

산 · 학 · 연 논문

청각 기능 보호 개선 식의약 소재 개발 현황

이 재 광

한국식품연구원 식품기능연구본부

Current Status of Development of Food and Pharmaceutical Ingredients for Improving/Protecting Hearing Function

Jaekwang Lee

Research Division of Food Functionality, Korea Food Research Institute, Jeonbuk 55365, Korea

서 론

난청은 말 또는 소리를 듣는 데 어려움이 있는 증상을 의미하여 그 원인은 다양하며 보통 유발 원인에 따라 난청의 종류를 분류하고 있다. 1) 전음성 난청은 소리가 귓바퀴에 모여 외이도를 지나 고막을 울리고 고막에 붙어있는 귓속뼈에서 일어난 진동이 달팽이관으로 전달되는 과정에 문제가 발생하여 나타나며 때론 고막의 손상, 염증 또는 귓속뼈의 기능 이상으로도 발생된다. 2) 감각신경성 난청은 달팽이관의 감각신경 세포의 이상으로 발생되며 그 원인은 선천적으로 발생, 노화로 인한 퇴화 또는 강력한 소음으로 인해 세포 손상 등으로 발생된다. 난청이 발생하게 되면 소리가 작게 들리거나 들리는 소리의 성질이 바뀌어 왜곡되어져 알아듣기 어려워지거나 불쾌감이 생길 수 있고, 소리의 방향을 인지하기 어려워질 수 있다. 이러한 난청을 극복하기 위한 방법으로는 약물 치료 또는 보청기 등을 이용하거나 인공와우 삽입과 같은 외과적 수술이 이용되고 있다(Park과 Choung, 2003; Jun과 Yeo, 2003; Shin, 2013).

난청 환자의 수는 세계적으로 증가하는 반면 치료제는 거의 없는 새로운 미개척 분야이다. 미국의 경우 수명 연장과 노인인구 증가로 매년 난청 환자가 증가하고 있으며, 전체 인구의 10%가 보청기를 착용하고 있는 실정으로 보고되었으며, 국내에서도 경도 난청 인구가 전체의 10% 넘어서고 있음에도 이를 개선할 대안이 전무한 상황이고, 청각 기능이 더욱 악화된 이후 보청기를 착용하는 것이 유일한 방법으로 제시되고 있다. 이로 인해 난청환자들의 삶의 질이 크게 악화되고 있으며, 특히 최근에는 청소년과 젊은 층의 과도한 이어폰 사용으로 70%가량이 청각 장애를 경험하고 있을 정도로 난청, 이명 환자가 크게 증가해 사회적 문제로 대두되고 있다(최, 2010).

또한, 세계 및 국내의 난청환자의 수가 꾸준히 증가함

에 따라 사회적·경제적 부담이 증가되고 있다. 세계보건기구(WHO)에 따르면 세계인구의 약 5.3%에 해당하는 3.6억 명이 난청환자로 고통받고 있으며, 이 중 91%인 약 3.28억 명이 성인이며 유아 난청 환자도 나머지 9%인 약 3천2백만 명으로 보고되고 있다(WHO, 2020). 국내 상황으로는 건강보험심사평가원에 따르면 난청환자가 2015년에 47만 명으로 2014년에 비해 5.8% 증가했다고 보고되었으나, 학계에서는 치료를 받지 않는 노인들까지 고려하면 난청환자 수가 한국 인구의 2%인 100만 명이 넘을 것으로 예상하고 있다. 이로 인하여 국내 난청환자의 진료비로 연 300억 원 이상이 지출되고 있다.

난청의 원인 및 예방 효과

나이가 들어감에 따라 점차적으로 나타나는 난청 증상은 자연스러운 노화의 결과이다. 하지만 내이에 존재하는 청각신경세포의 손상을 유발하는 노화, 큰 소리, 바이러스 감염, 당뇨, 뇌졸중, 고열, 비만, 흡연, 고혈압 등 여러 가지 요인들로 인하여 청각손상이 유발될 수 있다. 일반적으로 소음성 난청은 감각신경성 난청으로 치료가 가능하지 않은 질환으로 알려져 왔다. 그러나 최근에는 비타민 B12의 일시적 난청의 예방효과, 세포손상을 제한하는 항산화제의 예방적 치료목적 효과라든지 90% 산소흡입의 일시적 난청의 감소효과, 마그네슘 경구 제제의 소음성 난청에 대한 예방효과 등 난청에 관한 성공적인 연구 결과가 보고되고 있다(Kettle과 Schacht, 2002; Kim, 2004). 아직 확실히 규명되거나 정립되지 않았으며 또 실용화되지 않았으나 이처럼 소음성 난청에 대한 여러 치료 방법과 예방적 치료목적의 약물 투여가 시도되고 있다. 이러한 이유로 식품의 여러 활성성분을 이용한 청각 기능 조절 천연물 소재 개발의 특허 및 연구 동향을 간략히 살펴보고자 한다.

