

돌발성 난청에서 스테로이드 투여 방법에 따른 치료 결과의 차이

한양대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

정재호 · 김인식 · 김동환 · 윤형준 · 박철원 · 이승환

The Comparison of Treatment Outcomes between IV and Oral Steroid in Sudden Sensorineural Hearing Loss ; Propensity Score Matching Analysis

Jae Ho Chung, MD, PhD, In Sik Kim, MD, Dong Hwan Kim, MD,

Hyung Joon Yoon, MD, Chul Won Park, MD, PhD and Seung Hwan Lee, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

— ABSTRACT —

Objective : The aims of the study was to compare the treatment outcomes associated with the steroid administration routes in unilateral sudden sensorineural hearing loss. **Methods** : From January 1998 to December 2014, three hundred and eighteen patients with unilateral sudden sensorineural hearing loss were assessed. Among them, 34 patients received the intravenous dexamethasone (16 mg/day) while the others 284 patients received 1mg/kg prednisolone daily with a subsequently tapered dose. We performed a propensity score matching analysis using previously known prognostic factors including initial hearing level, presence of vertigo and duration of onset of treatment to compare treatment outcome of IV and oral steroid. The hearing recovery between the IV steroid group and propensity score matched oral steroid group was assessed according to the AAO-HNS guideline and Siegel’s criteria. **Results** : In the comparison between oral and IV steroid group, mean age, the initial hearing level was significantly higher in the oral steroid group than in IV steroid group (p=0.002, p=0.003). After propensity score matching, initial hearing level, age, sex and other clinical parameters were not significantly different between IV steroid and matched oral steroid group. In the treatment outcome, the complete recovery rate in IV steroid and the oral steroid group were 64.7% and 47.1% respectively. Although the recovery rate of the IV steroid group was higher than that of the oral steroid group, statistical significance was not identified. **Conclusions** : The administration route of systemic steroid did not affect the clinical outcomes of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. (J Clinical Otolaryngol 2017;28:42-48)

KEY WORDS : Sudden sensorineural hearing loss · Steroid.

서 론

돌발성 난청(sudden sensorineural hearing loss, SSNHL)은 확실한 원인 없이 2~3일 이내에 갑자기 발생하는 난청

으로 순음청력검사에서 3개 이상의 연속된 주파수에서 30 dB 이상의 감각신경성 난청이 발생한 경우로 정의한다.¹⁾ 돌발성 난청의 원인에 대해 많은 연구들이 진행되었고, 바이러스 감염, 혈관장애, 면역학적 기전, 와우의 물리적 손상 등 여러 가지 가설로 난청의 발생원인을 설

논문접수일 : 2016년 9월 27일 / 논문수정일 : 2016년 11월 16일 / 심사완료일 : 2017년 5월 11일

교신저자 : 이승환, 04763 서울 성동구 왕십리로 222 한양대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

전화 : (031) 560-2368 · 전송 : (031) 566-4884 · E-mail : shleemd@hanyang.ac.kr

명한다.^{2,3)} 돌발성 난청은 질환자체의 병인과 원인이 불확실하여 주로 경험적인 치료를 시행하여 왔으며, 정해진 치료 프로토콜이 없다.⁴⁾ 가장 널리 사용되는 약물은 스테로이드이며, 전신 스테로이드 요법, 고실내 스테로이드 주입술 등 다양한 방법으로 적용 된다.⁵⁾ 청력회복에 있어 스테로이드의 정확한 기전 역시 밝혀지지 않았으나, 내이의 스테로이드 농도가 높을수록 청력 회복이 우수하며, 스테로이드 투여 후 염증으로 인한 내이 세포의 자연사가 줄어드는 실험 결과들을 바탕으로 스테로이드를 돌발성 난청의 치료에 사용한다. 하지만 스테로이드의 정확한 용량과 투약경로, 투약기간에 대한 논의는 부족한 실정이며, 돌발성 난청에서 스테로이드의 효용을 밝히는 연구에서조차 연구자마다 다양한 프로토콜의 스테로이드를 사용하는 문제가 있다.

