

청각과민증(Hyperacusis)의 기전, 진단 및 치료

강원대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실
남 의 철

Hyperacusis : The Mechanism, Diagnosis and Treatment

Eui-Cheol Nam, MD

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, School of Medicine, Kangwon National University,
Chuncheon, Korea

청각과민증(Hyperacusis)과 고성공포증 (Phonophobia)의 정의

청각과민증의 공통적인 정의는 “보통 사람들이 별로 불편해하지 않는 일상적인 음 자극을 견디지 못하는 증상”이다. 청각이 과도하게 예민하여 다른 사람에게겐 크지 않은 소리가 너무 크게 들려(loudness-dependent) 불편하게 느끼는 증상(diminished sound tolerance)을 뜻하며, 불쾌역치(loudness discomfort level or uncomfortable level)가 정상보다 낮다.^{1,2)} 청각과민이 청력이 보통사람보다 뛰어난 경우(hyperacute or super-normal hearing), 즉, 정상보다 더 낮은 청력역치(lowered hearing threshold)에도 혼용되고 있으나 임상적으로 아주 드물며, 음성 골도 청력 역치(negative bone-conduction hearing threshold)를 보이는 상반고리 관골벽 결손(superior semicircular canal dehiscence)에서 관찰된다.³⁾ 종합하면 비정상적인 청각 이득(abnormal auditory gain)의 발생에 의해 청각 역동범위(dynamic range)의 상한선(불쾌역치) 또는 하한선(청력역치)이 정상보다 하향 이동하는 현상을 포괄적으로

지칭한다.

청각과민증이 거의 모든 주파수 대역에서 음 자극강도에 비해 비정상적으로 강한 청각신호가 발생하는 ‘음 크기에 대한 과민성’을 의미하는 것과는 달리, 고성공포증(phonophobia) 혹은 혐오증(misophonía)은 특정 소리에 대해 불편감과 고통을 느껴 회피하는 증상이며 변연계 반응(짜증, 고통, 공포, 회피)과 자율신경계 반응(식은 땀, 심박항진)을 동반한다.⁴⁾

청각과민증의 발생기전 - 비정상적 청각 이득 (Abnormal Auditory Gain) 이론 -

복합적인(multifactorial) 병인과 가설들을 통합하여 설명할 수 있는 기전은 “비정상적 청각 이득(abnormal auditory gain)”이다, 즉, 입력되는 음신호 강도에 비해 비정상적으로 과도한 신경 흥분이 발생한다는 이론이다(Fig. 1). 최근 정상 청력의 청각과민증 환자를 대상으로 한 기능성 자기공명영상(fMRI) 연구 결과, 하구(inferior colliculus)-내측 슬 상체(medial geniculate body)-청각피질(auditory cortex)의 활성화가 청각과민증이 있는 군이 청각과민증이 없는 이명군 또는 대조군보다 증가되었다. 이 연구는 청각과민증의 경우 동일 음 자극에 대해 하구(또는 그 이하 청각로)에서 의미 있게 증가된 신경신호가 발생함을 입증하였고(Fig. 2),

교신저자 : 남의철, 200-722 강원도 춘천시 백령로 156
강원대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실
전화 : (033) 258-2311 · 전송 : (033) 255-8809
E-mail : birdynec@kangwon.ac.kr

이명환자는 단지 청각피질에서만 대조군 보다 높은 활성화가 나타나 이명보다 청각과민증에서 비정상적인

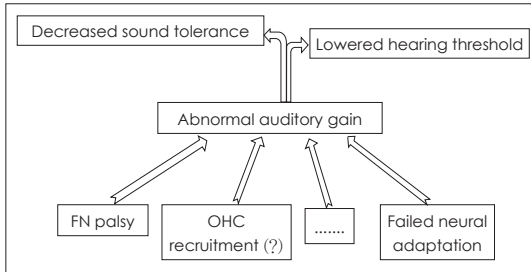


Fig. 1. 청각과민증의 비정상 청각 이득(abnormal auditory gain) 기전. 청각과민증은 음 내성 저하(decreased sound tolerance)를 주로 의미하며, 때로는 비정상적으로 뛰어난 청력, 즉, 청력 역치의 하강을 의미하기도 한다. 두 가지 증상은 다양한 원인 질환에 의해 유발될 수 있으나 공통적으로 청각 이득 조절 기전(auditory gain control mechanism)의 장애로 과도한 청각 이득이 발생하는 경우 나타난다. FN: facialnerve, OHC: outer hair cell.

청각 이득의 발생이 더 뚜렷함을 보여주었다.⁵⁾

청각 이득의 조절(auditory gain control)은 청각계의 여러 단계에서 이루어지며, 그 목적은 작은 소리와 큰 소리 모두를 공히 듣기에 적당한 음량으로 전달하는 것이다. 즉, 어떤 크기의 음 자극에도 청각의 민감도와 정확성이라는 상충적 요구를 가능한 동시에 만족시키는 것이다. 또한 과도한 음 자극으로부터 청각계를 보호하는 역할을 한다.⁶⁾ 청각이득조절 기전의 모든 단계에서 청각과민증의 원인 질환들이 관찰된다(Table 1) :

- 1) 외이/외이도의 형태-공명 주파수 특성 및 음원의 위치 파악과 관련된 청각이득조절을 담당하며, 이구 전색의 해소 등 외이도의 처치 후 보고되는 청각과민증이 해당,
- 2) 중이 등골근 반사-안면신경 마비와 등골근 절제 후 발생하는 청각과민증,

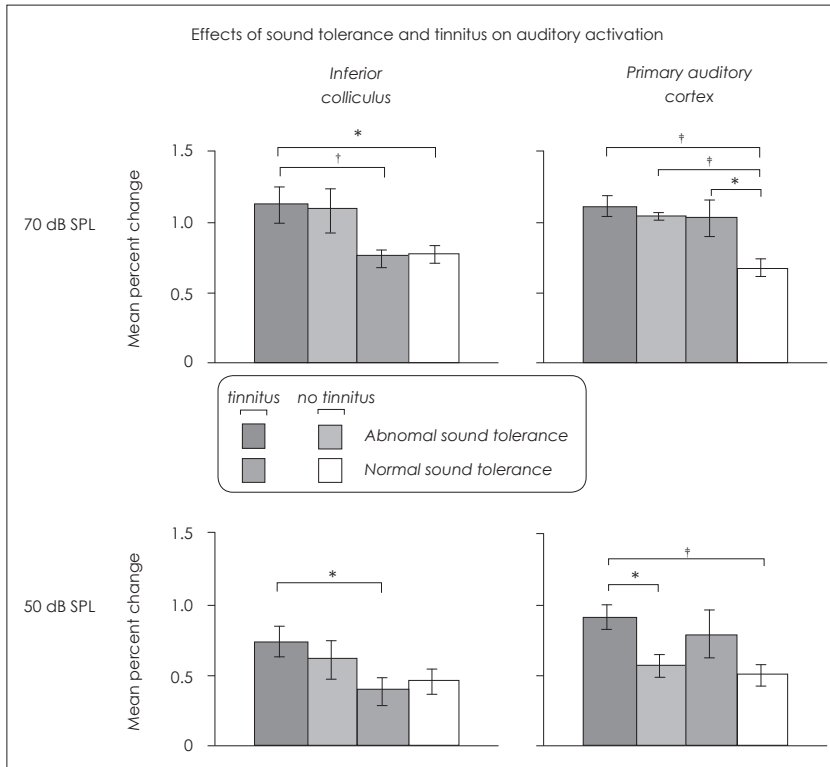


Fig. 2. 이명, 청각과민증 및 대조군의 기능적 자기공명영상 활성화 정도 비교.⁵⁾ 70 dB SPL의 광대역 음 자극에 대해 하구(inferior colliculus)에서는 이명 없이 청각과민증만 있는 경우가 청각과민증이 없는 이명군 혹은 대조군 보다 더 높은 활성화를 보였고(좌측상단), 50 dB SPL의 자극에 대해서도 유사한 결과를 보였다(좌측하단). 반면 일차 청각피질(우측)에서는 청각과민증의 효과와 더불어 이명의 효과도 활성화 신호 강도에 영향을 주는 것으로 나타났다(*: p<0.05, †: p<0.01, ‡: p<0.005 by Wilcoxon-Mann-Whitney test).

3) 와우 외유모 세포의 운동성-올리브 와우 원심성 조절(olivocochlear efferent control)과 음 자극의 지속성 및 강도에 따라 외유모세포의 운동성이 달라지며 외유모세포 손상 후 누가 현상 및 청각과민증 발생.

4) 신경계의 적응(neural adaptation)-단일 청신경 섬유에서 청각피질에 이르기까지 모두 자극음 크기와 지속성에 따라 서로 다른 흥분도-자극강도함수(spike-rate vs. level function)를 번갈아 사용하며 신경계의 이러한 적응성을 교란하는 편두통, 우울증, 두부외상, Addison's disease 등에서 청각과민증이 보고된다.