청각 기능 보호 또는 개선용 소재 특허 및 연구 동향

청각 기능 보호 또는 개선용 소재 관련 주요논문은 청각 기능 보호 또는 개선을 위한 기 확보 또는 신규 소재를 발굴하고자 하는 본 연구기획의 취지에 맞도록 ‘합성 화합물’보다는 ‘천연물 유래의 기능성 성분’에 대한 논문을 위주로 선별하여 서지사항 및 초록을 명시하였다.

청각 기능 보호 또는 개선을 위한 소재 분야의 국내외 연구 동향 및 특허 출원 현황을 특허동향조사를 통해 살펴보고, 주요 출원인 현황은 다음과 같다. 청각 기능 보호 또는 개선용 소재 관련 특허는 전체 695건으로 나타났다. 현재까지 지속적인 출원이 이루어지고 있었다. 1977년 최초출원을 시작으로 1996년부터 본격적으로 출원되기 시작하였으며, 2000년대 이후부터 출원 건수가 급격히 증가하였고, 이후 2005년을 정점으로 등락을 반복하며 출원건수를 유지하고 있음을 알 수 있었다. 전체 유효특허 695건 중 미국이 35%(244건)를 차지하여 기술 우위를 보이고 있으며, 다음으로 일본이 19%(131건), 유럽이 17%(119건), 국제출원(PCT)이 15%(101건), 한국이 14%(100건)를 점유하는 것으로 조사되었다(그림 1).

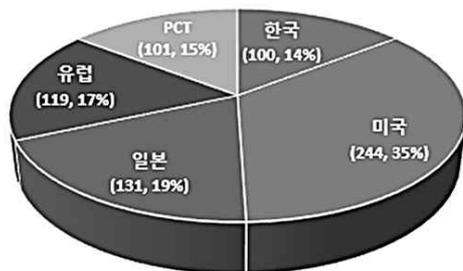
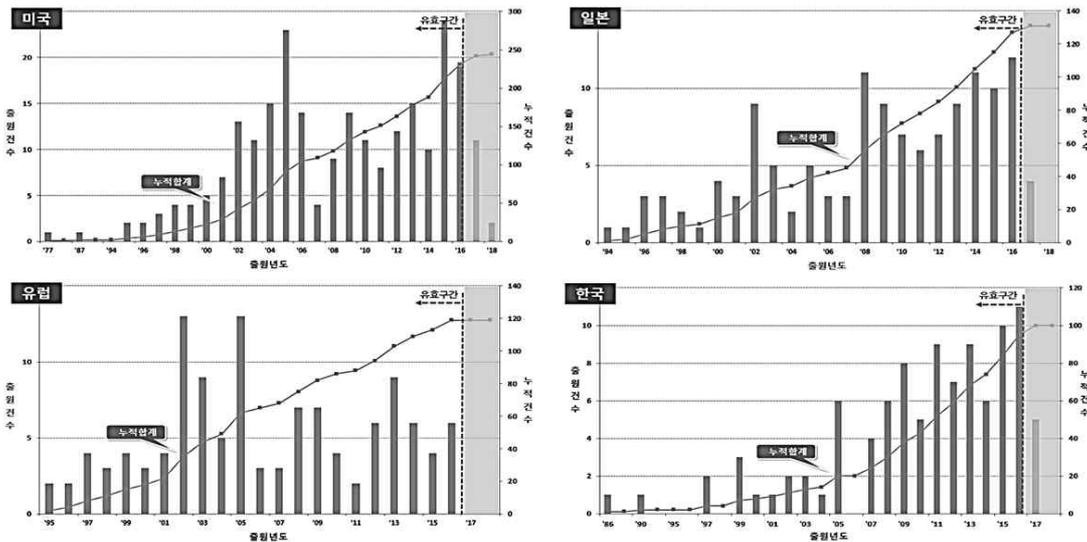
포트폴리오 분석을 통한 청각 기능 보호 또는 개선용 소재 기술 분야는 성장기 단계임을 알 수 있었다. 즉, 청각

기능 보호 또는 개선용 소재 기술 분야는 기술혁신의 주체인 출원인수와 기술혁신의 결과인 특허건수가 동시에 증가하는 성장기에 해당하는 것으로 조사되었다. 국내 특허 동향은 미국을 포함한 일본 및 유럽에서와 마찬가지로 출원건수 및 출원인수 모두 증가하는 양상을 보이는 것으로 조사되어, 성장기의 양상을 보이는 것으로 확인되었다(그림 2).