돌발성 난청의 치료에 흔히 사용되는 스테로이드는 프레드니솔론(Prednisolone)과 덱사메타손(Dexamethasone)이 있으며 경구, 정맥주사로 투약할 수 있다. 스테로이드로 인한 불면증, 위장장애, 근육통, 감정변화 등의 급성 부작용으로 환자가 임의로 투약을 중단하는 경우를 임상에서 드물지 않게 접할 수 있으며,⁶⁾ 특히 경구 스테로이드의 경우 환자의 순응도가 떨어지게 되면 약물 복용이 제대로 되지 않을 수 있다.⁷⁾

본 연구에서는 돌발성 난청 환자에서 정맥 스테로이드 투약을 시행한 환자들과 경구 스테로이드 치료를 시행한

환자들의 치료 결과를 비교해 스테로이드의 종류, 투약 방법에 따른 치료 효과의 차이를 알아보고자 하였다.

방 법

1998년 1월부터 2014년 12월까지 일 측 특발성 돌발성 난청으로 진단받고 치료를 시행 받은 318명의 성인환자를 대상으로 후향적 의무기록 조사를 시행하였다. 318명 중 34명은 스테로이드를 정맥주사를 시행 받았으며, 나머지 284명은 경구 스테로이드를 투약하였다.

정맥 스테로이드 투여군은 모두 입원치료를 시행하였으며, 스테로이드의 용량은 첫 날은 덱사메타손 10 mg를 부하용량(Loadng dose)로 정맥주사 하였고 이후 4일간은 16 mg로 5일간 주사하였으며, 이후 용량 감량 없이 스테로이드를 중단 하였다. 경구 스테로이드 투여군은 프레드니솔론을 5일간 고용량(1 mg/kg, 60 mg)으로 투약하였으며, 이후 7일간에 걸쳐 서서히 용량을 줄여서 복용하였다. 기타 치료제는 말초혈액 순환개신제(Tanam[®], Yuyu pharm, Seoul, Korea), 저 분자량 혈량 증량제(Pentasp[®], Jeil pharm, Seoul, Korea)을 사용하였으며, 모든 대상 환자에게 동일한 프로토콜로 제공되었다.

의무기록 조사를 통해 대상자의 성별, 나이, 고혈압 유무, 당뇨 유무, 심혈관 질환 유무, 증상 시작부터 치료까지 걸린 시간, 초진시의 순음 청력검사 결과, 치료 후의

Table 1. Definition of hearing recovery in sudden sensorineural hearing loss, according to Siegel's criteria and AAO-HNS clinical practice guideline

Siegel's criteria	
Type	
Complete recovery	Final hearing better than 25 dB
Partial recovery	More than 15 dB gain, final hearing 25–45 dB
Slight improvement	More than 15 dB gain, final hearing poor than 45 dB
No improvement	Less than 15 dB gain or final hearing poor than 75 dB
Clinical Practice Guideline from AAO-HNS in 2012	
Type	Hearing Recovery
Complete recovery	Return to within 10 dB HL of the unaffected ear and recovery of WRS* to within 5% to 10% of the unaffected ear
Partial recovery	Defined in 2 ways (clinically meaningful recovery /not meaningful recovery) based on whether or not the degree of initial hearing loss after the event of ISSNHL rendered the ear non-serviceable
No recovery	Anything less than 10 dB HL improvement

WRS : Word recognition scores

순음 청력검사 결과를 확인하였으며, 치료 과정 중 재발한 돌발성 난청, 메니에르병, 청신경종양 등의 질환이 확인된 경우는 대상에서 제외 하였다.

돌발성 난청의 치료 결과는 치료시작 3개월 후의 순음 청력검사 결과로 판정하며, AAO-HNS criteria와 Siegel's criteria를 적용하여 판단하였고,^{8,9)} 완전 회복(Completion recovery), 부분 회복(Partial recovery), 경도 회복(Slightly recovery), 불변(no improvement)으로 구분하였다(Table 1).

돌발성 난청의 치료 결과에 영향을 미칠 수 있는 혼란변수들의 영향을 최소화 하기 위해 기존에 알려져 있는 중요한 예후 인자인 나이, 초진시의 청력 상태, 치료까지의 걸린 시간, 어지럼증 동반 여부¹⁰⁾에 대한 성향점수(propensity score)를 구하여 스테로이드 정맥 투여군과 경구 투여군의 임상적 특징이 유사해지도록 일대일 짝짓기를 하여, 스테로이드 치료의 결과를 비교하였다.

