

이명과 돌발성 난청에서의 저출력 레이저와 Ginkgo-Extract의 병용요법에 의한 임상시험

아주대학교 의과대학 이비인후과학교실 · 서울클리닉 이비인후과*
박기현 · 홍봉기 · 심상열*

= Abstract =

Clinical Experience of a New Combined Therapy of Low Power Laser and Ginkgo-Extract on Tinnitus and Sudden Deafness

Keehyun Park, M.D., Bong-Ki Hong, M.D., Sang-Yul Shim, M.D.*

*Department of Otolaryngology, Ajou Univ. School of Medicine, Suwon, Korea
Seoul Clinic*, Seoul, Korea*

Tinnitus and sudden deafness are frequently encountered with various kinds of etiology in clinical practice. Many treatment protocols about these diseases have introduced until now, but they did not make us satisfiable. A new combined therapy of Laser and ginkgo-extract was tried to 39 patients with tinnitus and 21 patients with sudden deafness. The rationale of this trial is reactivation of decreased cell metabolism by stabilizing vascular wall, washing out toxic materials from blood and gene activation. The purpose of this study is to analyse clinical result of this trial and to provide the basic data for application of this therapy as a new treatment modality on inner ear disorders. Treatment with this trial had relatively good result even though all cases had already treatment failure with ordinary methods.

KEY WORDS : Low power laser · Ginkgo-extract · Tinnitus · Sudden deafness

서 론

여러종류의 원인들로 인하여 유발되는 내이 질환중 일부인 이명과 돌발성 난청은 임상적으로 빈번히 접하게되는 질병으로, 현재도 상당수의 환자들이 이명과 돌발성 난청으로 인하여 고통을 받고있다. 지금까지 수 많은 치료법이 시도되고 있지만 아직까지는 만족할만한 치료법은 없는 실정이다. 1970년대 말 저출력

레이저가 창상 치유 (wound healing)에 효과가 있다는 보고들이 있는 이후에 최근에 독일의 Witt¹⁰⁾는 내이질환환자에 있어서 혈관벽 (vascular wall)을 안정화시키고, 혈액으로부터 유독성 물질을 제거하며 유전인자를 활성화 (gene activation)함으로써 저하된 세포대사를 재활성화시키는 기전에 입각하여 저출력 레이저와 ginkgo biloba의 추출물의 병용요법으로 이신경학적 질환들을 치료하려는 시도를 함으

로써 주목을 받기 시작했다. 본 연구에서는 이러한 병용요법으로 39명의 이명환자와 21명의 돌발성 난청환자를 치료하여 이미 다른 방법으로는 치유되지 않았던 환자들에 있어 특별한 부작용없이 비교적 좋은 성적을 얻었기에 그 결과를 분석하여 내이질환의 새로운 치료법으로서의 적용을 위한 기초자료를 제공하고자 한다.

연구대상 및 방법

연구대상 : 1993년 10월부터 1994년 9월까지 1년동안 본원 이비인후과에 이명을 주소로 내원하였던 환자 39례(47귀)와 돌발성 난청을 주소로 내원하였던 환자 21례(22귀)를 대상으로 하였으며, 환자들의 외래추적기간은 3개월에서 12개월까지였다. 감상선 기능이상, 심혈관계질환, 치아질환, 척추질환등의 원인이 있었던 것으로 의심된 환자와 증상발생후 다른 고식적인 치료를 받지않고 내원한 환자들은 연구대상에서 제외시켰다. 이명환자의 경우 최소한 2개월이상의 투약을 한후 증상이 호전되지 않았던 환자와 돌발성 난청의 경우 입원시켜 해파린요법 및 스테로이드 치료로 효과를 보지못한 환자들만 연구대상에 포함시켰다.

대상환자들의 연령분포 및 성비를 살펴보면, 먼저 39례(47귀)의 이명환자의 경우 평균연령은 44.5세(21세~70세)였고 남자가 28례로 다소 많았다. 21례(22귀)의 돌발성 난청환자의 평균연령은 42.4세(9세~70세)였으며 성비는 남여가 비슷하였다.

