었을 때 완전 회복은 전혀 기대할 수 없는지, 완전하진 않더라도 부분 회복은 어느 정도까지 기대할 수 있는지, 혹은 그 부분 회복이 의미가 있는 회복이었는지 등에 대한 구체적인

청력 회복률을 설명하기는 어렵다.

따라서 본 연구는 돌발성 난청 발병 이후 일정 기간 경과한 후 내원한 돌발성 난청 환자들에서 초기 치료로서 경구용 스테로이드와 고실 내 스테로이드 주사의 복합 치료의 청력 회복률과 치료 이득을 확인하였다.

대상 및 방법

2013년 1월부터 2020년도 10월까지 본원 이비인후과에 한쪽 귀의 돌발성 감각신경성 난청으로 내원하여 고용량 스테로이드 치료와 고실 내 주사치료를 병용 치료한 환자 283명의 의무 기록을 후향적으로 분석하였다. 연구의 포함 기준으로 뚜렷한 원인 없이 갑작스러운 72 시간 이내에 급격히 진행한 일측성 청력 저하를 주스로 내원한 환자에서 연속되는 3개 주파수 이상에서 30 dB HL 이상의 청력 저하가 발생한 경우를 연구 기준으로 삼았다⁷⁾. 연구 제외 기준으로는 1. 내원 전 타병원에서 경구용 스테로이드나 고실 내 주사 치료를 받은 경우, 2. 양측성 및 재발성 돌발성 난청, 3. 메니에르병, 중이염, 후미로성 질환으로 진단된 경우, 4. 전음성 난청이 함께 있는 경우로 하였다.

환자들은 2주 동안 Methylprednisolone(Methylon[®], 48 mg, Alvogenkorea, Seoul, Korea)을 복용하였고, 7일간 48 mg/d를 사용 후 남은 기간 동안 점차 감량하였으며, 고실 내 Dexamethasone(5 mg/mL, Daewon Pharmaceutical, Seoul, Korea) 치료를 동시에 받았다. 주입술은 국소 마취제로 10분간 마취한 후 누운 자세에서 미세현미경 혹은 내시경을 통해 고막 전방 부위에 0.4-0.6 cc 범위에서 주입되었으며, 30분간 시술 받은 귀가 천장을 향하도록 누워서 안정하도록 하였다. 주입 횟수와 간격은 4회를 매일 또는 2일에 한번으로 하였으나, 환자의 여건이나 요구에 따라 횟수와 간격이 결정되었다. 청력 평가는 치료 시작 전과 치료 종료 후 3개월에 시행한 순음청력검사(pure tone audiometry, PTA)와 어음청력검사(word recognition score, WRS) 결과를 바탕으로 AAO-HNS 가이드라인 권고¹²⁾의 치료 결과 평가의 발전 방향(Recommendations of outcomes assessment in future studies)에서 제시하는 평가 기준에 따라 최종 청력 호전 여부를 판단하였다(Table 1).⁷⁾

Table 1. Hearing recovery according to the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck surgery (AAO-HNS) in 2019

완전 회복 (complete recovery, CR)	· 치료 후 난청 측 청력이 건측 청력을 기준으로 10 dB 이내의 청력 역치 차이를 보이거나, 10% 이내의 어음 명료도 차이를 보이는 경우
부분 회복 (partial recovery, PR)	1. 초기 가용 청력(serviceable hearing)이었던 환자가 10 dB 이상의 청력 호전을 보이거나 10% 이상의 어음 명료도 호전을 보인 경우 2. 초기 비가용 청력(non-serviceable hearing)로 측정되었던 환자가 가용 청력(serviceable hearing)으로 회복된 경우 3. 비가용 청력(non-serviceable hearing)이었던 환자가 여전히 비가용 청력이면서 10 dB 이상의 청력 호전을 보이거나 10% 이상의 어음 명료도 호전을 보인 경우
불변(no recovery, NR)	· 청력 호전이 10 dB 미만인 경우
악화(aggravation)	· 청력이 10 dB 이상 감소한 경우
· 가용 청력(service able hearing): PTA 검사상 ≤50 dB이고, WRS 점수상 ≥50%인 청력 · 비가용 청력(nonservice able hearing): PTA 검사상 >50 dB이고, WRS 점수상 <50%인 청력 · 의미 있는 청력 호전(meaningful hearing recovery): 표에서 음영 처리된 경우	

WRS: word recognition scores, PTA: pure tone audiometry.