참고로, 주요 연구주체 상위 10위권 내에 미국 국적 출원인이 대다수를 차지하고 있어 해당 기술 분야에서 미국의 기술력이 월등함을 알 수 있었다.

식품 유래 청각 기능 보호 또는 개선을 위한 소재의 연구 동향을 위하여 ‘합성 화합물’보다는 ‘천연물 유래의 기능성 성분’ 위주로 국내 특허 또는 논문을 선별 조사하였다. 조사 결과 청각 기능 보호 또는 개선용 소재 연구에서 은행나무 또는 은행잎 추출물에 대한 연구가 32건으로 가장 활발한 연구 활동이 이루어진 것을 확인할 수 있었으며, 은행나무 또는 은행잎 추출물에 이어, 홍삼 10건, (숙)지황 9건, 석류 껍질 7건, 황금, 선모 및 레시틴이 각각 3건으로 많은 연구가 이루어졌음을 확인할 수 있었다(표 1, 2).

청각 기능 보호 또는 개선용 천연물 소재와 관련된 논문 동향을 살펴보면, 1990년대부터 2000년대 중반까지 소수의 논문이 꾸준히 발행되다가, 2000년대 후반 발행



청각 기능 보호 또는 개선용 소재 관련 전체 특허 점유율 및 특허건수 추이

※ 분석구간: 한국, 미국, 일본, 유럽, 및 PCT 특허 ~2016.12(출원년도)

그림 1. 청각 기능 보호 또는 개선용 소재 관련 각국의 특허 출원 동향.

표 1. 청각 기능 보호 또는 개선용 소재 관련 특허 리스트

No.	공개/등록번호	발명의 명칭	기능성 성분	참고문헌
1	JP 2014-012671	신경변성 질환을 치료하기 위한 조성물 및 방법	산호의 추출물	소메야와 시니치, 2014
2	KR 10-1720054	난청의 예방 또는 치료용 조성물	지황 및 토사자의 추출물	강과 흥, 2017
3	KR 10-1653630	시스테인 류코트리엔 수용체 길항제 및 은행잎 추출물을 포함하는 감각신경성 난청의 치료 또는 예방용 약학 조성물	시스테인 류코트리엔 수용체 길항제 및 은행잎 추출물	박 등, 2016
4	KR 10-1476349	실로스타졸 및 은행잎 추출물을 유효성분으로 포함하는 난청 예방 또는 치료용 약학적 조성물	실로스타졸 및 은행잎 추출물	류 등, 2014
5	KR 10-1785455	귀리 추출물을 유효성분으로 포함하는 난청의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물	귀리 추출물	조 등, 2017
6	KR 10-1893604	칸디다 유틸리스 추출물을 포함하는 난청의 예방 또는 치료용 조성물	칸디다 유틸리스 추출물	강과 정, 2018
7	KR 10-1760186	난청의 예방 또는 치료용 조성물	양과 껌질 추출물 또는 퀘르세틴	강 등, 2017
8	KR 10-1548605	인삼 분획물 또는 이로부터 분리된 진세노사이드를 함유하는 시르투인 활성화로 치료되는 질환의 예방 또는 치료용 조성물	인삼 분획물 또는 이로부터 분리된 진세노사이드	오 등, 2015
9	KR 10-1644001	홍삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 노인성 난청 또는 어지럼증의 예방 또는 치료용 조성물	홍삼 추출물	정, 2016
10	KR 10-1265543	토마토 추출물을 포함하는 비만 또는 말초 신경 병증에 의한 청각 장애의 예방 또는 치료용 조성물	토마토 추출물	이 등, 2013
11	KR 10-1288053	필발 추출물을 유효성분으로 포함하는 내이손상 예방 및 치료용 조성물	필발 추출물	송, 2013
12	KR 2018-0089207	해조류 대항 추출물을 유효성분으로 함유하는 감각신경성 난청의 예방 또는 치료용 약학적 조성물 또는 건강기능식품	해조류 대항 추출물	이 등, 2017
13	KR 10-1320792	홍삼 추출물을 포함하는 이독성 약물-유도 청각 손상 치료 또는 예방용 조성물	홍삼 추출물	정 등, 2013
14	KR 10-1901412	적포도일 추출물을 유효성분으로 함유하는 난청의 예방 또는 치료용 조성물	적포도일 추출물	정 등, 2018
15	KR 10-1788127	조합 추출물을 유효성분으로 함유하는 청각장애 예방 및 치료용 조성물	생약 조합 추출물(향부자, 작약, 현호색, 시라자, 감초, 숙지황, 백출, 육계, 목단피, 천궁, 사인, 아교, 건강, 당귀, 오수유, 진피, 및 복령으로 구성)	송 등, 2017
16	KR 10-1894969	땅콩 새싹 추출물을 유효성분으로 함유하는 항암제 유발성 난청의 예방 또는 치료용 약학 조성물	땅콩 새싹 추출물	조, 2018
17	KR 10-0971374	황금 추출물을 포함하는 난청의 예방 또는 치료용 조성물	황금 추출물	강과 흥, 2010
18	KR 10-1146657	바이칼레인을 포함하는 난청의 예방 또는 치료용 조성물	바이칼레인	강과 흥, 2012