연구방법 : 모든 대상환자에 있어서 치료를 시작하기 전에 자세한 병력조사, 이비인후과적인 이학적 검사, 순음청력검사, 이명에 대한 검사 (pitch matching, loudness matching, minimal masking level, residual inhibition)등을 시행하였다. 치료는 WittTM의 방법에 따라 레이저와 ginkgo-extract의 병용요법을 이용하여 5주동안 총15회(3회/주) 실시하였으며, 매회 4

ml의 ginkgo-extract (Ginkgo D3; 독일 schwabe 회사제품)를 정맥내로 주사한후 주파수 범위가 100~2800 Hz인 12 mW의 저출력 레이저 (Felas Laser HN12 Combi; Germany)를 8분간 조사하였다. 레이저 광선 출구와 환자피부와의 거리는 2 cm였으며, 레이저 광선의 방향은 유양돌기위로 4 cm부위 (손가락 두개 넓이)에서 반대편 측면안와 방향으로 향하게 하였다 (그림1). 치료효과판정은 최대한의 객관성을 유지하기 위해 치료가 완료된 후 순음청력검사와 이명에 대한 검사를 다시 시행한후 치료전의 결과와 비교하여 레이저와 Ginkgo-Extract의 병용요법의 효과를 알아보았다. 이때 치료의 효과는 회복율 (improvement rate: %)을 이용하여 나타냈으며, 돌발성 난청의 경우는 500, 1000, 2000 Hz에서의 기도청력역치의 산술평균 (pure-tone average: PTA)를 이용하였고⁸⁾, 이명의 경우는 순음으로 pitch matching을 해서 그 pitch에 가장 가까운 주파수의 차폐역치 (minimal masking level: MML)를 이용하였다.

이명 : Improvement rate (%)

$$= \frac{\text{Initial MML} - \text{Final MML}}{\text{Initial MML}} \times 100$$

돌발성난청 : Improvement rate (%)

$$= \frac{\text{Initial PTA} - \text{Final PTA}}{\text{Initial PTA} - \text{PTA of opposite ear}} \times 100$$

결 과

이명은 전체 47귀 중에서 6.4% (3귀)가 21~40%의 회복율을 보였고, 4.3% (2귀)가 41~60%의 회복율, 다른 4.3% (2귀)가 61~80%의 회복율, 57.4% (27귀)가 81~100%의 회복율을 각각 보였으며, 나머지는 치료에 반응이 없었던 경우로 27.7% (13귀)였다 (표1). 이명환자들에 있어 동반되었던 증상을 살펴보면 청력장애가 78.7% (37귀)였고, 어지러움증이 7.7% (3

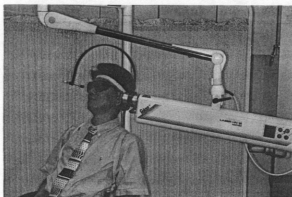


Fig. 1. The distance between laser head and skin is 2 cm, the direction of the laser beam lead from 4 cm above the point of the corresponding mastoid to the lateral rim of the opposite orbita.

례)로 나타났으며, 청력장애의 유무에 따른 치료결과의 차이는 의미가 없는 것으로 나타났다(표2). 환자들이 이명을 호소하였던 기간은 3개월이하가 12.8%(5례), 3개월에서 1년사이가 20.5%(8례), 1년에서 3년사이가 23.1%(9례), 3년이상이 43.6%(17례)이었으며, 기간에 따른 치료결과는 이환기간이 3개월에서 1년사이가 가장 좋은 것으로 나타났으나 통계학적인 의미가 없는 것으로 나타났다(표3). 이명의 강도는 10 dB이하가 19귀, 11~20 dB사이가 18귀, 21~30 dB사이가 3귀, 30 dB 이상이 7귀로 대부분 30 dB이하였고, 주파수의 경우는 4 kHz가 17귀, 500 Hz가 10귀, 6 kHz가 9귀, 3 kHz와 8 kHz가 각각 4귀, 1 kHz가 2귀, 그리고 2 kHz

Table 1. Treatment result of tinnitus

Improvement rate	Cases(%)
No response	13(27.7)
0~ 20%	0(0.0)
21~ 40%	3(6.4)
41~ 60%	2(4.3)
61~ 80%	2(4.3)
81~100%	27(57.4)
Total(%)	47(100.0)

가 1귀로 나타나는 다양한 분포를 보였다. 이러한 이명의 강도와 주파수의 특성에 따른 치료 결과를 살펴보았으나 역시 통계학적으로 특별한 의미를 찾을 수 없었지만 주파수에 따른 치료결과는 고주파가 비교적 저주파에 비해 치료결과가 양호한 경향을 보였다(표4, 표5).