의무기록을 바탕으로 연령, 성별, 난청 발생 시점, 치료 시작 시점, 어지럼증의 동반 여부, 난청 형태(저주파 난청), 당뇨, 고혈압 병력 등이 후향적으로 조사되었다. 여기서 저주파수 난청 형태는 1 kHz 이하의 연속된 저주파수 영역에서 평균 30 dB 이상의 청력 역치를 보이는 경우나 청각 역치가 2 kHz 이상의 청력 역치보다 평균 10 dB 이상 낮은 경우로 하였다. 대상자들은 난청 발생에서 치료 시점까지의 지연 시간에 따라 그룹으로 나뉘었다. 각각 48시간 이내, 7일 이내, 14일 이내, 21일 이내, 30일 이내에 치료를 받은 그룹, 31일에서 50일 사이에 치료를 받은 그룹으로 분류하였다.

본 연구는 돌발성 난청으로 진단되어 치료가 종료된 환자들의 의무기록을 후향적으로 검토한 연구로서, 항상 윤리적 고려를 하였으며 헬싱키 선언에서 명시된 원칙을 준수하였다. 자료 수집 시 대상자 보호를 위하여 생명윤리심의위원회(Institutional Review Board; IRB, 승인번호: IRB-2021-04-017)에서 승인을 받았다.

분 석

연구에 참여한 대상자의 인구학적 정보 및 임상 정보는 EMR를 통하여 수집되었다. p값이 0.05 미만인 경우에 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다. 각 자료의 평균은 중앙값과 표준편차로 표기하였다. 기본 인구학적 및 임상적 정보를 난청 발생에서 치료 시작까지의 지연 시간에 따라 나눈 그룹에 따라 청력호전 및 변

수들을 비교하였다. 성별, 난청 방향, 동반 증상 및 질환의 유무 등과 같은 범주형 변수들은 linear by linear association이 사용되었으며, 그 외 연속형 변수들은 ANOVA 분석을 시행하였다.

본 연구에 포함된 그룹 간의 표본 수 차이가 크고, 다른 변수의 영향을 배제하여 청력 호전을 평가하기 위해 1주일 이내에 치료가 시작된 표본에서(48시간+7일 그룹의 대상자들) 14일 그룹 38명과 초진 시의 PTA 역치, 연령, 어지럼증, 당뇨에 대하여 성향 점수 매칭(propensity score matching, PSM)하여 임상적 특징이 유사해지도록 하여 청력 회복을 별도로 평가하였다. 각 청력 회복에 영향을 주는 인자들을 살펴보기 위해 다중 로지스틱 회귀 분석을 시행하였다. 모든 통계 분석의 유의수준은 0.05 미만으로 하였으며, 분석은 SPSS 24.0(IBM, Armonk, NY, USA)를 사용하였다.

결 과

연구 등록 기준에 맞는 281명의 돌발성 감각신경성 환자들을 대상으로 분석이 수행되었다. 난청 발생 이후 48시간 내에 스테로이드 및 고실 내 주사치료를 받은 환자는 113명이었으며, 난생 발생에서 7일, 14일, 21일, 30일, 50일 이내에 치료받은 환자는 87명, 38명, 19명, 17명, 7명이었다(Table 2). 각 치료 시점에 따른 그룹 분류에 따라 나이, 성별 비, 난청 발생 귀 방향, 치료 전 어지럼증, 당뇨, 고혈압, 난청 형태에 따른 차이는 없었

Table 2. Clinical characteristics of the patients

	48 hours (113)	7 days (87)	14 days (38)	21 days (19)	30 days (17)	50 days (7)	p-value
Age (Years)	52.5±15.8	53.7±15.3	52.6±17.0	52.5±12.0	49.7±14.3	52.1±14.0	0.957
Sex (M:F)	63:50	50:37	20:18	14:5	11:6	6:1	0.085
Affected ear (R:L)	48:65	44:43	14:24	9:10	5:12	5:2	0.962
Duration from onset to treatment	1.2±0.7	4.6±1.4	11.0±2.4	17.3±2.3	27.0±4.1	47.2±5.2	<0.001*
PTA (dB)	82.2±28.8	75.1±26.5	76.6±24.2	75.4±24.1	52.0±35.8*	49.3±37.6*	<0.001*
WRS (%)	28.4±38.4	28.5±37.4	30.7±35.9	36.1±33.5	52.9±36.6*	69.1±42.8*	0.019*
Vertigo	38 (33.6%)	23 (26.4%)	11 (28.9%)	5 (26.3%)	4 (25.0%)	0 (0.0%)	0.119
DM	26 (23.0%)	14 (16.1%)	8 (21.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (42.9%)	0.139
HTN	24 (21.2%)	18 (20.7%)	13 (34.2%)	2 (10.5%)	2 (12.5%)	2 (28.6%)	0.868
HL type (LF HL)	4 (3.5%)	2 (2.3%)	1 (2.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (14.3%)	0.859
post-PTA (dB HL)	60.8±26.8	50.5±30.7	63.0±25.1	66.8±22.0	55.6±31.7	52.5±38.5	0.064
post-WRS (%)	49.8±37.0	58.6±41.6	47.6±37.8	43.5±31.6	57.2±38.9	61.7±41.4	0.417