표 2. 청각 기능 보호 또는 개선용 소재 리스트

No.	소재	관련 문헌수	문헌 종류	문헌 제목	참고문헌
1	은행나무/ 은행잎	32	논문	Ginkgo biloba extract attenuates oxidative stress and apoptosis in mouse cochlear neural stem cells	Wang과 Wang, 2016
2	홍삼	10	논문	돌발성난청에서 홍삼추출물의 추가적인 치료효과	임 등, 2009
3	(숙)지황	9	논문	<i>Rehmannia glutinosa</i> activates intracellular antioxidant enzyme systems in mouse auditory cells	Yu 등, 2006
4	석류껍질	7	논문	Pomegranate peel extract attenuates D-galactose-induced oxidative stress and hearing loss by regulating PNUITS/PP1 activity in the mouse cochlea	Liu 등, 2017
5	황금	3	논문	Bioconversion of <i>Scutellaria baicalensis</i> extract can increase recovery of auditory function in a mouse model of noise-induced hearing loss	Rodriguez 등, 2017
6	선모	3	논문	<i>Curculigo orchioides</i> , natural compounds for the treatment of noise-induced hearing loss in mice	Hong 등, 2011
7	레시틴	3	논문	Influence of lecithin on mitochondrial DNA and age-related hearing loss	Seidman 등, 2002
8	땅콩새싹	2	논문	Peanut sprout extract attenuates cisplatin-induced ototoxicity by induction of the Akt/Nrf2-mediated redox pathway	Youn 등, 2017
9	에피카테킨	2	논문	Epicatechin inhibits radiation-induced auditory cell death by suppression of reactive oxygen species generation	Pyun 등, 2011
10	마늘	1	논문	소음으로 인한 청력소실에 대한 마늘 추출물 diallyl disulfide(DADS)의 효과	윤 등, 2002
11	양미령	1	논문	Protective effect of Yang Mi Ryung® extract on noise-induced hearing loss in mice	Kim 등, 2017
12	감태	1	논문	Protective effect of a purified polyphenolic extract from <i>Ecklonia cava</i> against noise-induced hearing loss: Prevention of temporary threshold shift	Chang 등, 2016
13	양파껍질	1	논문	난청 동물 모델에서의 양파 껍질 추출물 효능 평가	허, 2015
14	망종화	1	논문	Potential curative role of <i>Hypericum perforatum</i> in an experimental rat model of tympanic membrane perforation	Yaşar 등, 2016
15	참깨	1	논문	동물모델에서 청각손상에 회복하는 <i>Sesamum indicum</i> L.의 효능 평가	김, 2016
16	갈근	1	논문	Puerarin alleviates noise-induced hearing loss via affecting PKC γ and GABA $_B$ receptor expression	Qu 등, 2015
17	단삼	1	논문	The protective effect of <i>Salvia miltiorrhiza</i> on gentamicin-induced ototoxicity	Shi 등, 2014
18	커피	1	논문	High-dosage pyridoxine-induced auditory neuropathy and protection with coffee in mice	Hong 등, 2009
19	Maytenus ilicifolia	1	논문	The use of Maytenus ilicifolia to prevent cisplatin-induced ototoxicity	Kasse 등, 2008
20	지패산	1	논문	지패산(芷貝散)의 항염증(抗炎症) 효능(效能)에 대한 연구(研究)	이와 박, 2008
21	귀관 합 조구등	1	논문	귀관 합 조구등 추출액이 살리실산 나트륨으로 유발된 와우의 형태학적 변화에 미치는 영향	하 등, 2004
22	Spirulina	1	논문	Effects of <i>Spirulina</i> on the functions and redox status of auditory system in senescence-accelerated prone-8 mice	Chan과 Hwang, 2017
23	귀리	1	한국 특허	귀리 추출물을 유효성분으로 포함하는 난청의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물	조 등, 2017
24	칸디다 유틸리스	1	한국 특허	칸디다 유틸리스 추출물을 포함하는 난청의 예방 또는 치료용 조성물	강과 정, 2018
25	토마토	1	한국 특허	토마토 추출물을 포함하는 비만 또는 말초 신경병증에 의한 청각 장애의 예방 또는 치료용 조성물	이 등, 2013
26	바이칼레인	1	한국 특허	바이칼레인을 포함하는 난청의 예방 또는 치료용 조성물	강과 홍, 2012
27	필발	1	한국 특허	필발 추출물을 유효성분으로 포함하는 내이손상 예방 및 치료용 조성물	송, 2013
28	적포도잎	2	한국 특허	적포도잎 추출물을 유효성분으로 함유하는 난청의 예방 또는 치료용 조성물	정 등, 2018
29	토사자	1	한국 특허	난청의 예방 또는 치료용 조성물	강과 홍, 2017
30	산호	1	한국 특허	신경변성 질환을 치료하기 위한 조성물 및 방법	소메야와 시니치, 2014