돌발성난청은 총 21례(22귀)중 9.1%(2귀)가 21~40%의 회복율을 보였고, 36.4%(8귀)에 있어서는 81~100%의 회복율을 보였으며, 나머지는 치료에 반응이 없었던 경우로 54.5%(12귀)였다(표6). 돌발성 난청에 동반되었던 증상을 살펴보면 이명이 동반되었던 경우가 77.3%(17귀)였고 어지러움증이 있었던 경우가 22.7%(5귀)로, 이러한 동반 증상에 따른 치료 결과는 별다른 의미가 없었다(표7, 8). 치료를 시작하기 전에 시행한 순음청력검사상 나타난 청력도의 형태 (audiogram pattern)는 상승형 (ascending type) 22.7%(5귀), 수평형 (flat type) 54.6%(12귀), 그리고 하강형 (descen-

Table 2. Treatment result of tinnitus according to associated hearing impairment

Improvement rate	Yes	No	Total(%)
No response	11	2	13(27.7)
0~ 20%	0	1	1(2.1)
21~ 40%	2	0	2(4.3)
41~ 60%	2	0	2(4.3)
61~ 80%	1	1	2(4.3)
81~100%	21	6	27(57.3)
Total(%)	37(78.7)	10(21.3)	47(100.0)

Table 3. Treatment result of tinnitus according to tinnitus duration

	less than 3mon	3mon~1yr	1~3yrs	over 3yrs	Total(%)
No response	1	0	5	7	13(27.7)
0~ 20%	0	0	0	0	0(0.0)
21~ 40%	0	1	0	2	3(6.4)
41~ 60%	0	0	0	2	2(4.3)
61~ 80%	1	0	0	1	2(4.3)
81~100%	3	8	5	11	27(57.3)
Total(%)	5(10.6)	9(19.2)	10(21.3)	23(48.9)	47(100.0)

Table 4. Treatment result of tinnitus according to tinnitus intensity

	less than 10 dB	11~20 dB	21~30 dB	over 31 dB	Total(%)
No response	6	6	0	1	13(27.7)
0~ 20%	0	0	0	0	0(0.0)
21~ 40%	0	2	0	1	3(6.4)
41~ 60%	0	0	1	1	2(4.3)
61~ 80%	0	0	1	1	2(4.3)
81~100%	13	10	1	3	27(57.3)
Total(%)	19(40.4)	18(38.3)	3(6.4)	7(14.9)	47(100.0)

Table 5. Treatment result of tinnitus according to tinnitus pitch

	500Hz	1K	2K	3K	4K	6K	8K	Total(%)
No response	3	1	1	0	5	2	1	13(27.7)
0~ 20%	0	0	0	0	0	0	0	0(0.0)
21~ 40%	1	1	0	1	0	0	0	3(6.4)
41~ 60%	0	0	0	1	1	0	0	2(4.3)
61~ 80%	0	0	0	1	1	0	0	2(4.3)
81~100%	0	0	0	1	10	7	3	27(57.3)
Total(%)	10 (21.3)	2 (4.3)	1 (2.1)	4 (8.5)	17 (36.2)	9 (19.1)	4 (8.5)	47(100.0)