말초 청각계의 비정상적 청각 이득

비정상적 청각이득은 말초성 난청을 보상하는 자동적인 중추성 보상(autonomic central gain) 뿐만 아니라, 말초 청각기 자체에서 발생하는 절대적인 음 증폭량의 증가를 모두 의미한다. 대부분 양측성인 중추성과 달리 일측성 청각과민증으로 나타나며, 안면신경마비와 등골근 절제 후 나타나는 등골 운동성의 증가, 와우성 난청의 누가 현상, 외림프 누공 및 상반고리관 골벽 결손에서 나타나는 와우 림프운동의 촉진 등이 있다. 누가 현상을 청각과민증과 분리된 별개의 현상으로 보아야 한다는 견해도 있다. 즉, 와우 손상 이전의 수준으로 음 신호량을 발생시키기 위해 다른 외유모 세포들을 동원함으로써 음량 인지 곡선(loudness growth curve)의 기울기가 가파르게 되긴 하지만, 불쾌역치(loudness

Table 1. 청각 이득 조절 기전(auditory gain control mechanism)⁶⁾

Auditory gain control mechanisms
• Shape & location of the external ear
– changing frequency-specificity and sound-localization
• Middle ear (acoustic) reflex
– stapedial
– muscle contraction
• Cochlear amplification and compression
– altering OHCs-motility
– OHCs use different strategies according to high and low SPLs (sound pressure levels)
– medial olivocochlear efferent control
• Neural adaptation (from cochlear never to auditory cortex)
– bidirectional shift of spike-rate vs. level function

discomfort level, LDL)는 정상인과 같고(Fig. 3), 와우 손상에만 관찰된다는 점에서 청각과민증과 다른 별개의 현상이라고 주장하나, 이를 입증할 연구 결과가 아직 없고 청각과민증을 보이는 대부분의 와우성 난청에서 누가 현상이 관찰된다는 점에서 누가 현상도 청각과민증의 발현에 기여하는 것으로 보는 것이 더 타당하다.^{7,8)}

중추 청각계의 비정상적 청각 이득

청각과민증과 관련된 중추 청각계의 병리기전으로서 구심성 청각신경계 가소성 변화(neural plasticity), 신경전달물질과 호르몬 변화, 올리브와우 원심성 조절(olivocochlear efferent control)의 장애 등이 연구되어 왔고, 이 모두가 청각 이득(신경신호 발생량)의 비정상적 증가로 귀결된다. 청각 신경계의 가소성 변화 중 신경연접부의 발아(synaptic sprouting)설은 와우손상 후 1시간 이내에 중추 청각계에서 청각 이득의 변화가 이미 관찰된다는 점에서 설득력이 적고, 속도의 관점에서 볼 때 기존의 와우-중추 신경로 활동의 흐름을 보다 신속하게 조정할 수 있는 GABA와 glutamate 및 그 수용체 변화에 의한 신경 전달의 조절이 더 합리적 설명이다.⁹⁻¹¹⁾ 중추 청각신경계의 적응(adaptation)에 관계된 호르몬과 신경전달물질을 살펴보면 다음과 같다(Fig. 4).¹²⁾ 이명의 습관화(habituation)에는 acetyl-

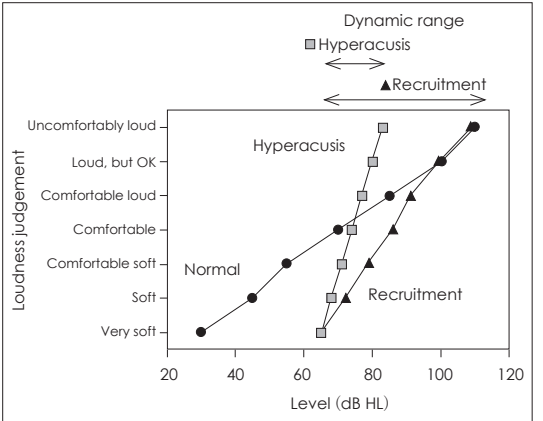


Fig. 3. 정상, 청각과민증, 누가 현상을 설명하는 음 자극-음량증가 곡선(loudness growth curve).⁷⁾ 이 그림에서 누가 현상(recruitment)은 손상 전의 정상 음량(loudness) 수준을 따라잡기 위해 그 음량 증가의 기울기가 정상보다 급해질 뿐 불쾌역치값은 정상과 같다고 주장하나, 이를 입증하는 실질적 연구 결과는 거의 없어 누가현상과 청각과민증을 상호 배타적으로 분리할 근거는 미약하다.

choline, dopamine, GABA, nitric oxide, serotonin (5-HT) 등의 신경전달물질이 관여하며, 그 중 5-HT (세로토닌)는 반복적 자극에 대한 신경반응의 조절을 담당하고, 항진-억제 기전 사이의 이득 조절에 관여하며, 음 자극의 의미를 결정하는 과정에 관여하는 것으로 알려져 있다.¹³⁻¹⁷ 감각 자극에 대한 습관화에 5-HT가 직접 관여하는 지는 아직 입증되지 않았으나 5-HT계의 이상이 우울증과 같은 정서장애의 병리기전과 연관성이 있고, 정서 장애, 편두통, 외상 후 스트레스 장애 및 benzodiazepine 중단 등에서 심한 이명 및 청각과민증의 빈도가 높다는 점이 5-HT의 이명/청각과민증 발생기전을 뒷받침한다.¹⁸⁻²⁰ 이명/청각과민증은 불안, 피로, 스트레스와 관련이 있다.^{21,22} 부신 스트레스 호르몬 장애를 보이는 Addison씨 병에서 발생하는 청각과민증이 대표적이며, stress에 의해 분비된 endogenous dynorphin이 와우 내유모세포의 연결부에서 glutamate의 작용을 항진시켜 외부 음 자극(청각과민증)과 내부음(이명)에 대한 과도한 반응을 유발시키는 것으로 추측된다. 원심성 섬유유의 주 신경전달 물질인 아세틸콜린 외에 이 내재성 아편양 펩타이드도 원심성 조절에 관여하여 와우내부에서 청각의 긴장성을 증가시키는 역할을 할 것으로 추측되나 실제로 입증된 연구결과는 많지 않다.²³⁻²⁵ 여성 호르몬 중 에스트로젠은 일반적으로 신경 흥분성 작용과 신경보호 기능을 한다고 알려져 있으며 5-HT와 강한 연계성을 갖는다.²⁶ 반대로 프로게스

테론은 GABA 수용체를 통해 강한 신경 억제성 작용을 발휘한다. 그러므로, 성호르몬들도 이명과 청각과민증의 발생에 관련되어 있을 가능성이 크다.

내측 올리브와우 원심성 조절(Medial olivocochlear efferent control)

최근 연구가 활발한 내측 올리브와우 다발(medial olivocochlear bundle)을 통한 원심성 청각 조절은 외유모세포의 운동성을 변화시켜 와우의 청각 이득을 조절함으로써 환경 소음의 억제 및 선택적 청각인지를 가능하게 하는 기본 생리 기전으로 주목 받고 있다. 내측 올리브와우(medial olivocochlear, MOC) 섬유는 양측의 상올리브핵에서 기시하여 전정신경을 통해 와우 외유모세포에 분포하며, 외측 올리브와우(LOC) 섬유는 주로 동측 상올리브핵에서 기원하여 내유모세포에 분포한다. 내측 올리브 와우(medial olivocochlear, MOC)의 원심성 청각조절은 주변 소음을 억제하고(unmasking effect), 목표음 반응을 항진시키며(aid in selective attention), 음향 외상으로부터 보호하는 기능을 수행한다. 즉, 조용한 환경에서는 와우 증폭기의 이득을 감소시키는 억제성 조절을 하다가 소음 환경이 되면 지속적 소음에 대한 반응을 줄이고 간헐적 음 자극에 더 민감하게 반응하도록 한다(Fig. 5).²⁷ 내측 올리브와우 원심성 조절기능이 손상되면 지속적인 음 자극에 대한 억제성 조절이 사라지게 되므로 이명-청각과민증이 발생할 가능성이 크다. 실제로 올리브와우 섬유를 침범하는 다발성 경화증에서 동측의 불쾌역치가 감소한 증례 보고가 있었으나, 올리브와우 원심성 섬유를 포함하는 전정신경의 절제 후에도 이명/청각과민증의 빈도가 의미 있게 증가하지 않는다는 점이 반론으로 제시되고 있다.²⁸⁻³⁰

내측 올리브와우 원심성 조절기능을 검사하는 방법으로 반대쪽 귀에 잡음 차폐를 가해 이음향방사(DP-OAE 또는 TEOAE) 발생이 억제되는 정도를 측정하는 “이음향방사 억제(contralateral DPOAE(TEOAE) suppression) 검사”가 최근 이용되고 있다. 반대쪽 귀에 잡음을 가함으로써 반대쪽 내측 올리브와우 반사를 작동시켜 동측 와우 외유모세포의 증폭량(활동량~이음향방사량)이 억제되는 정도를 측정한다. 최대 억제량

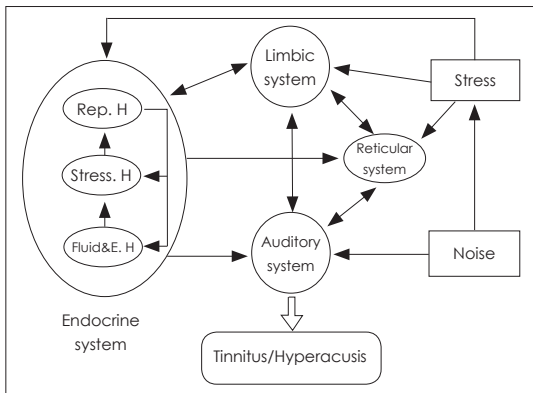


Fig. 4. Stress, endocrine and auditory system들의 상호작용에 의한 이명/청각과민증의 병리기전¹²⁾ Rep. H : reproductive hormones, Stress. H : cortisol, catecholamines and opioids, Fluid&E. H : aldosterone and vasopressin).