p-value: ANOVA analysis on age, PTA, and WRS. Linear by Linear association for a statistical analysis on categorical variables (sex, affected ear, presence of vertigo, tinnitus, HL type, DM, and HTN). *p<0.05. R: right, L: left, PTA: pure tone audiometry, WRS: word recognition scores, DM: diabetes Mellitus, HTN: hypertension, HL: hearing loss, LF: low frequency, Post: posttreatment.

다. 하지만 30일 그룹과 50일 그룹에서 치료 전 PTA와 WRS 점수가 유의하게 높게 나타났다.

AAO-HNS 분류(Table 1)에 따라 치료 후 청력 호전을 평가하였다. 완전 회복(complete recovery, CR)은 48시간 그룹에서 21.2%, 7일 그룹에서 25.3%로 나타났으며, 14일 그룹은 7.9%를 보였다(Fig. 1). 난청 발생 후 14일이 지나 치료가 시작된 환자 중 완전 회복된 사람은 없었다. 의미 있는 청력 회복률(meaningful hearing recovery, MR; CR+PR1+PR2)은 48시간 그룹에서 41.6%(47/113), 7일 그룹에서 47.1%(41/87), 14일 그룹에서 36.9%(14/38), 21일 그룹에서 21.1%(4/19), 30일 그룹에서 17.7%(3/17)로 나타났다(Fig. 1). 발병 시점으로부터 1개월 이상 지난 환자들은 어떤 형태로의 청력 회복도 나타나지 않았다. 회복이 되지 않거나 난청이 악화된 경우(NR+Worse)는 48시간 그룹에서는 27.4%(31/113), 7일 그룹에서는 28.7%(25/87)로 확인되었으며, 14일 그룹은 47.3%(18/38), 21일 그룹은 73.7%(14/19), 30일 그룹은 82.3%(14/17)로 확인되었다.

난청 발생부터 7일 이내 치료가 시작된 그룹(48시간

그룹과 7일 그룹)을 연령, 초기 PTA 역치, 어지럼증, 당뇨의 변수를 성향점수 매칭하여 38명의 케이스로 구성한 새로운 그룹의 완전 회복률은 34.2%, 의미 있는 회복률은 47.7%로 나타났다(Fig. 2). 매칭된 이 그룹의 완전 회복률은 다른 지연 그룹들에 비해 유의하게 높았으며, 의미 있는 회복률은 다른 지연 그룹에 비해 높게 관찰되었으나, 50일 그룹을 제외하고 통계적으로 유의하지는 않았다.

다른 변수들을 통제하고 치료 시작 지연이 미치는 영향을 보기 위하여 각 청력 회복률에 대한 다중 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 내원 첫날의 PTA, 나이, 어지럼증 및 당뇨와 같은 난청 회복에 영향을 줄 수 있는 요인들을 통제하였다. 치료 지연 기간이 길어질수록 난청 발병 후 48시간 내에 치료를 받은 그룹에 비하여 의미 있는 청력 회복률(MR)은 낮아지는 경향을 보였으며, 특히 30일 그룹은 48시간 그룹에 비해 0.234배의 오즈비(95% C.I. 0.061-0.906)로 낮은 의미 있는 청력 회복률을 보였다(Table 3). 완전 회복률(CR)은 48시간 그룹에 비해 14일 그룹이 0.198배의 오즈비(95% C.I.