Table 6. Treatment result of sudden deafness

Improvement rate	Cases(%)
No response	12(54.5)
0~ 20%	0(0.0)
21~ 40%	2(9.1)
41~ 60%	0(0.0)
61~ 80%	0(0.0)
81~100%	8(36.4)
Total(%)	22(100.0)

ding type) 22.7%(5귀)로 나타났으며, 청력장애의 정도는 경도난청(27~40 dB, 1964 ISO) 27.3%(6귀), 중등도난청(41~55 dB) 4.5%(1귀), 중등고도난청(56~70 dB) 22.7%(5귀), 고도난청(71~90 dB) 27.3%(6귀) 그리고 농(91 dB 이상) 18.2%(4귀)였다. 이러한 청력도의 형태(audiogram pattern)와 청력장애정도에 따른 치료결과는 상승형과 경도난청이 효과가 좋은 것처럼 보이나 대상환자수가 작기

Table 7. Treatment result of sudden deafness according to associated tinnitus

	Yes	No	Total(%)
No response	8	4	12(54.5)
0~ 20%	0	0	0(0.0)
21~ 40%	2	0	2(9.1)
41~ 60%	0	0	0(0.0)
61~ 80%	0	0	0(0.0)
81~100%	7	1	8(36.7)
Total(%)	17(77.3)	5(22.7)	22(100.0)

Table 8. Treatment result of sudden deafness according to associated dizziness

	Yes	No	Total(%)
No response	1	11	12(54.5)
0~ 20%	0	0	0(0.0)
21~ 40%	1	1	2(9.1)
41~ 60%	0	0	0(0.0)
61~ 80%	0	0	0(0.0)
81~100%	2	6	8(36.4)
Total(%)	4(18.2)	18(81.8)	22(100.0)

Table 9. Treatment result of sudden deafness according to pattern of audiogram

	Ascending	Flat	Descending	Total(%)
No response	1	8	3	12(54.6)
0~ 20%	0	0	0	0(0.0)
21~ 40%	0	2	0	2(9.1)
41~ 60%	0	0	0	0(0.0)
61~ 80%	0	0	0	0(0.0)
81~100%	4	2	2	8(36.3)
Total(%)	5(22.7)	12(54.6)	5(22.7)	22(100.0)

Table 10. Treatment result of sudden deafness according to degree of deafness

	Mild	Moderate	Mod.severe	Severe	Profound	Total(%)
No response	0	1	3	4	4	12(54.5)
0~ 20%	0	0	0	0	0	0(0.0)
21~ 40%	0	0	2	0	0	2(9.1)
41~ 60%	0	0	0	0	0	0(0.0)
61~ 80%	0	0	0	0	0	0(0.0)
81~100%	6	0	0	2	0	8(36.4)
Total(%)	6(27.3)	1(4.5)	5(22.7)	6(27.3)	4(18.2)	22(100.0)

때문에 특별한 의미를 찾기는 어려웠다(표9, 표10).

60례(69귀)에 대한 5주동안의 저출력 레이저와 ginkgo-extract의 병용요법에 대한 부작용은 레이저 조사후 두통이 5귀(7.2%), 경미한 어지러움증이 8귀(11.6%)에서 나타났는데 이러한 증상은 치료후 금방 소실되었다.

고 찰

이명은 외부로부터의 음자극없이 잠음을 지각하는 것으로 매우 흔한 이과적 증상으로 이것에 의해 집중력장애, 일상생활의 지장, 가족간의 문제, 대인관계의 장애, 우울증 등의 문제가 유발될 수 있으며, 심한경우는 자살에 이르기까지 하는 심각한 증상이다. 그렇지만 95%의 정상인에 있어서도 무반향실(anechoic room)에서는, 내이의 유모세포(cochlear hair cell)의 resting discharge, 중이 혹은 방 안에서 일어나는 공기분자의 운동, organ of Corti내 혹은 주위의 혈류등에 의해 어떤형태의 음지각(auditory perception)을 하게되지만 대기소음(ambient noise) 때문에 다만 그것을 알지 못할 뿐이다. 이명의 분류는 현재까지 여러학자들에 의하여 시도되어 왔으며, 병변부위에 따른 분류, 검사자의 지각유무(자각적 혹은 타각적 이명)에 의한 분류, 그리고 Wegel¹⁹⁾과 Fowler²⁰⁾가 시도한 병태생리학적 분류 등이 있다. 그중 가장 이명의 치료에 도움을 줄수 있는 분류는 병태생리학적 분류로서 여기에는 기계적인 근원을 가지는 실제음을 감지하는 진동성 이명(vibratory tinnitus)과 신경자극과 전도에 기인하는 비진동성 이명(nonvibratory tinnitus)이 있다. 쉽게 원인을 발견할 수 있는 혈관성, 근육신경성 혹은 개방성 이관(patulous eustachian tube)등이 전자에 속하게되고, 그외 나머지 원인들은 후자에 속하게 되며 이것은 다시 병변부위에 따라 내이장애, 전도장애, 중추장애, 혈관장애 등으로 분류되며 그중 내이장애가 가장 많은 부분(75%)을 차지하고