은 DPOAE peak에 해당되는 인근 주파수 영역에서 관찰되며 사람에서 최대 7.3 dB정도로 알려져 있다.^{31,32)} 이명환자에서 이음향방사의 원심성 억제량이 대조군과 차이가 있다는 보고들이 있고 Williams 증후군에 동반된 청각과민증에서 대조군 보다 오히려 억제가 더 뚜렷하다는 연구 결과가 보고된 바 있다.³³⁻³⁵⁾ 내측 올리브와우 원심성 조절기능은 청각 기능성 자기공명영상 기법으로도 측정할 수 있다. 소음환경에서 특정 목표음을 인지하는 청각과제를 수행할 때 뇌간의 상올리브핵과 노르에피네프린 핵(locus ceruleus)이 활성화된다(Fig. 6).³⁶⁾

고성공포증(Phonophobia)의 발생기전

Jastreboff는 청각과민증과 달리 고성공포증은 청각계의 신호증강은 없으며 단지 청각계-변연계의 비정상

적 연결이 활성화되는 증상으로로서, 고성공포증의 치료가 더 어렵다고 하였다.³⁷⁾ 그러나, 청각계와 변연계사이에는 기본적으로 상부경로와 하부경로(high and low routes)의 연결이 존재한다. 상부경로는 일차 청각피질(AI)에 전달된 청각정보를 연합피질(association cortex)을 경유하여 변연계로 전달하며(cortical-thalamic tract), 하부경로는 시상의 내측 슬 상체(medial geniculate body)에서 청각피질을 거치지 않고 바로 변연계로 연결된다(thalamo-thalamic tract). 하부경로는 피질 인지과정의 억제성 조절을 거치지 않으므로 무해한 음 자극에 대해서도 강한 정서적 반응을 보이게 된다(Fig. 7). 피질억제 기전이 미성숙한 소아나 심한 이명환자는 이 하부경로가 특히 활성화 된 것으로 추측되며 청각과민증과 고성공포증의 정서적 반응의 발생경로로 추측된다.³⁸⁾ 고성공포증의 경우 특정한 소리에 대

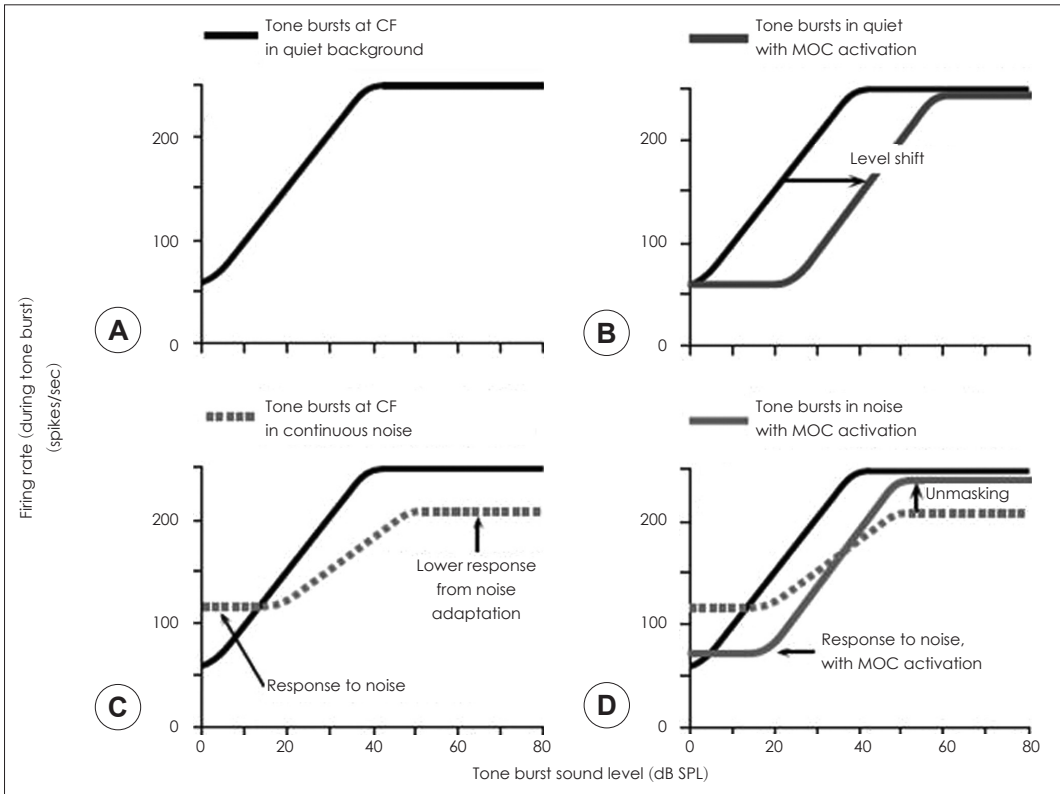


Fig. 5. 내측 올리브와우 섬유(MOC)의 청각역동범위 조절(Modulation of firing-rate vs. level function for a single auditory nerve fiber by MOC activation)²⁷⁾ 조용한 환경(A and B)에서 주어지는 자극음(tone-burst)에 대한 역동범위(dynamic range)는 MOC가 활성화되면 우측 편향된다(자극효과의 억제). 반면에 소음환경(C and D)에서 자극음(tone-burst)에 대한 역동범위는 MOC에 의해 조용한 환경에서의 반응 수준으로 회복된다(unmasking effect).

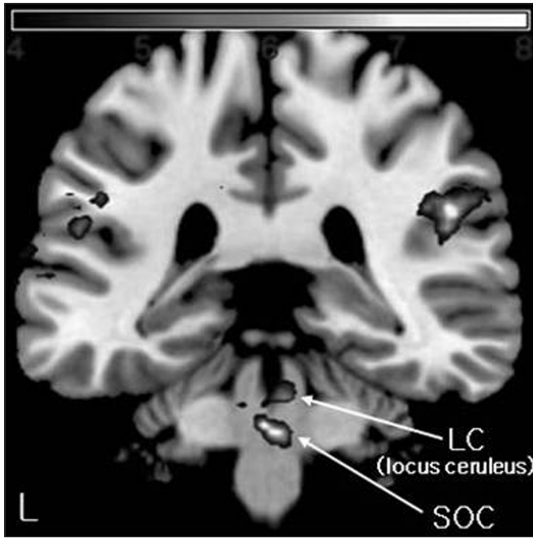


Fig. 6. Subcortical response to target stimuli ($p < 0.001$).³⁶⁾ 소음 환경에서 간헐적인 목표음을 인지하는 oddball 방식의 음 자극에 대해 뇌간의 상올리브핵(soc)과 청반(locus ceruleus)에서 목표음 인지에 상응하는 활성화가 뚜렷하게 관찰되었다. 선택적 청각 인지과정 및 과제수행과 관련된 긴장도 유지를 위해 뇌간의 올리브와우 원심성 조절계와 노르에피네프린 분비계가 작동함을 알 수 있다.

해서만 불편을 느낀다고 하나, 대개 그 자극음(철판 긁는 소리, 유리 부딪히는 소리 ... 등)들은 고주파수의 소음이며, 정상인과 청각과민증 환자 모두 불쾌 역치(loudness discomfort level, LDL)가 고주파에서 낮은 점, 그리고 두 증상을 동시에 호소하는 경우가 많은 점 등을 감안할 때 이 두 증상은 상호 관련성이 높다. 즉, 발병이전에 존재하던 비활동성의 청각계-변연계의 하부 연결로가 청각과민증에 의해 활성화된 것으로 추측할 수 있다. 청각계 여러 부위와 변연계의 편도 핵(amygdala) 사이의 해부학적/기능적 연관성은 이미 널리 알려져 있으며 이 편도핵은 공포 조건화(fear conditioning) 형성의 핵심 중추이다. 결론적으로, 고성공포증(phonophobia)은 청각과민증에 동반하여 발생하는 “음 자극에 대한 공포 조건화”의 결과로 생각된다.^{39,40)}

원인 질환

각과민증의 원인 또는 기저 질환을 찾지 못하는 경우가 가장 흔하다(Table 2).

안면신경마비 중 Ramsay Hunt syndrome의 31~46%에서 낮은 어음 불쾌 역치를 보여 Bell's palsy의 29% 보다 빈도가 높다. Ramsay Hunt syndrome에서 등골근 마비의 정도가 더 심하거나 난청의 동반이 그 원인으로 생각된다.⁴¹⁾ 등골근 절제 후 반대쪽 귀에 비해 어음 불쾌 역치가 평균 7.7 dB 감소하나 순음에 대해서는 차이가 없는 것으로 알려져 있다.^{42,43)}

Ménière 병에서 청각과민증의 원인을 누가현상과 분리시키려고자 난청 발현 이전단계에서만 청각과민증을 호소한다는 억지스런 주장도 있으나, Ménière 병의 거의 100%에서 ABLB(alternate binaural loudness balance) 검사상 누가 현상을 보인다는 점을 고려할 때 굳이 누가현상과 청각과민증을 배타적으로 분리하여 생각할 필요가 없다. 누가 현상, 내림프압 변화에 따른 등골 운동성 변화, 여성 호르몬에 의한 중추성 변화 등을 Ménière 병에서 나타나는 청각과민증의 기전으로 포함할 수 있다.^{44,45)}

장기적으로 소음에 노출되는 경우 4 kHz에서 역동범위가 최소값을 보이고 불쾌역치는 전 주파수 영역에서 감소하며 그 기전은 누가 현상 및 중추성 이득 조절의 장애로 추측된다.⁴⁶⁾ 공장 소음에 지속적으로 노출된 근로자에서 불쾌역치가 오히려 상승했다는 보고도 있으며 이는 외유모세포의 청각 훈련(auditory training) 효과로 추측된다.⁴⁷⁾

원인불명의 외림프 누공은 62.5%의 높은 빈도로 청각과민증을 유발하며 수술후 상당수에서 증상이 사라진다. 상반고리 관 골벽결손의 경우에도 8명중 7명의 높은 빈도로 청각과민증을 호소하고 수술 후 그 7명 중 5명의 증상이 사라지는 높은 완치율을 보였으므로 청각과민증의 치료 성공률이 가장 높은 질환군 이다(Table 3).^{3,48)}

편두통환자는 70% 이상에서 대개 양측성의 청각과민증을 호소하며 시각과민증(광 과민증)도 동반하므로 중추성 기전을 대표하는 질환이다. 뇌간의 청반(noradrenergic locus ceruleus), 중뇌의 serotonergic raphe nuclei의 호르몬들이 편두통과 청각과민증의 발생에 관여할 것으로 추측된다.^{49,50)}

우울증과 동반한 청각과민증은 5-HT 결핍과 관련이 있고 imipramine 투여로 우울증과 청각과민증에 모두 효과를 보인다는 보고가 이를 뒷받침한다.⁵¹⁾

Williams 증후군은 특징적인 안면기형, 심혈관계 이상, 지능발육 지체 등을 주 증상으로 하는 드문 유전성 질환으로 거의 95%에서 청각과민증을 호소하며 지능

저하와 대조되는 뛰어난 음악적 재능을 보인다.⁵²⁾ 여기서도 5-HT 이상의 중추성 기전이 제시되었으나 고주파 영역의 와우성 난청이 흔히 동반되고 동측 등골근 반사