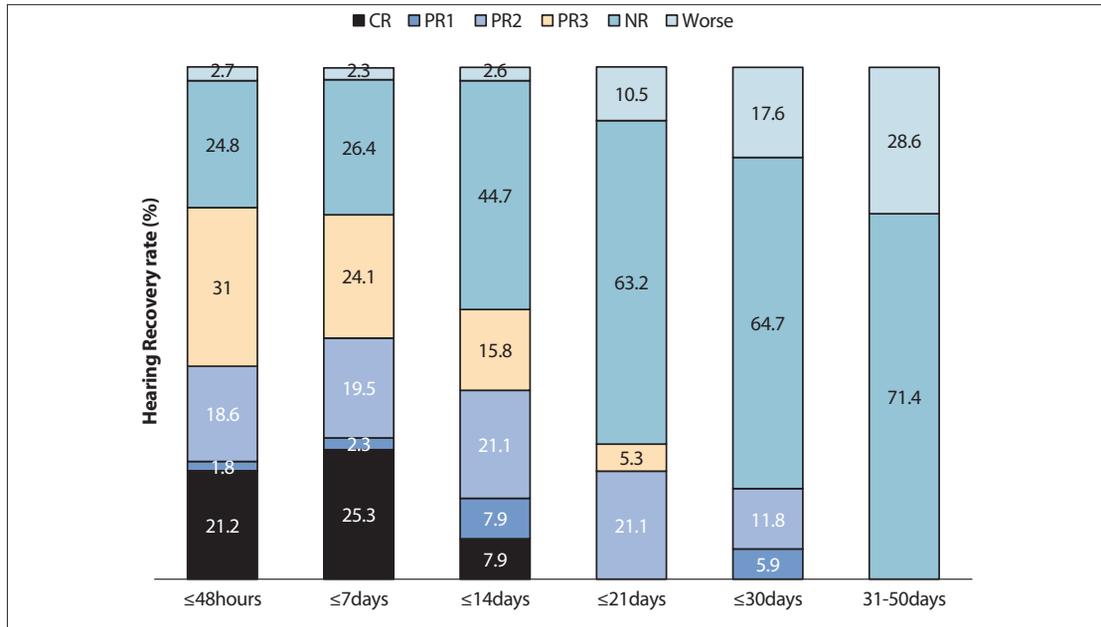


Fig. 1. Hearing recovery rates in the groups by duration from onset to treatment. CR: complete recovery, PR1: partial recovery (SSNHL ears to hearing levels that are in the serviceable range, an improvement of 10 dB in pure tone thresholds an improvement in WRS of 10%), PR2: partial recovery (non-serviceable hearing returns to serviceable hearing), PR3: partial recovery (SSNHL ears to hearing levels that are in the non-serviceable range, an improvement of 10 dB in pure tone thresholds an improvement in WRS of 10%), NR: no recovery. SSNHL, sudden sensorineural hearing loss.

0.051–0.769)로 유의하게 낮은 완전 회복률을 나타냈다 (Table 4).

고 찰

돌발성 난청의 청력 회복을 위해 다양한 치료법과 여러 예후 인자는 이미 많은 연구들을 통해 알려져 있다. 현재까지는 주로 전신적 스테로이드를 투여하는 방법과 고실 내 주사 치료법이 표준 치료로 자리잡고 있으며, 그 외 고압산소치료나 항바이러스제, 혈액순환제 등이 함께 사용되고 있다.⁷⁾ 돌발성 난청에서 예후와 관련 있는 요소로는 환자의 나이, 어지럼증의 동반 여부, 청력 손실의 정도, 청력 형태, 난청 발생에서 치료 시작까지의 기간 등으로 보고되고 있다.

본 연구의 목적은 돌발성 난청 발생 후 시간 경과하여 내원한 환자들에서 초기 치료로서 스테로이드 혼합 치료의 효과를 확인하기 위함이다. 지연된 치료 시기에 따

라 예상되는 청력 회복률을 구체적으로 설명하여 스테로이드 치료의 잠재적 위험성, 개인의 여건 등을 고려하여 초기 치료 시작을 결정할 수 있다. 이미 기존의 선행 연구들을 통해 치료 시점이 늦어질수록 불량한 청력 회복 예후를 보인다는 것은 잘 알려져 있다(Table 5). 그러나 연구에 포함된 환자군의 여건과 청력 회복 기준이 다양하여 기대할 수 있는 회복률 역시 다양한 폭으로 관찰된다. 또한 대부분의 선행 연구들은 2주 이내 발병한 환자들을 대상으로 하고 있는 경우가 많고, 발병 후 2주 이상 경과한 환자들을 대상으로 치료가 시작된 경우라도 스테로이드 단독 치료의 평가가 주를 이루고 있다.