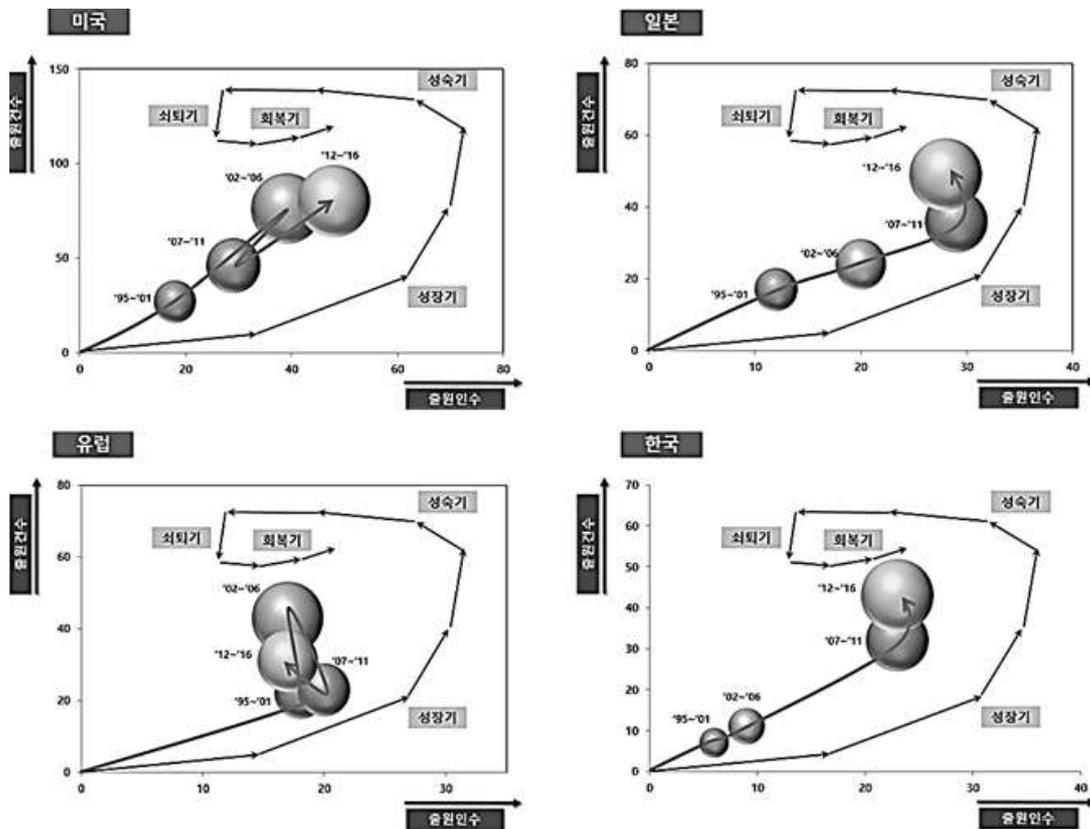


그림 2. 청각 기능 보호 또는 개선용 소재 분야의 국가별 기술 위치.