모든 대상 환자는 본인의 임상 자료를 연구에 이용하는 것을 동의하였으며, 본 연구는 기관 생명 윤리 심의 위원회의 감시하에 진행 되었다. 통계 분석은 SPSS(Statistical Package for the Social Sciences software, version 18.0)를 이용하였으며, 모든 데이터는 평균±표준편차로 표시하였고, p<0.05인 경우에 통계적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

결 과

정맥 스테로이드 투여군은 34명 중 남성이 18명, 여성이 16명이었으며 평균 연령은 45.6±15.4세였다. 고혈압 8명(23.5%), 당뇨 5명(14.7%), 심혈관질환 1명(2.9%)이었고, 치료까지 걸린 시간은 평균 3.5±4.0일이었다. 동반 증상으로 어지럼증은 7명(20.6%), 이명 23명(67.6%), 이충만감 15명(44.1%)이 있었다. 진단 당시 평균 청력역치는 55.3±28.4dB, 발병 3개월 후의 평균 청력역치는 36.7±24.9dB 이었다.

경구 스테로이드 투여군은 남성이 128명, 여성이 156명이었고, 평균 연령은 52.1±13.9세였다. 고혈압 81명(28.5%), 당뇨 27명(16.5%), 심혈관질환 9명(3.2%)이었고, 치료까지 걸린 시간의 평균은 5.1±8.0일이었다. 난청 이외에 동반 증상으로 어지럼증 69명(24.3%), 이명 152명(53.5%), 이충만감 64명(22.5%)이 있었다. 초진 시 평균 청력역치는 69.4±24.2 dB, 치료 후 평균 청력역치는 46.9±29.2 dB이었다(Table 2).

경구 스테로이드 투여군 환자 284명과 정맥 투여군 34명의 임상 정보를 바탕으로 돌발성 난청의 예후에 영향을 주는 인자로 알려져 있는 연령, 성별, 초기 청력, 치료 시기, 어지럼 여부 인자에 대해 성향점수(propensity score)를 구한 뒤 두 군의 환자를 1:1로 매칭하여 다른

Table 2. Baseline clinical characteristics

	Oral steroid group	IV steroid group	p-value*
Number	284	34	
Age	52.1±13.9	45.6±15.4	0.024
Sex (male)	128 (45.1%)	18 (52.9%)	0.467
Comorbidity			
HTN	81 (28.5%)	8 (23.5%)	0.687
DM	47 (16.5%)	5 (14.7%)	1.00
CVA	9 (3.2%)	1 (2.9%)	0.605
Onset to treatment (day)	5.1±8.0	3.5±4.0	0.065
Accompanying symptoms			
Dizziness	69 (24.3%)	7 (20.6%)	0.832
Tinnitus	152 (53.5%)	23 (67.6%)	0.082
Ear fullness	64 (22.5%)	15 (44.1%)	0.145
Initial hearing level	69.4±24.2	55.3±28.4	0.002
Final hearing level	46.9±29.2	36.7±24.9	0.030

예후 인자들의 영향을 보정하였다. 전체 경구 스테로이드 투여환자 중 34명이 선택되었으며, 이들 선택 대조군의 기저 질환 여부는 정맥 스테로이드군과 차이가 없었고, 3개월 후 청력 역치는 정맥 스테로이드 투여군은 36.7±24.9 dB, 경구 스테로이드 투여군은 36.3±25.8 dB로 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 3).

청력의 회복은 치료 후 3개월 후의 청력검사 결과를 바탕으로 AAO-HNS criteria와 Siegel's criteria를 이용하여 판정하였다. AAO-HNS criteria의 기준에 따르면 완전 회복(Complete recovery) 및 부분 회복(Partial recovery) 기준에 해당하는 것은 경구 스테로이드 투여군은 17명(50%), 정맥 스테로이드 투여군은 23명(67.6%)

이었으며, 두 군의 치료효과는 유의한 차이가 없었다(p=0.218). Siegel's criteria에 따라 따른 완전 회복과 부분 회복 기준에 해당하는 경구 스테로이드 투여군은 23명(67.6%), 정맥 스테로이드 투여군은 22명(64.7%)이었으며, 역시 두 군의 치료 결과는 유의한 차이가 없었다(p=0.404)(Table 4).