2007년의 한 연구에서 발병 후 30일 경과한 환자에서 고용량 스테로이드 단독 치료를 하였을 때 각 30 dB 이상의 역치 상승이 저주파수, 중간주파수, 고주파수 영역에서 각각 23%, 17%, 4%로 관찰되었다고 보고하였다. 2018년도의 다른 한 연구에서는 난청 발생 15–30일 이후에 치료한 9명의 환자 중 2%에서 완전 및 불완전 회

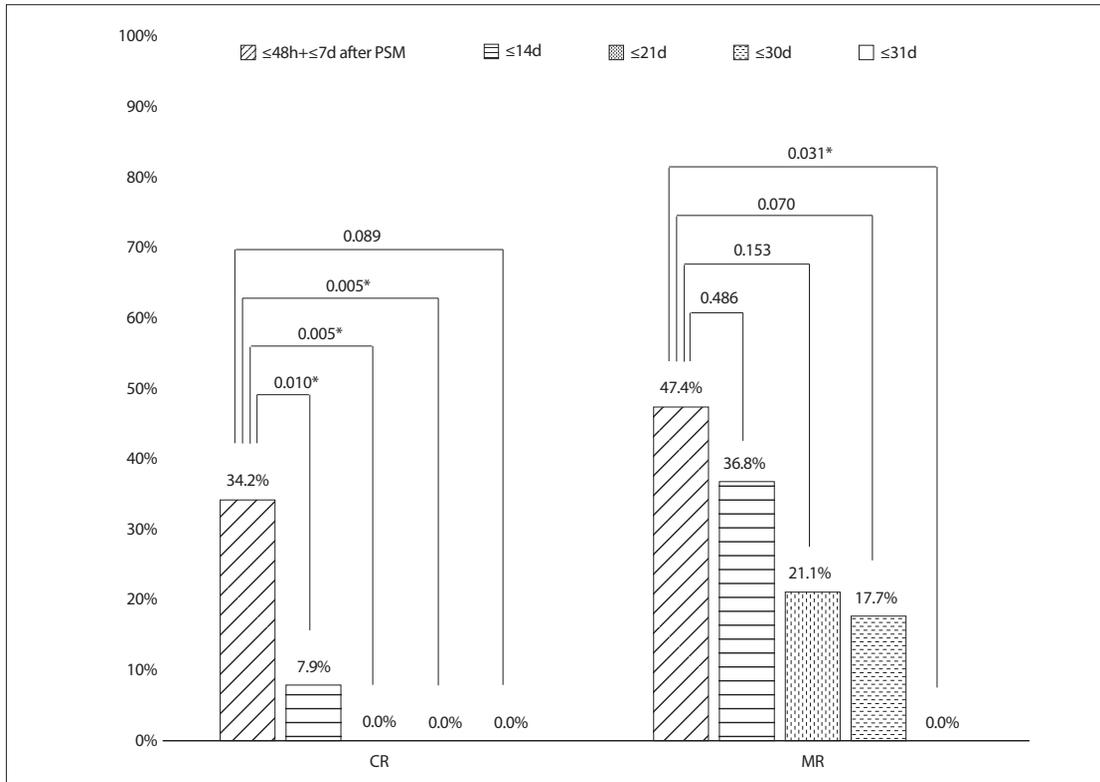


Fig. 2. Comparison of complete recovery (CR) and meaningful recover (MR, CR+PR1+PR2) rates between propensity score-matched group and each of the groups. We matched 38 pairs of cases from the ≤48 hours and ≤7 days groups by propensity score matching to minimize baseline differences (pre-PTA threshold, age, dizziness, and DM). MR, meaningful hearing recovery; PTA: pure tone audiometry. * p<0.05.

Table 3. Multivariate logistic regression for evaluating the association with a meaningful hearing recovery

		Exp (B)	p-value	95% CI
Oral duration	48 hrs group	1		
	7 days group	1.112	0.722	0.618–2.001
	14 days group	0.725	0.423	0.331–1.591
	21 days group	0.315	0.058	0.095–1.038
	30 days group	0.234	0.035*	0.061–0.906
Pre-PTA	40 dB	1		
	41–60 dB	1.628	0.318	0.625–4.239
	61–80 dB	1.007	0.988	0.423–2.395
	>81 dB	0.534	0.137	0.233–1.221

95% CI: confidence interval, Adjusted for age, vertigo, and DM, Hosmer and Lemeshow test, p=0.104. PTA: pure tone audiometry. * p<0.05.

복을 보였다고 보고하였다. 2019년 또 다른 연구에 따르면 발병 3주 내에 전신 스테로이드 단독 치료한 13명 중에서 4명에서(30,7%) 청력 호전(improved hearing)

을 보였으며, 1개월이 지난 뒤 치료가 시작된 35명 중 19명에서(54,2%) 청력 호전을 보였다고 보고하였다. 2014년도의 국내 연구에서는 치료 지연이 8일 이상 경

Table 4. Multivariate logistic regression for evaluating the association with a complete hearing recovery

		Exp (B)	p-value	95% CI
Oral duration	48 hrs group	1		
	7 days group	1.130	0.744	0.514–2.360
	14 days group	0.198	0.019*	0.051–0.769
Pre-PTA	40 dB	1		
	41–60 dB	1.226	0.715	0.410–3.673
	61–80 dB	0.218	0.004*	0.077–0.618
	>81 dB	0.138	<0.001*	0.049–0.385

95% CI: confidence interval, Adjusted for age, vertigo, and DM, Hosmer and Lemeshow test, p=0.204. PTA: pure tone audiometry. * p<0.05.