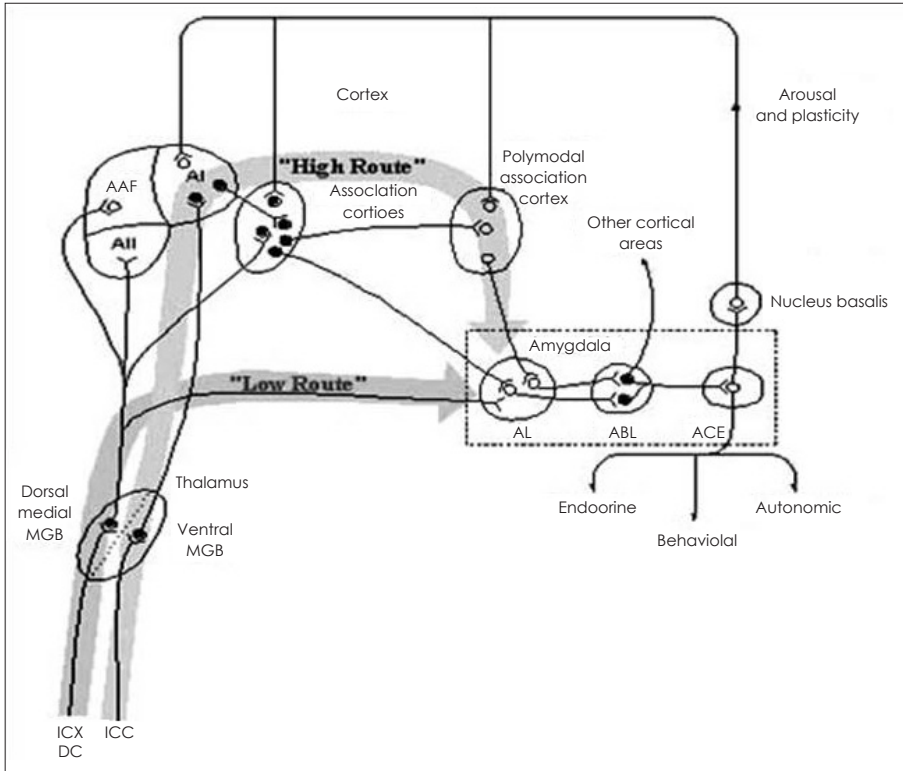


Fig. 7. Auditory-limbic connections.³⁸⁾ 청각계-변연계의 연결로에는 상부경로와 하부경로(high & low routes)가 있다. 상부경로는 청각정보가 일차 청각피질(AI)에 도달한 후 연합피질(association cortex)을 경유하여 변연계로 전달되며, 하부경로는 시상상의 내측 슬상체(medial geniculate body, MGB)에서 청각피질을 거치지 않고 바로 변연계로 연결된다. 하부경로는 피질 인지과정의 억제성 조절을 거치지 않으므로 해롭지 않은 음 자극에 대해서도 강한(비논리적인) 정서적 반응을 보이게 된다. 이 하부경로가 소아나 심한 불편을 호소하는 이명환자에서 활성화되는 것으로 추측되며 청각과민증과 고성공포증의 정서적 반응의 발생경로로 추측된다.

Table 2. 기전에 따라 분류한 청각과민증의 원인질환(modified from Katzenell 2001)⁴⁴⁾

<p>◆ Peripheral (unilateral) : increased amplification by altering stapes-mobility and/or OHC-recruitment</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nonfunctional stapedial muscle (Bell's palsy, Ramsay Hunt syndrome, Stapedectomy) • Ménière's disease • Superior semicircular dehiscence • Perilymphatic fistula • Noise-induced hearing loss • Tinnitus <p>◆ Idiopathic : most common</p>	<p>◆ Central (bilateral) : systemic change or compensating peripheral dysfunction by altering neural transmission</p> <ul style="list-style-type: none"> • Migraine • Depression • Benzodiazepine withdrawal • Minor head injury • Williams' syndrome • Learning disabilities and stuttering • Autism and pervasive developmental disorders • Tinnitus • Spinal problems • Addison's disease • Lyme disease • Neurosyphilis
---	--

Table 3. 상반고리 관 골벽결손(SSCD)의 수술 전후 청각학적 증상의 변화³⁾

Patient No.	Preoperative				Postoperative							
	Autophony/hyperacusis	Ear blockage/fullness/pressure	Hearing loss	Tinnitus	ABG dB	Negative bone-conduction thresholds	Autophony/hyperacusis	Ear blockage/fullness/pressure	Hearing loss	Tinnitus	ABG dB	Negative bone-conduction thresholds
1	-	-	-	-	11.7	+	-	+	-	-	8.3	+
2	+	-	-	-	0.0	-	+	-	-	-	0.0	-
3	+	-	+	-	5.0	-	-	+	+	-	13.3	-
4	+	+	-	+	8.3	-	+	-	+	+	11.7	-
5	+	-	-	+	13.3	-	-	+	-	+	1.7	-
6	+	+	+	+	13.3	+	-	-	+	-	15.0	+
7	+	+	-	+	10.0	+	-	-	-	+	3.3	-
8	+	-	-	+	3.3	-	-	-	-	+	0.0	-

ABG : Air-Bone Gap

가 소실된 경우도 많아 Williams 증후군의 청각과민증 기전으로는 누가 현상, 안면신경 이상 등을 모두 고려해야 한다.^{53,54)} 또한 반대쪽 차폐를 이용한 이음향방사 억제효과가 Williams 증후군에서 대조군 보다 더 크다는 최근 연구는 내측 올리브와우 원심성 조절 기전 이상을 시사한다.³⁵⁾

척추마취 후 발생하는 청각과민증은 뇌척수액압변동에 따른 와우내 압력 변화로 생각되며 소아의 척추이분증(spina bifida)에서도 보고된다.^{55,56)}

전신적 대사 이상과 관련된 예로서 Addison씨 병과 범뇌하수체저하증의 청각과민증은 carbohydrate-active steroid 치료에 반응하나 deoxycorticosterone acetate에는 효과가 없다. 동반되는 청각계 신경전도 장애는 전신적 대사이상(부신피질호르몬 결핍)에서 비롯된다. 갑상선 항진증에서도 청각과민증과 이명이 함께 보고되고 있다.^{57,58)}

진드기 매개 세균성 질환으로 말초 및 중추신경을 침범하는 Lyme 병은 항생제 치료 후에도 청각과민증이 남아 있을 수 있다. 이 경우 carbamazepine 투여로 불쾌역치를 20 dB 회복하였고, 빛과 진동에 대한 과민성도 호전되었다는 증례가 있다.⁵⁹⁾

청각과민증의 빈도

아직 일관된 진단기준이 없어 빈도조사 결과가 연구마다 큰 차이를 보인다. 대부분 주관적 증상에 대한 간단한 설문 방식으로 조사하였으며 불쾌역치나 역동범위를 참고하여 판정한 경우는 드물다. 전체 인구에서의 빈도는 1.4~23%로 다양하며 지역, 성별, 연령 등에 의한 차이가 존재한다.⁶⁰⁻⁶²⁾ 폴란드 인구 10,349명에 대한 우편 설문조사에서 “소리에 대해 남보다 더 예민한가?”라는 비특이적 질문으로 15.2%의 빈도를 보고하였고, 스웨덴의 한 신문사가 시행한 web-based questionnaire와 우편설문으로 1,167명 중 “Do you consider yourself to be sensitive to everyday sound?”에 긍정적인 경우 9%를 청각과민증으로 보고한 것이 널리 인용되는 것은 문제가 있다.^{60,62)} 두 조사 방식 모두 특이성에 문제가 있으므로 이 결과들만으로 청각과민증을 흔한 질환으로 간주하는 것은 잘못이다. 이명에 비

해 청각과민증을 주소로 병원을 방문하는 경우가 실제로 훨씬 적은 이유는 아마 빈도 조사 결과가 이처럼 과장되었거나, 이명과 달리 불쾌한 자극으로부터 스스로 회피와 예방이 가능하기 때문이다.

이명 환자에서 동반된 청각과민증의 빈도 역시 0.3~66.4%로 다양하게 보고되고 있다.⁶³⁻⁶⁷ 국내에서 조사된 설문에 의거한 두 빈도 조사 역시 각각 5.4%(10/186명)과 37.8%(57/151)로 커다란 차이를 보인다.⁶⁸⁻⁶⁹ 정상 소아(5~12세) 506명을 대상으로 한 설문조사에서 20가지 대표 소리 중 10개 이상에 대해 불편을 느끼는 경우를 기준으로 엄격하게 판정하였을 때, 청각과민증 빈도는 3.2%였다. 이렇게 판정한 청각과민증 소아의 15%는 이명을 함께 호소하였다. 이 연구에서 불쾌역치가 90 dB(하위 5 퍼센타일) 미만인 소아의 42%만이 소리로 인한 불편과 고통을 느낀다고 답한 것으로 보아 설문조사와 불쾌역치검사의 일치도가 그다지 높지 않음을 알 수 있다. 같은 연구에서 고성공포증은 “Are you afraid of sounds?”라는 간단한 질문만으로 판정하여 9%의 비교적 높은 빈도를 얻은 것으로 추측된다.⁷⁰ 소아 인구중 Williams 증후군의 95%, 척추이분증의 50%(이상은 설문에 의거), 자폐아의 18~63%(불쾌역치 < 80 dB)에서 청각과민증을 호소하는 것으로 알려져 있다.^{56,71-73}

청각과민증과 이명의 연관성

청각이득이 비정상적으로 감소하거나(난청) 증가하는(청각과민증) 경우 모두에서 이명이 발생할 수 있다(Fig. 8). 일반인보다 이명환자에서 더 높은 빈도를 보이고, 청각과민증 환자 중 86%가 이명을 호소하므로 두 증상의 병발 가능성이 크며, 이명 발생 이전에 청각과민증을 먼저 호소하는 경우가 상당수 존재한다는 점에서 이명과 청각과민증은 동일한 기전을 표현하는 증상들일 것으로 생각해왔다. 또한, 청각과민증은 이명의 전 단계(pre-tinnitus stage)이며, 청각과민증과의 상호작용으로 이명을 더 고통스럽게 느낀다는 연구 보고들이 있다.^{63,74-76} 두 증상 모두 신경 자발활동의 증가 및 형태 변화의 결과이며, 자발적 신경활동을 변화시키는 공통의 원인이 이명과 청각과민증을 함께 유발한다. 자발적

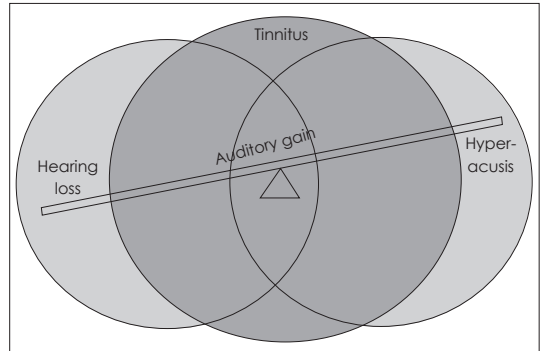


Fig. 8. Relationship between tinnitus, hearing loss and hyperacusis. 청각 이득이 비정상적으로 감소하거나(난청) 증가하는(청각과민증) 경우 모두에서 이명이 발생할 수 있다.