건수가 증가하여 이 시기에 연구 활동이 활발했던 것으로 나타났고, 최근까지도 꾸준히 높은 연구 활동을 지속한 것으로 조사되었다(그림 3). 참고로, 1990년부터 발행된 청각 기능 보호 또는 개선용 소재 중 천연물 추출물과 관련된 논문 발행건수는 총 59건으로, 국내논문 16건(27%), 해외논문 43건(73%)이 발행된 것으로 나타나 해외에서의 논문 활동이 국내에 비해서 비교적 활발한 것을 알 수 있었다.

고 찰

청각 기능 보호 또는 개선용 소재에 대한 연구 및 권리

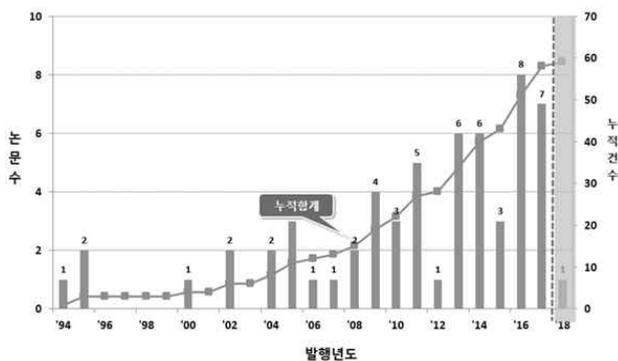


그림 3. 청각 기능 보호 또는 개선용 소재 관련 논문 동향.

화가 다양한 연구 주체들에 의해 다각적으로 이루어지고 있지만, 소재의 개발 및 연구 단계는 아직 성장기에 있는 분야로서 상대적으로 진입 장벽이 높지 않은 실정이라 사료된다. 이에, 선행 기술의 기 확보 소재를 회피하여 신규 소재를 발굴하거나, 기 확보 소재에 대하여 예측 불가능한 효능 증진에 대한 연구를 진행하여 기술 권리화 및 제품 개발이 이루어져야 할 것으로 보인다.

청각 기능 보호 또는 개선용 소재 개발 분야는 수명 연장과 노인인구 증가로 매년 난청 환자가 증가할수록, 소비자들의 제품구매력이 높아질수록, 친환경 기능성 식품 소재에 대한 소비자들의 요구가 더욱 높아지므로 기술 개발이 절실하고, 성장 가능성이 매우 높은 산업이므로 중점적인 연구 활동 및 효과적인 특허 활동 지원으로 기술 경쟁력 구축이 요구된다고 사료된다.

또한, 난청 개선 방법의 접근법 중 내이 와우각같이 말초신경계의 조절뿐 아니라 상부 청각신경계의 조절을 통한 방법 또한 고려해 볼 만하다. 하지만 뇌의 활동에 미치는 식품 유래 기능성 성분의 역할에 관한 연구는 뇌연구의 복잡성에 비해 초보적 단계이므로 다양하고 심도 깊은 연구를 통해 신뢰할 만한 연구 결과 도출이 필요하며, 특히 뇌의 인지 및 감각기능의 유지·향상에 효과가 있는 식품 유래 기능성 성분의 연구 중 청각 기능 향상에 관한 성분의 조사 및 연구는 매우 미미한 수준으로 이에 관한 연구가 필요한 실정이다. 이러한 이유로 식품의 고부가가