Table 5. Hearing recovery according to the starting treatment from onset

Author (years)	Patient number treatment	Recovery criteria	Duration from onset to treatment: hearing recovery (%)
Byl (1984) ¹⁾	· n=225 · Steroid alone	· Normal return: ≤25 dB · Complete return : <10 dB of opposite ear	· 0–7 d: 56% (Normal & complete) · ≥30 d: 27% (Normal & complete)
Zadeh et al. (2003) ⁸⁾	· n=51 · Steroid alone	· Recovery: return of half the difference, between the affected and unaffected ear	· 0–3 d: 75% · 4–7 d: 67%
Nosrati-Zarenoe et al. (2007) ⁹⁾	· n=208 · Steroid alone	· Large improvement (LI) : >30 dB of gain	· 0 d: 30%, 72%, 30% · 7 d: 23%, 58%, 20% · 30 d: 23%, 17%, 4% LI rates for low, mid, and high frequency, respectively.
Čvorović et al. (2008) ⁷⁾	· n=541 · ≤7 d (451) · >7 d (90) · Steroid alone	· Significant recovery: ≤30 dB	· ≤24 h: 56% · ≤7 d: 60% · >7 d: 40%
Lee et al. (2014) ¹⁰⁾	· n=289 · ≤7 d (242) · >7 d (47) · Steroid alone	· CR: ≤25 dB · PR: gain (≥15 dB) and 25–45 dB · SR: gain (≥15 dB) and >45 dB	· ≤3 d: 73.8% (CR+PR+SR) · 4–7 d: 82.7% · >7 d: <30%
Bulçurcu et al. (2018) ¹¹⁾	· n=154 · 0–3 d (61) · 4–7 d (60) · 8–15 d (24) · 15–30 d (9) · Combination steroid	· CR: ≤25 dB · PR: 10–42 dB of gain · NR: <10 dB of gain	· 0–3 d: 13% (CR), 18% (PR) · 4–7 d: 16% (CR), 18% (PR) · 8–15 d: 2% (CR), 7% (PR) · 15–30 d: 0% (CR), 2% (PR)
Xie et al. (2019) ¹²⁾	· n=129 · Steroid alone	· Improved hearing : ≥15 dB of gain or <26 dB	· ≤10 d: 31/46 (67.3%) · <21 d: 4/13 (30.7%) · <30 d: 1/4 (25.0%) · 30 d: 19/35 (54.2%)

d: days, h: hours, diff: difference, LI: large improvement, CR: complete recovery, PR: partial recovery, SR: slight recovery.

과한 47명의 환자 중 30% 미만에서 청력 회복(완전+불완전)을 보였다고 하는데, 이 환자들의 최대 치료 지연 기간이 명시되어 있지 않아서 정보가 제한적이다(Table

5).^{11,13,14)} 본 연구에는 최근 2019년에 발표된 AAO-HNS에서 권고하는 청력 회복 기준으로 평가된 회복률을 보고하

였으며, 내원 첫 방문일에 처음으로 전신 스테로이드와 고실 내 주사의 혼합 치료를 시작한 환자들을 대상으로 했다. 본 연구에서 웨데이터를 통해 관찰된 결과에서 발병 후 1주일 내로 치료가 시행될 때 가장 높은 완전 회복률(21.2%~25.3%)을 기대할 수 있었다. 성향 점수 매칭을 통해 추출된 새로운 그룹과의 비교에서 1주일 내로 치료된 군의 완전 회복률(34.2%) 역시 다른 그룹에 비해 유의하게 높게 확인되었으며, 완전 회복률에 영향을 미치는 요인을 살펴본 분석에서 기준 그룹(48시간 그룹)에 비해 1-2주 사이에 치료가 시작된 그룹에서 오즈비가 유의하게 낮게 관찰된 사실을 통해 치료 지연 시점 1주일 이내가 가장 높은 완전 회복률을 기대할 수 있는 치료 시작점이라고 생각된다.