고 찰

특발성 돌발성 난청은 연간 10만 명당 5~20명 정도로 발병되며, 빠른 진단과 치료가 예후에 매우 큰 영향을 주는 이비인후과 응급 질환이다.¹¹⁾ 치료는 주로 고 용량

Table 3. Comparison of clinical data between IV steroid group and propensity score matched control

	IV steroid group	Matched control	p-value
Number	34	34	
Age	45.6±15.4	44.1±11.8	0.634
Sex (male)	18 (52.9%)	23 (67.6%)	0.322
Comorbidity			
HTN	8 (23.5%)	7 (20.6%)	1.000
DM	5 (14.7%)	4 (11.80%)	1.000
CVA	1 (2.9%)	1 (2.9%)	1.000
Onset to treatment (day)	3.5±4.0	4.4±4.5	0.378
Accompanying symptoms			
Dizziness	7 (20.6%)	5 (14.7%)	0.752
Tinnitus	23 (67.6%)	23 (67.6%)	1.000
Ear fullness	15 (44.1%)	11 (32.4%)	0.454
Initial hearing level	55.3±28.4	57.5±22.6	0.720
Final hearing level	36.7±24.9	36.32±25.8	0.957

Table 4. Treatment outcomes

Recovery, n (%)	Total Population	Matched Control	IV steroid group	p-value*
Number	284	34	34	
AAO-HNS criteria				
CR	88 (31.3%)	16 (47.1%)	22 (64.7%)	0.222
CR+PR	110 (38.7%)	17 (50.0%)	23 (67.6%)	0.218
No recovery	174 (61.2%)	17 (50.0%)	11 (32.4%)	0.218
Siegel's criteria				
CR	89 (31.3%)	16 (47.1%)	14 (41.2%)	0.807
CR+PR	158 (55.6%)	23 (67.6%)	22 (64.7%)	0.404
No recovery	126 (44.3%)	11 (32.3%)	12 (35.2%)	1.00

* : Comparison between Matched control and IV steroid group, Chi-square test. CR : complete recovery, PR : partial recovery

스테로이드를 사용하며, 전신 스테로이드에 반응이 없는 경우는 고실내 스테로이드 주입술을 시행 할 수 있다.⁹⁾ 최근에는 전신 스테로이드와 고실내 주입술을 동시에 시행하기도 하며, 기왕력등으로 전신 스테로이드를 투약하지 못하는 경우는 고실내 스테로이드 주입술만으로 치료를 시도한다.¹²⁾

돌발성 난청 치료에 사용되는 스테로이드의 용량, 치료기간, 투약 방법은 연구자에 따라 다양한 방법들을 사용한다. 흔히 사용하는 경구 제제는, 프레드니솔론으로 일반적으로 1 mg/kg/day의 용량으로 시작하여 1~2주에 걸쳐 감량하며, 메틸프레드니솔론(methylprednisolone)의 경우는 0.8 mg/kg/day의 용량으로 투약을 시작할 수 있다.⁹⁾ 다른 연구에서는 7일동 프레드니솔론 100 mg를 7일 동안 투약 하였고,⁴⁾ 독일의 돌발성 난청 치료 가이드 라인에서는 프레드니솔론 250 mg을 3일동안 투약하기도 한다.¹³⁾ 경구 텍사메타손은 첫 3일동안 40 mg 이후 3일동안은 10 mg로 감량하여 투약하기도 하며, 정맥주사를 하는 경우는 본 연구와 같이 10 mg를 부하용량으로 투약한 뒤 16 mg을 5일간 주사할 수도 있다.⁴⁾

스테로이드를 경구로 투약할 경우 공장에서 흡수되며, 30분에서 1시간 반만에 혈중 최고 농도에 도달하며, 음식과 같이 복용하여도 흡수량이 감소되지는 않지만 흡수시간이 약간 지연되는 것으로 알려져 있다.¹⁴⁾ 스테로이드는 혈중의 단백질과 결합하지 않고 자유형으로 남아있는 경우 생물학적 활성을 띠며, 고용량, 장기간 투약 할수록 자유형의 비율이 높은 것으로 알려져 있다.¹⁴⁾ 스테로이드는 제형에 따라 혈중 반감기, 역가, 전해질 코르티코이드(mineralocorticoid) 역가가 다르다. 본 연구에서 사용한 프레드니솔론은 반감기가 18~36시간으로 스테로이드 중에서 중간형작용제이며, 텍사메타손(Dexamethasone)은 반감기가 36~54시간으로 장기 지속형제제로 분류된다.¹⁵⁾ 프레드니솔론은 60 mg는 텍사메타손 9 mg와 동등한 역가를 지니며 텍사메타손은 프레드니솔론과는 달리 전해질 코르티코이드 영향이 없고, 프레드니솔론에 비해 스테로이드 수용체 친화성이 높다.¹⁶⁾