인 신경활동에 대한 이득이 비정상적으로 증가하는 경우(이명)와 외부 음 자극에 의해 유발된 신경 활동에 대한 이득이 증가하는 경우(청각과민증) 모두를 동일 기전에 의해 나타나는 현상으로 보는 것이다.^{76,77} 그러나, 근거가 된 빈도 조사의 특이성이 낮고, 이명발생에 앞서 청각과민증을 호소하는 경우보다는 그렇지 않은 경우가 오히려 더 많으며, 앞서 살펴본 fMRI 연구에서 청각계의 비정상적 신호증가는 단순한 이명군보다 청각과민증군에서 더 뚜렷하다. 그러므로, 원인 질환을 불문하고 청각과민증을 이명의 전단계로 정의하는 것은 아직 근거가 부족하다. 말초청각기의 증폭량 증가에 의한 일측성 청각과민증보다는 말초 장애에 대한 중추성 보상이 발생하는(중추 청각계의 이득이 증가하는) 경우에 이명과의 연관성이 더욱 클 것으로 추측된다. 청각과민증을 가진 환자가 이명에 의한 고통을 더욱 심하게 느끼는 것은 사실이나, 기준에 보고된 이명의 크기는 대개 10 dB SL 이하로 속삭이는 목소리 크기에 지나지 않으며, 본원을 방문한 이명환자 166명의 tinnitus loudness-matching 결과도 평균 5 dB SL(최대 25 dB SL)로 이명의 크기와 그 괴로운 정도 사이에 연관성은 없었다.^{78,79} 그러므로, 청각과민증을 동반한 이명이 더 고통스러운 이유는 이명을 더욱 크게 느끼기 때문(청각과민증)이 아니라 소리로 인한 정서적 반응이 쉽게 유발되는 조건화가 형성되었기 때문으로 생각된다. 청각과민증을 동반한 이명환자는 귀마개 등으로 음 차폐를 하거나 보청기 착용을 거부하고 소음 발생기에 적응이 어려워 이명 치료에 장애가 되므로 이명과 동반된 청각과민증의 경우 청각

과민증을 먼저 치료하는 것이 합리적이다.⁷⁶⁾

임상증상 및 평가

문진과 신체검사

음 자극에 의해 이통, 어지럼증, 불안, 긴장, 놀람 반응 (startle response), 공황장애 등을 느낄 수 있다. 불편한 음자극은 문닫는 소리, 전화벨 소리, 물소리, 요리하는 소리, 대화음성등으로 다양하며 가장 흔한 것은 교통소음, 진공청소기, 부엌용품 및 작업장 소음, 드릴 소리, 접시 부딪치는 소리, 어린이들 고향 소리 등이다.^{69,74)} 청각과민증이 전신질환의 주 증상이 되거나 유일한 증상인 경우는 드물지만 기저에 전신질환이 있을 가능성을 염두에 두어야 한다. 병력청취에서 청각과민증의 발현 시점과 불쾌한 음 자극의 종류, 자극 노출 기간, 양/일 측성, 이과학적 질환 및 수술, 소음 노출력, 두부외상, 난청, 어지럼증, 안면신경질환등을 확인한다. 이명, 두통, 광 과민증, 신경학적 증상(특히 감각저하와 근육 경련은 Addison씨 병과 관련), 우울증의 동반과 투약중인 약물을 조사한다. 신체검사는 (신경)이과학적 검사를 기본으로 안면신경 등 뇌신경 검사, 근 반사, 혈압, 체온, 체중 변화, 감각 및 운동신경 마비, 피부 및 점막 변색, 모발변화, 속상수축(fasciculation) 여부 등을 포함한다. 전신질환과의 관련성이 의심되면 신경과, 정신과 및 내분비 내과와의 협진이 필요하고 CBC, electrolytes, 갑상선 및 코티졸 호르몬 검사, 그리고 때로 중추신경계의 영상학적 검사가 필요하다.⁴⁴⁾

설문

청각과민증의 설문 항목은 타당성(validity)과 신뢰도(reliability)는 물론이고, 복수의 구체적 질문으로 구성되어 특이성(specificity)을 반드시 갖추어야 한다. 설문의 신뢰도가 확인된 3종의 설문이 발표되어 있다. 우선, 주의집중/사회적/정서적 인자의 14항목(합계 52점)으로 구성되어 그 중 28점 이상을 청각과민증으로 판정하는 Khalfa 등의 설문이 있고(Fig. 9), 인지반응/행동/정서 인자로 구성된 27항목의 Nelting 등의 설문이 있다.^{80,81)} 끝으로, 일상적 환경 음이 주는 고통 /남에게 크지 않은 소리를 더 크게 느끼는 정도 /남이 듣지 못하

는 작은 소리를 듣는 능력의 세 항목을 평가하는 Tyler 등의 “Hyperacusis Intake Questionnaire”가 있다 (Fig. 10).⁸²⁾ 이러한 설문조사들은 그 진단적 유효성에 비해 치료효과 판정에는 (불쾌역치 검사보다) 민감도가 떨어지는 단점이 있다.

청각학적 검사

순음 및 어음 청력역치검사, 불쾌역치(loudness discomfort level, LDL)검사, 등골근 반사 역치(acoustic reflex threshold, ART)검사를 시행하며, 양이 교대성 음 크기 평형(alternate binaural loudness balance test, ABLB) 검사는 양쪽 귀의 loudness growth를 비교하는 누가 현상 검사로 포함시킬 수 있다. 청각과민

청각과민증 설문(Hyperacusis Questionnaire)(Khalifa, 2002)	
각 항목에 아니다(0), 약간그렇다(1), 그렇다(2), 많이그렇다(3)로 답하세요	
1. 주변 소음을 줄이기 위해 귀마개나 헤드폰을 착용하신 적이 있으십니까?	
2. 주변 소음들에 항상 신경이 쓰이고 무시하기가 어렵습니까?	
3. 주변 소음이 있으면 책 읽기가 어려우십니까?	
4. 소음이나 주변 소리 때문에 일에 집중하기 어려우십니까?	
5. 소음이 있는 곳에서는 상대방의 말을 듣기가 어려우십니까?	
6. 당신을 괴롭히는 소음이나 어떤 소리에 대해 상대방으로부터 너무 신경 쓰지 말라는 말을 들은적이 있으십니까?	
7. 길거리 소음으로 인해 특별히 더 예민해지거나 불편함을 느끼십니까?	
8. 소음이 따르는 사회적 활동(예를 들어 노래방, 술집, 콘서트, 볼록 놀이, 극장 등)을 할 때 소리 때문에 불편함을 느끼십니까?	
9. 누가 초대해서 외출하게 될 때 그 장소(노래방, 극장, 연주회)에서 겪게 될 소음이 우선 걱정되십니까?	
10. 소음으로 인한 불편함 때문에 누군가의 초대를 거절하거나 외출하지 않은 적이 있으십니까?	
11. 같은 소리라도 조용한 방에서 들을 때가 소음이 약간 있는 장소에서 들을 때보다 훨씬 더 짜증납니까?	
12. 스트레스나 피곤하여 소음 상황 속에서 일에 집중 하는 능력이 더 떨어지니까?	
13. 다른 시간보다 저녁에 일과가 끝날 무렵에 소음이 일에 대한 집중력을 더 떨어뜨리니까?	
14. 소음이나 특정한 소리 때문에 스트레스나 짜증이 나십니까?	
합계	점

Fig. 9. Hyperacusis Questionnaire.⁸⁰⁾ 주의집중/사회적/정서적 인자의 14항목(합계 52점)으로 구성되어 그 중 28점 이상인 경우를 청각과민증으로 판정한다.

Hyperacusis Intake Questionnaire (Tyler, 2003)

Subject ID _____ Date _____

Some people report that many sounds are too loud for them however these sounds do not appear too loud to others. This is called hyperacusis.

Please respond to the next 3 statements using a scale from 0-100 (0=strongly disagree ; 100=strongly agree)

1. Many everyday sounds are unbearably loud to me. (0-100)
2. Sounds that others believe are moderately loud are to me. (0-100)
3. I hear very soft sounds that others with normal hearing do not hear. (0-100)
4. Which ear seems to be affected by the hyperacusis?

Left	Right	Both
------	-------	------
5. How long have you had hyperacusis? mos. yrs.
6. What do you think caused th hyperacusis?
7. Has it gotten worse, better, or stayed the same since it first started?
8. Give some examples of some sounds that are often too loud for you.
9. Give some examples of sounds that you are afraid of.
10. How often do you experience headaches? (#/month)
11. Rate the severity of these headaches from 0 to 100.
12. How often do you experience balance prolems?

Never	Sometimes	Often	Always
-------	-----------	-------	--------
13. Rate the severity of the balance problems from 0 to 100.
14. How often do brigh lights bother you?

Never	Sometimes	Often	Always
-------	-----------	-------	--------
15. Rate the severity of how bothersome bright lights are, from 0 to 100
16. How often do you experience smell problems?