있다고 한다⁶⁾. 이명치료의 목적은 이명의 효과를 없애주는 것이 아니라 극소화시켜 주는 것으로, 이명에 대하여 적절히 적응하며 살아가는 사람에게는 불필요하며, 그렇지 못한 사람들에게 있어서 수술적 요법, 약물요법, 이명차폐법, biofeedback, 최면요법, 정신과적 치료, 내이의 전기자극요법 등의 방법을 최근까지 사용하여 왔지만 만족할만한 치료법은 없는 실정이다. 다른 내이질환의 하나인 돌발성 난청의 경우도 virus 감염, 소음, 압력변화, perilymph fistula, 혈류공급 장애와 자가면역등의 여러가지 원인들이 관여한다고 추정되고 있으나 확실한 병태생리학적인 기전이 알려진 상태는 아니며, 그 치료도 절대 침상안정, 저염식, steroids, 항응고제(heparin), hypaque(diatrizoate meglumine), 이노제, thrombolytics(streptokinase), antivirals(acyclovir) 등의 여러방법들이 경우에 따라 시도되고 있으나 아직까지 그 결과는 만족할만하지 못한 실정이다.

이명이나 돌발성 난청과 같은 내이질환들은 확실히 여러가지의 원인에 의해 발생하는 것으로서 그중 감각신경의 영구적인 손상을 초래하는 가장 흔한 원인으로 저산소증(hypoxodosis)라는 것이 몇몇 연구에 의해 밝혀졌다. 1970년대 말 저출력 레이저가 창상치유에 효과가 있다는 몇몇 보고들이 있었고, 최근에는 이명과 돌발성 난청환자에 있어서 혈관벽을 안정화시키고, 혈액으로부터 유독성 물질을 제거하여 유전인자를 활성화함으로써 저화된 세포대사를 재활성화(repair mechanism)시키는 저출력 레이저와 ginkgo-extract의 병용요법으로 이신경학 질환들을 치료하려는 시도가 주목을 받기 시작하였다. 먼저 레이저조사(laser radiation)의 효과를 살펴보면, 첫번째 photochemical, electro-energetical, magnetic flow dynamical과 thermal activations, 두번째 flavoprotein complex(respiratory chain)의 산화환원상태(redox state)의 변화, 즉 cytochrome oxidase의 활성화, 세번째 ADP에서 ATP로의 인산화(phosphorylation)의 강화, 네번째 세포분열의 증가 또는 prostaglandin 합성의 감소,

다섯번째 collagen 합성의 증가 및 succinyl dehydrogenase, lactate dehydrogenase, acidified phosphatase와 unspecific esterase의 증가 등으로, 종합하여 레이저의 효과를 요약하면 "보수기전 (repair mechanism)의 활성화"라고 이야기할 수 있다. 최근 Shiomi 등⁷⁾은 동물실험에서 저출력레이저의 내이에 미치는 효과를 입증하였다. ginkgo biloba로부터 추출된 물질인 ginkgo-extract는 필수적으로 flavonglycosides(50%)를 함유하고 있으며, 그외에도 coumarineester compounds, rutosid compounds 등을 함유하고 있다⁸⁾. 최근 국내에서도 강 등⁹⁾이 고속액체크로마토그래피에 의한 은행잎중 flavonoid glycoside의 확인 및 정량분석을 시행하였다. 이 ginkgo-extract의 작용은 조직에서 레이저의 이용을 증대시키는 광감작 (photosensitization) 효과가 있으며, 산소공급을 증가시키고, 대사물질을 신속히 제거하여 재생과정을 원활하게 해주지만, Meyer¹⁰⁾는 ginkgo biloba extract 단독으로도 이명치료에 효과가 있는 것으로 지적하였다.