돌발성 난청 치료시 텍사메타손과 프레드니솔론의 효과를 비교한 연구에서 경구 텍사메타손(40 mg 3일, 10 mg 3일)을 투약한 그룹에서는 87%의 청력회복을 보였고, 7일동안 100 mg의 프레드니솔론을 투약한 환자군

에서는 57%의 청력 회복률을 보여 돌발성 난청의 치료에 텍사메타손을 사용하는 것이 더욱 효과적이라고 보고 하였다.⁴⁾ 하지만 본 연구의 결과 텍사메타손 정맥 주사 군과 경구 프레드니솔론 군에서의 청력회복률은 통계적으로 유의한 차이가 없었다.⁴⁾

본 연구에서 사용된 텍사메타손의 용량은 16 mg으로 이는 프레드니솔론 60 mg에 비해 높은 역가를 지니며, 두 군간에서 전체 스테로이드 투약기간은 각각 5일, 12일로 차이가 있었다. 따라서 본 연구의 결과를 해석시에 스테로이드 역가 및 투약기간의 차이를 고려해야 할 것 이며, 높은 역가의 경정맥 스테로이드 투약이 경구 투약에 비해 치료 효과면에서의 이득은 없음을 알 수 있다.

스테로이드를 주 치료제로 사용하는 천식환자를 대상으로 경구/정맥 스테로이드의 치료효과를 비교 하였을 때 장기적인 천식 발작의 호전률은 투약방법에 따른 차이가 없었으나, 빠른 약물반응을 필요로 하는 경우는 정맥 스테로이드가 효과적이라고 보고되었었다.^{17,18)} 반면 스테로이드를 장기간 사용하는 만성폐쇄성 폐질환과 다발성 경화증에서도 경구 스테로이드의 치료 효과는 스테로이드를 정맥주사 하였을 때와 치료효과는 차이가 없다고 보고하였다.^{19,20,21)}

스테로이드의 투약으로 인해 수면장애, 체중 증가, 위염, 여드름, 고혈당, 고혈압, 기분변화 등이 유발 될 수 있으며, 심한 부작용으로는 스테로이드 유발 췌장염, 내장 출혈, 근염, 골다공증 등이 발생 할 수 있다. 돌발성 난청에서 스테로이드 사용과 같이 단기간의 고용량 스테로이드 투약하는 경우는 심각한 부작용은 발생하지 않는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서 확인된 심한 부작용은 경구 투약 군에서 스테로이드 유발 급성 췌장염이 1예에서 발생하였으며, 이는 수액치료와 금식으로 회복되었다. 반면 정맥으로 스테로이드를 투여한 군에서는 심한 부작용은 없었다. 하지만 두군에서 모두 위장장애, 안면홍조, 여드름, 불면 등의 경한 부작용은 관찰되었으며, 위장장애는 스테로이드 투약 중 양성자 펌프 억제제, 위장운동 촉진제를 사용 하여 호전되었고, 기타 불면, 안면 홍조 등의 부작용은 스테로이드 투약 종료 후 호전되었다. 스테로이드 투약시 발생 가능한 부작용의 종류는 투약방법(경구/경정맥)에 따라 다르지 않으며, 경정맥 투약의 경우 혈중농도의 급격한 상승으

로 부작용이 발생하는 것으로 알려져 있다.¹⁴⁾

돌발성 난청의 일반적인 예후는 1/3에서는 완전 회복, 1/3에서는 부분 회복, 1/3에서는 회복이 되지 않는 것으로 알려져 있다.²²⁾ 본 연구에서도 경구 및 정맥으로 스테로이드 투여한 군에서 모두 완전 회복과 부분 회복에 해당하는 범주에서 약 50~67.6%로 기존의 문헌 보고와 일치 하였다.

연구에서 사용한 성향점수매칭 방법은 무작위 대조군 연구(randomized controlled study)가 어려운 상황에서 연구의 검증력을 높일 수 있는 통계 기법으로서, 본 연구에서는 정맥 스테로이드 투여군과 경구 스테로이드 투여군에서 예후에 영향을 미칠 수 있는 조건들을 보정하여 투약경로에 따른 치료결과의 차이를 비교 하였다. 나이, 성별, 초기 청력, 치료 시기, 어지럼증 여부는 기존의 연구에서 돌발성 난청의 중요한 예후 인자로 알려져 있어, 이러한 조건을 바탕으로 성향점수를 계산하여 대조군을 매칭함으로 예후 인자들의 영향을 보정하였다.