Never	Sometimes	Often	Always
-------	-----------	-------	--------
17. Rate the severity of these smell problems from 0 to 100.
18. Are you bothered by strong smells? If yes, please list/describe.
19. Are you bothered by certain tastes? If yes, please list/describe.
20. Are you bothered by touch? Yes No
21. What makes your hyperacusis worse?
22. What makes your hyperacusis better?

Fig. 10. Hyperacusis Intake Questionnaire⁸²⁾ 1-3번 항목 (일상적 환경 음이 주는 고통/남에게 크지 않은 소리를 더 크게 느끼는 정도/남이 듣지 못하는 작은 소리를 듣는 능력)에 100점씩 각각 배정하여 합계/3의 평균점수로 평가한다.

중 환자들은 자극자체를 과장하는 경향이 있으므로 불쾌역치검사보다 ABLB검사의 정량적인 측정이 더 유용한 검사라는 주장도 있다.⁵⁸⁾ 등골근 반사역치는 청각과민증에서 대체로 감소되어 있으나 반사 자체가 소실되는 질환도 청각과민증을 유발하므로 특이성이 낮고, 등골근 반사역치와 불쾌역치는 서로 부합하지 않는다고 알려져 있다.^{58,83,84)} 청각과민증에 대한 특이성이 있는 검사로서 불쾌역치검사가 가장 중요하다. 순음, 어음 또는 잡음을 이용하여 최대로 인내할 수 있는 역치를 검사한다. 고주파수의 자극음일수록 그 불쾌역치는 낮아지며 청력, 연령, 성별, 피로도 및 스트레스 등의 영향을 받는다. 정상인(18~25세)의 불쾌역치는 0.5~8 khz에서 평균 86~98 dBHL(고음역일수록 낮음)로 알려져 있다.⁸⁴⁾ 기존 연구들에서 90~100 dB(주파수에 따라 70~90 dB)의 불쾌역치를 청각과민증의 진단기준으로 적용하고 있으나, 연령, 성별, 이명 및 난청의 동반 여부, 정신질환, 신경학적 질환, 피로도 등을 모두 대조군과 맞춘 연구 결과가 없어 특정값의 불쾌역치를 진단기준으로 이용하는 것은 문제가 있다.^{39,74,85)} 청각과민증의 평균 불쾌역치는 62.5~73.5 dB 정도이며 거의 모든 주파수영역에서 일관되게 감소하는 것으로 보고되는 반면에 고성공포증은 특정 주파수에서 주로 감소하고 또 검사간 일관성이 없다는 점이 두 증상의 차이점으로 알려져 있다.^{68,69,76)} 청각 역동범위(dynamic range)는 상한선인 불쾌역치가 감소하므로 자연스럽게 좁아지며 난청이 있으면 하한선인 청력역치가 증가하므로 더욱 좁아진다. 청각역동범위의 크기 자체는 청각과민증의 진단에 전혀 특이성이 없으나 그로 인한 장애의 정도를 잘 반영한다. 정상인의 역동범위는 평균 100 dB 이상이며 청각과민증은 60 dB 이하, 심한 경우는 24~40 dB로 알려져 있다.^{58,76)} 이음향방사역제 검사(DPOAE suppression test)는 올리브와우 원심성 조절의 기능을 간접적으로 평가할 수 있으므로 그 기능 장애와 관련된 청각과민증의 기전을 조사할 수 있을 것으로 기대된다. 그러나, 난청이 심할수록 이음향방사의 유발과 측정이 어렵고, 정상인의 억제량이 최대 수 dB정도에 지나지 않으며, 자극음의 주파수와 크기에 따라 결과가 달라지고, 개체간 차이가 커 동일 피검자의 반대쪽과 비교한다고 해도 반대쪽의 억제량이 정상이라는 것을 항상 입증하기가 어

렵다는 제한점 등으로 인해 유용성이 아직은 연구수준에 머물러 있다.

지 료

우선, 원인질환을 찾기 위해 문진과 검사를 통해 다른 신경장애와 동반 전신질환을 배제한다. 부신기능저하증에 동반된 청각과민증이 부신 피질 스테로이드의 투여 후에 호전되는 것처럼, 기저 질환이 있는 경우 이를 치료하는 것이 증상을 완화하기 위한 핵심치료가 된다.²⁴⁾

기저 질환이 없는 대부분의 청각과민증에서 환자를 안심시키는 것이 우선이며, 불쾌한 소음환경을 피하는 것이 고통을 경감시킬 수 있으나, 매일 지속적으로 귀마개를 착용하는 것은 장기적으로 증상을 악화시킬 수 있음을 이해시켜야 한다. 귀마개를 대신하여 중등도나 강한 크기의 소리만 그 강도를 줄여주는 특수한 보청기(Micro-Tech system, hearing aid with extreme compression ratio and a low compression knee point)가 청각과민증 환자를 위해 개발되어 도움이 될 것으로 기대되나 아직 널리 보급되지 않고 있다.⁸⁷⁾

치료의 일반적 원칙은 청각 자극에 대한 탈민감화(desensitization)이다. 널리 사용되고 있는 치료 프로토콜 중에서 가장 유명한 것은 1993년에 도입된 이명 재훈련 치료(tinnitus retraining therapy, TRT)이다. 이명에 동반된 청각과민증에 대해 이명 치료의 일부로 적용되고 있다. 우선 환자를 장애의 정도, 이환기간, 난청, 청각과민증(불쾌역치)의 정도, 소음에 의한 증상의 악화 등에 따라 분류한 다음, 청각계의 생리, 이명-청각과민증의 기전 및 그로 인한 장애에 대한 설명과 상담을 제공한다. 한쪽만 증상이 있더라도 양측에 소음발생기를 착용해 낮은 강도에서 점차 강도를 높여간다. 환자가 느끼는 장애의 심한 정도가 고소공포증-청각과민증-이명의 순이므로 같은 순서로 치료하는 것이 원칙이다. 대개 2년 내외의 치료 기간이 소요되나, 증상에 대한 환자의 이해를 중점적으로 상담하고 작은 크기의 음 자극으로부터 시작하므로 환자가 수용하기 쉬운 장점이 있다. 치료 후 80% 이상의 환자에서 불쾌역치가 감소하며, 상담과 소음발생기를 모두 적용한 군이 한 종류의 치료만 받은 환자들보다 더 효과가 있다는 보고

들이 있으나 이 치료법의 효과에 대한 무작위 대조 연구(randomized controlled trial)가 아직 없어 객관적 평가를 하기는 어렵다. 이명 재훈련 치료에서 사용하는 소음발생기(noise generator)는 이명 차폐기(masker)와 기기의 기술적 차이는 없으나 발생하는 소리의 크기가 다르다는 것이 차이점이다. 차폐기는 충분히 큰 소리를 발생시켜 이명이 일시적으로 들리지 않도록 차폐하는 것이 주작용이므로 이명의 습관화에는 도움이 되지 않는데 비해, 소음발생기는 이명을 차폐하지 않는 약한 강도의 자극음을 지속적으로 듣게 하여 습관화를 유도하는 것이 목적이라고 한다.^{7,39,67,76,88-91)}

대부분의 청각과민증 환자는 고음에 더 민감하다는 점에 착안하여 Jack Vernon은 백색잡음 대신 고음역이 감소된 pink noise를 이용하는 탈민감화 치료법을 제안하였다. Pink noise가 담긴 CD로 환자는 매일 불쾌해지기 시작하는 강도를 스스로 정해 2시간씩 듣는다. 자극음의 세기는 매일 새로이 결정하도록 한다. 이명이 커지거나 새로 발생하는 경우에는 일주일간 치료를 중단한다. 이 방법 역시 탈민감화과정에 대개 2년 정도의 시간이 소요된다. 이명재훈련치료가 환자의 청력역치보다 조금 큰 강도로 시작하고 하루 8시간 또는 그 이상 소음발생기를 착용하도록 하는 것과 차이가 있다.⁹²⁾

이명재훈련치료에서 제시하는 이명의 신경생리학적 모델(neurophysiologic model of tinnitus)의 기본개념은 신경생리학보다 심리학에 근거를 두고 있다. 이런 측면에서 이명의 심리적 장애를 치료하기 위한 인지-행동치료(cognitive-behavioral therapy, CBT)를 이명과 청각과민증에 연관된 불안, 스트레스의 치료로 적용하기도 한다. 인지-행동치료의 원리는 '감정과 행동은 외부 환경이 아니라 자신의 인식에 기초하므로 생각을 바꿈으로써 감정과 행동을 변화시킨다.'는 것이다. 즉, 상황을 바꿀 수 없는 경우라 하더라도 인식의 변화를 통해 감정과 행동을 개선할 수 있게 된다. 인지-행동치료도 이명재훈련치료와 유사하게 상담, 긴장완화, 음향치료를 포함한다. 인지-행동치료와 이명재훈련치료 모두 유사한 치료성공률을 보고하나 대조 실험의 구성이 쉽지 않아 효과의 객관적인 입증에 부족하다는 것도 공통점이다. 일반적으로 아직 이 분야에 대한 심리치료사들의 관심이 적어 청각과민증에 대한 인지-행동

치료를 담당할 심리치료를 찾기가 어렵다는 것이 문제점이다.⁹³⁾

청각과민증의 치료 약물로 잠시 주목을 받았던 것은 아스피린(salicylate)이다. Jastreboff 등이 소리발생기와 상담의 재훈련치료를 시도하였으나 실패한 소음성난청 관련 청각과민증 환자에게 고용량(325 mg×6 tablets, daily po tid)의 아스피린을 투여하여 증상을 호전시킨 증례를 보고한 적이 있다. 아스피린은 외유모세포의 운동성을 억제하며 고용량 투여시 일시적인 난청과 이명이 발생한다고 알려져 있다. 이 증례에서 아스피린 복용 후 DPOAE값이 저하된 것을 보고하였으므로 외유모세포의 과운동성과 관련된 청각과민증의 경우, 특히 DPOAE가 비정상적인 상승을 보이는 경우에 아스피린 투여를 고려할 수 있다고 제안하였다.⁹⁴⁾ 그러나, 최근의 동물 실험 연구에서 salicylate를 와우에 직접 투여하면 외유모세포의 운동성이 억제되고, 와우의 활동 전압이 감소하지만, 전신적 투여 시에는 억제성 연결 후 전류(inhibitory post-synaptic current)를 감소시키고 청각피질의 청각반응을 증가시킨다고 하였다. 또한, 장기적인 투여는 GABA_A-수용체 결합부를 감소시켜 GABA의 작용을 억제하므로 중추 청각계의 이득을 증가시킨다고 하였다. 그러므로 아스피린의 전신적 투여는 난청, 이명, 청각과민증을 오히려 발생 또는 심화시킬 수 있어 투여 대상의 선택에 주의가 필요하다.⁹⁵⁾

중심 단어 : 청각과민증 · 청각이득 · 이명.