의미 있는 회복률(MR) 또한 치료 기간이 지연됨에 따라 감소하는 추세를 보였다. 1주일 이내 치료가 시행된 성향점수 매칭 그룹에서 47.4%의 높은 회복률을 보이는 반면, 3-4주 이상 경과된 경우 17.7%~21.1%로 감소하였으나 통계적인 유의성은 관찰되지 않았다. 의미 있는 회복률에 영향을 미치는 요인 분석에서 21-30일 내에 시행한 그룹의 오즈비가 유의하게 낮은 것으로 확인하였다. 따라서 발병 후 3주 이내에 치료가 될 경우, 의미 있는 부분 청력 회복(meaningful partial hearing recovery)을 일부 가능할 것으로 예상해볼 수 있다. 발병 1개월 이후에 초기 치료가 이루어진 경우는 임상에서 쉽게 접할 수 없었으며, 분석에 포함된 대상자도 7명에 국한되었다. 7명 모두 어떤 형태의 청력 회복도 확인되지 않았으며, 표본수가 적어 통계 분석에 제한적이었다. 따라서 50일 그룹에 대한 본 연구의 결과는 일반화에 다소 한계를 가지고 있다고 생각한다.

돌발성 난청의 자연 경과를 다룬 연구들을 살펴보면 치료 없이 2주일 내에 32%~65%(평균 46.7%)의 청력 회복률을 보인다고 보고하였다.^{1,7,10)} 일부 저자들은 청각 손실 이후 치료 시작이 늦어질수록 저조한 예후를 보이는 것이 단순히 돌발성 난청의 자연 경과를 반영한 것이며, 어떠한 치료 방법을 선택하든 치료 시점까지의 시간이 짧아질수록 회복될 가능성이 올라가게 되어 있다고 보기도 한다.¹⁰⁾ 한 무작위 대조군 연구에서 스테로이드를 복용하지 않은 환자들의 발병 후 평균 3.2일 후에 내원하여 확인된 초기 청력이 60.1 ± 16.5 dB이었으며, 90

일 후 확인된 청력 호전 범위는 35.1 ± 38.3 dB이었고, 이는 스테로이드를 복용한 환자들과 유의한 차이가 없던 것으로 확인되었다.¹⁵⁾ 본 연구에서 이들과 비슷한 치료 시작점을 갖는 환자들은 스테로이드 치료 후 약 20 dB 정도의 역치 호전을 보였는데, 초기 청력이 비교적 높은 편(75-82 dB)임을 감안한다고 해도 선행 연구의 자연 회복 그룹에 비해 더 나은 호전이 있었다고 보기는 어렵다.

자연 회복의 가능성을 배제할 수 없는 또 다른 점은 발병 1개월 정도에 내원한 돌발성 난청 환자들의 초진일에 확인된 PTA 역치들(52.0 dB과 49.3 dB)과 1주일 이내 스테로이드 치료를 시작한 그룹들이 치료 후 3개월이 경과되었을 때 확인된 PTA 역치들이(50.5-60.8 dB) 비슷하게 관찰되고 있다는 것이다. 발병 후 1개월 가깝게 경과한 후 내원한 환자들의 초진 청력은 발병 후 1개월이 지난 후의 청력이기 때문에 어느 정도의 자연 경과가 반영된 역치로 볼 수 있다. 이와 같은 관찰을 통해 스테로이드 치료 회복률과 자연 회복률이 비슷할 수도 있을지 모른다는 가능성을 완전히 배제하기는 어려울 것 같다. 하지만 돌발성 난청은 원인 및 치료에 대한 명확한 근거가 부족함에도 불구하고, 전통적인 치료인 고용량 스테로이드나 고실 내 스테로이드 주사 치료 외에는 적절한 치료 대안이 없는 실정이기 때문에, 치료 시점이 지연되어 돌발성 난청 환자들이 내원하였을 때 스테로이드 치료 시행 여부를 고민할 수밖에 없다.

돌발성 난청에서 최종적인 치료 시작의 결정은 의료진과 환자가 가능한 치료 옵션들을 충분히 공유하고, 환자의 개인적 여건, 기저 질환 상태, 치료의 잠재적인 위험성, 그리고 환자가 기대하고 있는 치료 결과의 범위 등의 확인과 설명을 통해 이루어져야 한다. 과거 연구에 따르면 이비인후과 영역에서 사용되는 단기간 고용량 스테로이드 치료의 부작용이 전체 환자 중 33.0%로 상당히 높은 것으로 확인되었다.¹⁶⁾ 다행스럽게도 이들 대부분은 심각하지 않으며, 약물 투여 중단 후 회복될 수 있다고 보고하고 있으나, 여전히 고용량 전신 스테로이드 치료에 대한 잠재적인 위험성은 충분히 고려되어야 할 부분이다.