통계적인 검증력을 높이기 위해 성향점수 매칭기법을 사용하였지만, 정맥주사를 시행한 환자의 숫자가 상대적으로 적은 것과 후향적 의무기록 조사를 시행한 부분이 본 연구의 제한점이라 생각된다. 본 연구의 결과 정맥 주사 군에서 청력회복률이 경구 투약군에 비해 높게 확인되었으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 추후 전향적인 방법으로 많은 수의 환자들 대상으로 연구한다면, 보다 신뢰할 수 있는 결과를 도출 할 수 있을 것이라 기대한다.

결 론

특발성 돌발성 난청은 고용량 스테로이드를 사용하며 치료 하며, 여러 종류의 스테로이드 투약 프로토콜을 사용한다. 본 연구를 통해 경구/정맥 방식의 스테로이드 투약은 돌발성 난청 환자의 청력의 회복에 유의한 영향이 없음을 알 수 있다.

중심 단어 : 돌발성난청 · 스테로이드.

REFERENCES

1) Chau JK, Lin JR, Atashband S, Irvine RA, Westerberg BD. *Systematic review of the evidence for the etiology of adult*

sudden sensorineural hearing loss. Laryngoscope 2010; 120(5):1011-21.

2) Stokroos R, Albers F. *The etiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. A review of the literature. Acta Oto-Rhino-Laryngologica Belgica* 1995;50(1):69-76.

3) Chung JH, Lee SH, Park CW, Kim C, Park JK, Shin JH. *Clinical significance of arterial stiffness in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Laryngoscope* 2016;126(8): 1918-22.

4) Egli Gallo D, Khojasteh E, Gloor M, Hegemann SC. *Effectiveness of systemic high-dose dexamethasone therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Audiol Neurotol* 2013;18(3):161-70.

5) Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, Luxon LM. *Sudden sensorineural hearing loss. Lancet* 2010;375(9721):1203-11.

6) Free RH, Smale ND, de Kleine E, van der Laan BF. *Side effects of oral dexamethasone pulse therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol* 2009;30(5):691.

7) Meyer JS, Riese J, Biondi E. *Is dexamethasone an effective alternative to oral prednisone in the treatment of pediatric asthma exacerbations? Hosp Pediatr* 2014;4(3):172-80.

8) Siegel L. *The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otolaryngol clin North America* 1975;8(2): 467.

9) 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):S1-35.

10) Chung JH, Cho SH, Jeong JH, Park CW, Lee SH. *Multivariate analysis of prognostic factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss in children. Laryngoscope* 2015;125(9):2209-15.

11) Byl FM. *Sudden hearing loss: eight years' experience and suggested prognostic table. Laryngoscope* 1984;94(5): 647-61.

12) Gao Y, Liu D. *Combined intratympanic and systemic use of steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis. Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273(11):3699-711.

13) 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. Jama* 2011;305(20):2071-9.

14) Yoon MH. *Clinical Use of Steroid. Korean J Pain* 2004;17: 45-53.

15) Lester RS. *Corticosteroids. Clin Dermatol* 1989;7(3):80-97.

16) Dixon JS, Furst DE. *Second-line agents in the treatment of rheumatic diseases. Ann Rheum Dis* 1992;51(11):1192.

17) Qureshi F, Zaritsky A, Poirier MP. *Comparative efficacy of oral dexamethasone versus oral prednisone in acute pediatric asthma. J Pediatr* 2001;139(1):20-6.

18) Parikh K, Hall M, Mittal V, Montalbano A, Gold J, Mahant S, et al. *Comparative effectiveness of dexamethasone versus prednisone in children hospitalized with asthma. J Pediatr* 2015;167(3):639-44.

- 19) Ceviker Y, Sayiner A. *Comparison of two systemic steroid regimens for the treatment of COPD exacerbations. Pulm Pharmacol Ther* 2014;27(2):179-83.
- 20) Fitzgerald S. *High-dose oral steroids found to be as effective as IV steroids for MS relapses. Neurology Today* 2014; 14(13):18-9.
- 21) Kim JW, Yu MS, Kim HJ, Shin JM, Park H, Lee YM, *et al.* *Study of prognostic factor in sudden sensorineural hearing loss: a study of 78 cases. J Clin Otolaryngol* 2004;15:98-102.
- 22) Yoon TH, Paparella MM, Schachern PA, Alleva M. *Histopathology of sudden hearing loss. Laryngoscope* 1990;100 (7):707-15.