논문 중 일부는 2009년 경희 이명세미나에 저자가 발표한 원고에서 발췌함.

REFERENCES

- 1) American Tinnitus Association. *Hyperacusis: a life altering hypersensitivity to sound (brochure)*.
- 2) Vernon JA. *Pathophysiology of tinnitus: a special case-hyperacusis and a proposed treatment*. *Am J Otol* 1987;8: 201-2.
- 3) Yuen HW, Eikelboom RH, Atlas MD. *Auditory manifestations of superior semicircular canal dehiscence*. *Otol Neurotol* 2009;30(3):280-5.
- 4) Tinnitus. *Theory and Mangment*. In: Jastreboff PJ, Jastreboff MM, editors. *Decreased Sound Tolerance (DST)*. Hamilton, Ontario: Bc Decker Inc;2004. p.8-15.
- 5) Gu JW, Halpin CF, Nam EC, Levine RA, Melcher JR.

Tinnitus, diminished sound-level tolerance, and elevated auditory activity in humans with clinically normal hearing sensitivity. *J Neurophysiol* 2010;104(6):3361-70.

- 6) Robinson BL, McAlpine D. *Gain control mechanisms in the auditory pathway*. *Curr Opin Neurobiol* 2009;19(4): 402-7.
- 7) Formby C, Hawley M, Sherlock L, Gold S, Segar A, Gmitter C, et al. *Intervention for restricted dynamic range and reduced sound tolerance*. *J Acoust Soc Am* 2008;123(5): 3717
- 8) Baguley DM. *Hyperacusis*. *J R Soc Med* 2003;96(12):582-5.
- 9) Illing RB, Cao QL, Forster CR, Laszig R. *Auditory brainstem: development and plasticity of GAP-43 mRNA expression in the rat*. *J Comp Neurol* 1999;412(2):353-72.
- 10) Salvi RJ, Henderson D, Fiorino F, Colletti V. *Auditory System Plasticity and Regeneration*. In: Salvi RJ, Wang J Powers N, editors. *Rapid Functional reorganization in the Inferior colliculus and cochlear nucleus after acute cochlear damage*. New York; Thieme Medical Publishers;1996. p.275-96
- 11) Szczepniak WS, Moller AR. *Effects of baclofen, clonazepam and diazepam on tone exposure induced hyperexcitability of the inferior colliculus in the rat: possible therapeutic implications for pharmacological management of tinnitus and hyperacusis*. *Hear Res* 1996;97(1-2):46-53.
- 12) Al-Mana D, Ceranic B, Djahanbakhch O, Luxon LM. *Hormones and the auditory system: a review of physiology and pathophysiology*. *Neuroscience* 2008;153(4):881-900.
- 13) Mesulam MM. *Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory*. *Ann Neurol* 1990;28(5):597-613.
- 14) Kandel ER. *The molecular biology of memory storage: a dialogue between genes and synapses*. *Science* 2001;294 (5544):1030-8.
- 15) Hegerl U, Juckel G. *Intensity dependence of auditory evoked potentials as an indicator of central serotonergic neurotransmission: a new hypothesis*. *Biol Psychiatry* 1993; 33(3):173-87.
- 16) Thompson GC, Thompson AM, Garrett KM, Britton BH. *Serotonin and serotonin receptors in the central auditory system*. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;110(1):93-102.
- 17) Hurley LM, Thompson AM, Pollak GD. *Serotonin in the inferior colliculus*. *Hear Res* 2002;168(1-2):1-11.
- 18) Gottfries CG, von Knorring L, Perris C. *Neurophysiological measures related to levels of 5-hydroxyindoleacetic acid, homovanillic acid and tryptophan in cerebrospinal fluid of psychiatric patients*. *Neuropsychobiology* 1976;2 (1):1-8.
- 19) Ressler KJ, Nemeroff CB. *Role of serotonergic and noradrenergic systems in the pathophysiology of depression and anxiety disorders*. *Depress Anxiety* 2000;12 Suppl 1: 2-19.
- 20) Meyer JH, Kruger S, Wilson AA, Christensen BK, Goulding VS, Schaffer A, et al. *Lower dopamine transporter binding potential in striatum during depression*. *Neuro-*

- report 2001;12(18):4121-5.
- 21) Erlandsson SI, Hallberg LR. Prediction of quality of life in patients with tinnitus. *Br J Audiol* 2000;34(1):11-20.
 - 22) Holgers KM, Erlandsson SI, Barrenas ML. Predictive factors for the severity of tinnitus. *Audiology* 2000;39(5):284-91.
 - 23) Henkin RI, McGlone RE, Daly R, Bartter FC. Studies on auditory thresholds in normal man and in patients with adrenal cortical insufficiency: the role of adrenal cortical steroids. *J Clin Invest* 1967;46(3):429-35.
 - 24) Henkin RI, Daly RL. Auditory detection and perception in normal man and in patients with adrenal cortical insufficiency: effect of adrenal cortical steroids. *J Clin Invest* 1968;47(6):1269-80.
 - 25) Sahley TL, Nodar RH. A biochemical model of peripheral tinnitus. *Hear Res* 2001;152(1-2):43-54.
 - 26) Rubinow DR, Schmidt PJ, Roca CA. Estrogen-serotonin interactions: implications for affective regulation. *Biol Psychiatry* 1998;44(9):839-50.
 - 27) Guinan JJ Jr. Olivocochlear efferents: anatomy, physiology, function, and the measurement of efferent effects in humans. *Ear Hear* 2006;27(6):589-607. Review.
 - 28) Cohen M, Rudge P, Robinson K, Miller D. The effects on auditory function of damage to the pontine olivo-cochlear bundle in man. *Scand Audiol* 1988;17(3):185-9.
 - 29) Baguley DM, Axon P, Winter IM, Moffat DA. The effect of vestibular nerve section upon tinnitus. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2002;27(4):219-26.
 - 30) Scharf B, Magnan J, Chays A. On the role of the olivocochlear bundle in hearing: 16 case studies. *Hear Res* 1997;103(1-2):101-22.
 - 31) Zhang F, Boettcher FA, Sun XM. Contralateral suppression of distortion product otoacoustic emissions: effect of the primary frequency in Dpgrams. *Int J Audiol* 2007;46(4):187-95.
 - 32) Müller J, Janssen T, Heppelmann G, Wagner W. Evidence for a bipolar change in distortion product otoacoustic emissions during contralateral acoustic stimulation in humans. *J Acoust Soc Am* 2005;118(6):3747-56.
 - 33) Fávero ML, Sanchez TG, Bento RF, Nascimento AF. Contralateral suppression of otoacoustic emission in patients with tinnitus. *Braz J Otorhinolaryngol* 2006;72(2):223-6.
 - 34) Paglialonga A, Del Bo L, Ravazzani P, Tognola G. Quantitative analysis of cochlear active mechanisms in tinnitus subjects with normal hearing sensitivity: multiparametric recording of evoked otoacoustic emissions and contralateral suppression. *Auris Nasus Larynx* 2010;37(3):291-8.
 - 35) Attias J, Raveh E, Ben-Naftali NF, Zarchi O, Gothelf D. Hyperactive auditory efferent system and lack of acoustic reflexes in Williams syndrome. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2008;19(3-4):193-207.
 - 36) Nam EC, Tae WS, Choi HK, Lee KU, Kim SS. 청각 증추의 목표 음 감지 반응에 대한 기능성 자기공명 영상 연구. In: Lee CH, editor. 14th Combined Congress of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. Proceedings of 14th Combined Congress of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery;2008. Oct 24-25; Hotel Hyundai. KL communication;2008. p.117.
 - 37) Jastreboff PJ, Sheldrake JB, Jastreboff MM. Audiometric characterization of hyperacusis patients before and during TRT. In: Hazell JW, editor. Proceedings of the Sixth International Tinnitus Seminar;1999 Sep 5-9: Cambridge UK; Special ed. 2002. p.459-8.
 - 38) Møller AR. Sensory Systems. 1st ed. USA: Academic-Press;2003.
 - 39) Jastreboff PJ, Jastreboff MM. Tinnitus Retraining Therapy (TRT) as a method for Treatment of Tinnitus and Hyperacusis patients. *J Am Acad Audiol* 2000;11(3):162-77.
 - 40) Bhatnagar SC. Neuroscience for the Study of Communicative Disorders. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins; 2002. Kandel ER, Kupfermann I, Iversen S. Learning and memory. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, editors. Principles of Neural Science. NewYork: McGraw-Hill;2000. p.1227-46.
 - 41) Adour KK, Wingerd J. Idiopathic facial paralysis (Bell's palsy): factors affecting severity and outcome in 446 patients. *Neurology* 1974;24(12):1112-6.
 - 42) Wayman DM, Pham HN, Byl FM, Adour KK. Audiological manifestation of Ramsay Hunt syndrome. *J Laryngol Otol* 1990;104(2):104-8.
 - 43) McCandless GA, Georing DM. Changes in loudness after stapedectomy. *Arch Otolaryngol* 1974;100(5):344-50.
 - 44) Katzenell U, Segal S. Hyperacusis: review and clinical guidelines. *Otol Neurotol* 2001;22(3):321-6; discussion 326-7. Review.
 - 45) Hallpike CS. The loudness recruitment phenomenon: a clinical contribution to the neurology of hearing. In: Grahams AB, editor. Sensorineural hearing processes and disorders. Boston: Little Brown;1967. p.489-99.
 - 46) Tzaneva L. Assessment of the discomfort threshold of command board operators in automated reduction with respect to its application in professional selection. *Centr Eur J Publ Health* 1996;4(3):173-5.
 - 47) Niemeyer W. Relations between the discomfort level and the reflex threshold of the middle ear muscles. *Audiology* 1971;10(3):172-6.
 - 48) Fukaya T, Nomura Y. Audiological aspects of idiopathic perilymphatic fistula. *Acta Otolaryngol (Suppl)* 1988(456):68-73.
 - 49) Vingen JV, Pareja JA, Storen O, White LR, Stovner LJ. Phonophobia in migraine. *Cephalgia* 1998;18(5):243-9.
 - 50) Woodhouse A, Drummond PD. Mechanism of increased sensitivity to noise and light in migraine headache. *Cephalgia* 1993;13(6):417-21.
 - 51) Carman JS. Imipramine in hyperacusis depression. *Am J Psychiatry* 1973;130(8):937.
 - 52) Nigam A, Samuel PR. Hyperacusis and Williams syndrome. *J Laryngol Otol* 1994;108(6):494-6.
 - 53) Marriage I, Barnes NM. Is central hyperacusis a symptom of 5-hydroxy-tryptamine (5-HT) dysfunction? *J Laryngol Otol* 1995;109(10):915-21.