병용요법을 이용한 본 연구결과를 살펴보면, 이명의 경우 80% 이상의 회복율을 보인 경우가 전체의 57.4% (27귀)로 비교적 만족할만한 결과를 보였다. 비록 본연구가 현실적인 문제때문에 double blind study로 이루어지지 않았지만, 특히 의미있는 사실은 이 환자들이 레이저와 ginkgo-extract의 병용요법을 받기전에 이미 현재까지 사용되어오던 다른 통상적인 치료들에 효과가 없었던 환자들이라는 사실이다. 본 연구결과는 500명의 환자를 대상으로한 Witt¹⁰⁾의 결과와 40명을 대상으로한 Olivier 등⁵⁾의 결과와 큰 차이가 없이 나타났다. 그의 동반된 청력장애의 유무, 이명의 pitch와 intensity에 따른 치료결과는 별다른 차이가 없이 나타났다. 돌발성 난청의 경우는 총 36.4%가 80% 이상의 회복율을 보여 이명에 비하여 상대적으로 효과가 적은 것으로 나타났지만, 이것 역시 다른 통상적인 치료에 효과가 없었던 환자들을 대상으로 했기때문에 의미가 있는 것으로 사려된다.

최근 1년동안 다른 통상적인 치료법으로 효과를 보지못했던 이명환자 39례(47귀)와 돌발성 난청환자 21례(22귀)에 대해 저출력레이저와 ginkgo-extract의 병용요법을 시행한 결과, 특별한 부작용 없이 비교적 만족할만한 결과를 얻었기에, 내이질환치료의 새로운 효과적인 방법으로서 이 병용요법을 보고하는 바이며, 향후 좀더 많은 환자를 대상으로 한 double blind study와 치료효과 판정에 좀더 객관성을 떨 수 있는 새로운 연구들이 필요하리라 사료된다.

감사의 말씀

본연구에서 독일 함부르크의 Witt교수의 결과를 분석해주시고 ginkgo-extract의 사용을 자문해주신 경북의대 이상훈 교수님께 사의를 표한다.

References

- 1) 강삼식 · 김주선 · 박의종 등 : 고속액체크로마토그래피에 의한 은행잎중 Flavonoid Glycoside의 확인 및 정량. 생약학회지 21(2) : 148~152, 1990
- 2) Fowler EP : Head noises in normal and in disordered ears. Arch Otolaryngol 39 : 498~503, 1944
- 3) Kleijnen J, Knipschild : Ginkgo-biloba, Lancet 340 : 1136~1139, 1992
- 4) Meyer B : A multicenter randomized double-blind study of ginkgo biloba extract versus placebo in the treatment of tinnitus. Presse Medicale 15(31) : 1562~1564, 1986
- 5) Olivier J, Plath P : Combined low power laser therapy and extracts of ginkgo biloba in a blind trial of treatment for tinnitus.

Laser Therapy 5 : 137~139, 1993

- 6) Reed GF : *An audiometric study of two hundred cases of subjective tinnitus. Arch Otolaryngol* 71 : 95~104, 1960
- 7) Shiomi Y, Tsuji J, Naito Y, et al : *The effect of low power LASER irradiation on the cochlea. Otol Jpn* 3(4) : 501, 1993
- 8) Shiraish T, Kubo T, Okumura S, et al : *Hearing recovery in sudden deafness patients using a modified defibrinogenation therapy. Acta Otolaryngol(Stockh)(Suppl)* 501 : 46~50, 1993
- 9) Wegel RL : *A study of tinnitus. Arch Otolaryngol* 14 : 158~165, 1931
- 10) Witt U : *Neue alternative Möglichkeiten bei Innenohrstorungen : Lower-Power-LASER and Ginkgo-Extrakte als Kombinationstherapie. Natur-Heilkunde* 32(Nov.) : 6~21, 1991