의료진은 본 연구를 통해 확인된 환자가 발병 이후 내원한 시점에 따라 예상할 수 있는 청력 회복률과 돌발성

난청의 자연 경과를 함께 공유하여, 치료의 위해보다 이익이 우세한 체계적인 검토를 기반으로 치료 결정을 내리도록 하는 것이 중요할 것 같다.

결론

본 연구에서는 돌발성 난청 환자에서 치료 시작의 지연 시기 별로 각 청력 회복률의 확인하였다. 이 같은 결과를 공유함으로써 의료진과 환자들이 치료에 대한 의사결정과 치료 계획을 세우는데 도움을 줄 수 있을 것으로 보인다.

Acknowledgements

Not applicable.

Funding Information

Not applicable.

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Min woo Kim, <https://orcid.org/0000-0002-4025-6305>
Myung Ho Jin, <https://orcid.org/0000-0002-3797-404X>
Jun Yong Choi, <https://orcid.org/0000-0001-7217-6978>
Min Young Kwak, <https://orcid.org/0000-0003-1546-7861>

Author Contribution

Conceptualization: Kim MW, Kwak MY.
Data curation: Jin MH, Choi JY.
Formal analysis: Kim MW, Choi JY.
Methodology: Jin MH, Kim MW.
Software: Kim MW, Choi JY.
Validation: Kwak MY, Choi JY.
Investigation: Kim MW, Jin MH.
Writing - original draft: Kim MW, Kwak MY.
Writing - review & editing: Kwam MY, Kim MW, Jin MH, Choi JY.

Ethics Approval

Research was conducted according to all ethical standards, and written informed consent was obtained from all patients. This study was approved by the Institutional Review Board (IRB) of the Eulji University School of Medicine, Korea (Approval No. IRB-2021-04-017).

References

- 1) Byl FM Jr. Sudden hearing loss: eight years' experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope* 1984;94(5 Pt 1):647-61.
- 2) Kang WS, Yang CJ, Shim M, Song CI, Kim TS, Lim HW, et al. Prognostic factors for recovery from sudden sensorineural hearing loss: a retrospective study. *J Audiol Otol* 2017;21(1):9-15.
- 3) Ceylan A, Çelenk F, Kemalöglu YK, Bayazıt YA, Göksu N, Ozbilen S. Impact of prognostic factors on recovery from sudden hearing loss. *J Laryngol Otol* 2007;121(11):1035-40.
- 4) Edizer DT, Çelebi Ö, Hamit B, Baki A, Yiğit Ö. Recovery of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *J Int Adv Otol* 2015;11(2):122-6.
- 5) Kuhn M, Heman-Ackah SE, Shaikh JA, Roehm PC. Sudden sensorineural hearing loss: a review of diagnosis, treatment, and prognosis. *Trends Amplif* 2011;15(3):91-105.
- 6) Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, Bontempo LJ, Faucett EA, Finestone SA, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss (update). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;146(suppl 1):S1-45.
- 7) Čvorović L, Đeric D, Probst R, Hegemann S. Prognostic model for predicting hearing recovery in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2008;29(4):464-9.
- 8) 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.
- 9) Nosrati-Zarenoe R, Arlinger S, Hultcrantz E. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: results drawn from the Swedish national database. *Acta Otolaryngol* 2007;127(11):1168-75.
- 10) Lee HS, Lee YJ, Kang BS, Lee BD, Lee JS. A clinical analysis of sudden sensorineural hearing loss cases. *Korean J Audiol* 2014;18(2):69-75.
- 11) Bulğurcu S, Şahin B, Akgül G, Arslan İB, Çukurova İ. The effects of prognostic factors in idiopathic sudden hearing loss. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2018;22(1):33-7.
- 12) Xie Y, Orabi NA, Zwolan TA, Basura GJ. Outcomes of unilateral idiopathic sudden sensorineural hearing loss: two decades of experience. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2019;4(6):693-702.
- 13) Nosrati-Zarenoe R, Hultcrantz E. Corticosteroid treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: randomized triple-blind placebo-controlled trial. *Otol Neurotol* 2012;33(4):523-31.
- 14) Min KH, Rhee CK, Jung JY, Suh MW. Characteristics of adverse effects when using high dose short term steroid regimen. *Korean J Audiol* 2012;16(2):65-70.
- 15) 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. *J Am Med Assoc* 2011;305(20):2071-9.
- 16) Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977;86(4 Pt 1):463-80.