- 54) Gothelf D, Farber N, Raveh E, Apter A, Attias J. *Hyperacusis in Williams syndrome: characteristics and associated neuroaudiologic abnormalities. Neurology* 2006; 14;66(3):390-5.
- 55) Gordon AG. *Hyperacusis after spinal anesthesia. Anesth Analg* 1991;73(4):506-7.
- 56) Oen JM, Begeer JH, Staal-Schreinemachers AI, Tijmstra T. *Hyperacusis in children with spina bifida: a pilot-study. Eur J Pediatr Surg* 1997;7(Suppl 1):46.
- 57) Henkin RI, Daly RL. *Auditory detection and perception in normal man and in patients with adrenal cortical insufficiency: effects of adrenal cortical steroids. J Clin Invest* 1968;47(6):1269-80.
- 58) Brandy WT, Lynn JM. *Audiologic findings in hyperacusis and nonhyperacusis subjects. Am J Audiol* 1995;4:46-51.
- 59) Niels JA, Fallon BA, Jastreboff PJ. *Carbamazepine in the treatment of Lyme disease-induced hyperacusis. J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999;11(1):97-9.
- 60) Fabijanska A, Rogowski M, Bartnik G, Skarzynski H. *Epidemiology of tinnitus and hyperacusis in Poland. In: Hazell JW, editor. Proceedings of the Sixth International Tinnitus Seminar; 1999 Sep 5-9; Cambridge UK; Special ed.; 2002. p.569-71.*
- 61) Rubinstein B, Alquist M, Bengtsson C. *Hyperacusis, tinnitus, headache, temporo-mandibular disorders and amalgam fillings-an epidemiological study. In: Reich G, Vernon J, editors. Fifth International Tinnitus Seminar. American Tinnitus Association. Portland, USA;1996. p.657-8.*
- 62) Andersson G, Lindvall N, Hursti T, Carlbring P. *Hyper-sensitivity to sound (hyperacusis): a prevalence study conducted via the Internet and post. Int J Audiol* 2002;41(8): 545-54.
- 63) Bartnik G, Fabijanska A, Rogowski M. *Our experience in treatment of patients with tinnitus and/or hyperacusis using the habituation method. In: Hazell JW, editor. Proceedings of the Sixth International Tinnitus Seminar; 1999 Sep 5-9; Cambridge UK;1999. p.416-17.*
- 64) Jastreboff PJ. *The neurophysiological model of tinnitus and hyperacusis. In: Hazell JW, editor. Proceedings of the Sixth International Tinnitus Seminar; 1999 Sep 5-9; Cambridge UK;1999. p.32-8.*
- 65) Sibelle P, Vesterager V. *Tinnitus from a psychosocial perspective. In: Hazell JW, editor. Proceedings of the Sixth International Tinnitus Seminar; 1999 Sep 5-9; Cambridge UK;1999. p.475-6.*
- 66) Hall JW III. *Application of TRT in a clinical setting. In: Hazell JW, editor. Proceedings of the Sixth International Tinnitus Seminar; 1999 Sep 5-9; Cambridge UK;1999. p.106.*
- 67) Gold SL, Formby C, Gray WC. *Cerebrating a Decade of evaluation and Treatment: the university of Maryland Tinnitus & Hyperacusis Center. Am J Audiol* 2000;9(2):69-74.
- 68) Park KH, Kim HS, Kim YH, Park SW, Hong SM, Cho JH. *The Analysis of Loudness Discomfort Level and Hyperacusis in Tinnitus Patients. Korean J Otolaryngol* 2002; 45(6):561-8.
- 69) Park SN, Yeo SW, Cho CH, Park SY, Chang KH, Yang MJ, et al. *Hyperacusis in Patients with Tinnitus - Audiometrical Evaluation & Clinical Characterization. Korean J Otolaryngol* 2002;45(10):946-51.
- 70) Coelho CB, Sanchez TG, Tyler RS. *Hyperacusis, sound annoyance, and loudness hypersensitivity in children. Prog Brain Res* 2007;166:169-78.
- 71) Klein AJ, Armstrong BL, Greer MK, Brown FR 3rd. *Hyperacusis and otitis media in individuals with Williams syndrome. J Speech Hear Disord* 1990;55(2):339-44.
- 72) Rosenhall U, Nordin V, Sandstrom M, Ahlsen G, Gillberg C. *Autism and hearing loss. J Autism Dev Disord* 1999; 29(5):349-57.
- 73) Khalfa S, Bruneau N, Roge B, Georgieff N, Veuillet E, Adrien JL, et al. *Increased perception of loudness in autism. Hear Res* 2004;198(1-2):87-92.
- 74) Anari M, Axelsson A, Eliasson A, Magnusson L. *Hyper-sensitivity to sound. Questionnaire data, audiometry and classification. Scand Audiol* 1999;28(4):219-30.
- 75) Sood SK, Coles RRA. *Hyperacusis and phonophobia in tinnitus patients. Br J Audiol* 1998;22:228.
- 76) Jastreboff PJ, Hazell JW. *A neurophysiological approach to tinnitus: clinical implication. Br J Audiol* 1993;27(1):7-17.
- 77) Noreña AJ, Eggermont JJ. *Changes in spontaneous neural activity immediately after an acoustic trauma: implications for neural correlates of tinnitus. Hear Res* 2003;183(1-2): 137-53.
- 78) Lagguth B, Kleinjung T, Fischer B, Hajak G, Eichhammer P, Sand PG. *Tinnitus severity, depression, and the big five personality traits. Prog Brain Res* 2007;166:221-5.
- 79) Shao Y, Huang J, Li M. *Clinical features analysis of 1240 tinnitus cases. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2009;44(8):641-4.
- 80) Khalfa S, Dubal S, Veuillet E, Perez-Seliaz F, Jouvent R, Collet L. *Psychometric normalisation of a hyperacusis questionnaire. Otorhinolaryngol* 2002;64(6):436-42.
- 81) Nelting M, Rienhoff NK, Hesse G, Lamparter U. *The assessment of subjective distress related to hyperacusis with a self-rating questionnaire on hypersensitivity to sound. Laryngorhinootologie* 2002;81(5):327-34.
- 82) Tyler RS, Bergan, C, Preece J, Nagase S. *Audiologische Messmethoden de Hyperakusis. In: Hyperakusis 6, editor. Stuttgart: Georg Thieme Verlag;2003. p.39-46.*
- 83) Gordon AG. *Abnormal middle ear muscle reflex and audiosensitivity. Br J Audiol* 1986;20(2):95-9.
- 84) Knobel KA, Sanchez TG. *Loudness discomfort level in normal hearing individuals. Pro Fono* 2006;18(1):31-40.
- 85) Kotsanis C, Harjes C. *Pilot study - effects of auditory enhancement training on speech, language, hyperacusis and behavior. Grapevine. In press.Grapevine, TX;1995.*
- 86) Sammeth CA, Preves DA, Brandy WT. *Hyperacusis: case studies and evaluation of electronic loudness suppression devices as a treatment approach. Scand Audiol* 2000;29(1): 28-36.
- 87) Sandlin RE, Olsson RJ. *Evaluation and Selection of Maskers and Other Devices Used in the Treatment of Tinnitus*

- and Hyperacusis. Trends Amplif 1999;4:6-26.*
- 88) Jastreboff PJ, Jastreboff MM, Sheldrake JB. *Utilization of loudness discomfort levels in the treatment of hyperacusis, tinnitus, and hearing loss. Assoc Res Otolaryngol 1996: 19.*
- 89) Jastreboff PJ. *Categories of the patients and the treatment outcome. In: Hazell JWP, ed. Proceedings of the Sixth International Tinnitus Seminar. Cambridge and London: THC;1999. p.394-8.*
- 90) Wolk C, Seefeld B. *The effects of managing hyperacusis with maskers (noise generators). In: Hazell JWP, ed. Proceedings of the Sixth International Tinnitus Seminar. Cambridge and London: THC;1999. p.512-4.*
- 91) Hazell JWP, Sheldrake JB, Graham RL. *Decreased sound tolerance: predisposing factors, triggers and outcomes after TRT. In: Patuzzi R, editor. Proceedings of the Seventh International Tinnitus Seminar 2002. Perth: University of Western Australia;2002. p.255-61.*
- 92) Vernon JA. *Pathophysiology of tinnitus: a special case Hyperacusis and a proposed treatment. Am J Otol 1987;8(3): 201-2.*
- 93) Andersson G, Lyttkens L. *A met-analytic review of psychological treatments for tinnitus. Br J Audiol 1999;33(4):201-10.*
- 94) Jastreboff PJ, Mattox DE. *Treatment of hyperacusis by aspirin ARO abstractbook 1998. p.207, Session E9, Poster.*
- 95) Sun W, Lu J, Stolzberg D, Gray L, Deng A, Lobarinas E, et al. *Salicylate increases the gain of the central auditory system. Neuroscience 2009;159(1):325-34.*