표 3. 청각 기능 보호 또는 개선용 소재 관련 주요논문

No.	발행기관/저널	논문명	참고문헌
1	경희대학교/학위논문	난청 동물 모델에서의 양파 껍질 추출물 효능 평가	허, 2015
2	대한침구학회지	소음으로 인한 청력소실에 대한 마늘 추출물 diallyl disulfide (DADS)의 효과	윤 등, 2002
3	Phytotherapy Research	Ginkgo biloba extract attenuates oxidative stress and apoptosis in mouse cochlear neural stem cells	Wang과 Wang, 2016
4	Evidence-based Complementary and Alternative Medicine	Protective effect of Yang Mi Ryung [®] extract on noise-induced hearing loss in mice	Kim 등, 2017
5	Neuroscience	<i>Ginkgo biloba</i> extracts protect auditory hair cells from cisplatin-induced ototoxicity by inhibiting perturbation of gap junctional intercellular communication	Choi 등, 2013
6	Neurobiology of Aging	Pomegranate peel extract attenuates D-galactose-induced oxidative stress and hearing loss by regulating Pnuts/PP1 activity in the mouse cochlea	Liu 등, 2017
7	고려인삼학회지	돌발성난청에서 홍삼추출물의 추가적인 치료효과	임 등, 2009
8	Biomedicine & Pharmacotherapy	Bioconversion of <i>Scutellaria baicalensis</i> extract can increase recovery of auditory function in a mouse model of noise-induced hearing loss	Rodriguez 등, 2017
9	International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology	Protective effect of a purified polyphenolic extract from <i>Ecklonia cava</i> against noise-induced hearing loss: Prevention of temporary threshold shift	Chang 등, 2016
10	Archives of Pharmacal Research	<i>Curculigo orchioides</i> , natural compounds for the treatment of noise-induced hearing loss in mice	Hong 등, 2011

치 제고 측면에서 식품-뇌과학의 접목은 미래 신시장 창출 가능성이 높은 분야로 기대된다.

참고문헌

- Chan YC, Hwang JH. Effects of *Spirulina* on the functions and redox status of auditory system in senescence-accelerated prone-8 mice. *PLoS One*. 2017. 12(6):e0178916. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178916>
- Chang MY, Han SY, Shin HC, Byun JY, Rah YC, Park MK. Protective effect of a purified polyphenolic extract from *Ecklonia cava* against noise-induced hearing loss: Prevention of temporary threshold shift. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016. 87:178-184.
- Choi SJ, Kim SW, Lee JB, Lim HJ, Kim YJ, Tian C, et al. *Ginkgo biloba* extracts protect auditory hair cells from cisplatin-induced ototoxicity by inhibiting perturbation of gap junctional intercellular communication. *Neuroscience*. 2013. 244:49-61.
- Hong BN, Yi TH, Kim SY, Kang TH. High-dosage pyridoxine-induced auditory neuropathy and protection with coffee in mice. *Biol Pharm Bull*. 2009. 32:597-603.
- Hong BN, You YO, Kang TH. *Curculigo orchioides*, natural compounds for the treatment of noise-induced hearing loss in mice. *Arch Pharmacol Res*. 2011. 34:653-659.
- Jun BC, Yeo SW. Treatment of sensorineural hearing loss. *J Clinical Otolaryngol*. 2003. 14:198-203.
- Kasse CA, Cruz OLM, Iha LCN, Costa HO, Lopes EC, Coelho F. The use of *Maytenus ilicifolia* to prevent cisplatin-induced ototoxicity. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2008. 74:712-717.
- Kettle A, Schacht J. Antioxidant therapy: A promising approach to the prevention of noise- and drug-induced hearing loss. *Korean J Otolaryngol*. 2002. 45:931-935.
- Kim KS. Current issue on noise-induced hearing loss. *Korean J Audiol*. 2004. 8:89-97.
- Kim MS, Kwak SA, Baek H, Li Z, Choe SK, Song K. Protective effect of Yang Mi Ryung[®] extract on noise-induced hearing loss in mice. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2017. Article ID 9814836. <https://doi.org/10.1155/2017/9814836>
- Liu S, Xu T, Wu X, Lin Y, Bao D, Di Y, et al. Pomegranate peel extract attenuates D-galactose-induced oxidative stress and hearing loss by regulating Pnuts/PP1 activity in the mouse cochlea. *Neurobiol Aging*. 2017. 59:30-40.
- Park K, Choung YH. Treatment of conductive hearing loss. *J Clinical Otolaryngol*. 2003. 14:188-197.
- Pyun JH, Kang SU, Hwang HS, Oh YT, Kang SH, Lim YA, et al. Epicatechin inhibits radiation-induced auditory cell death by suppression of reactive oxygen species generation. *Neuroscience*. 2011. 199:410-420.
- Qu J, Liao YH, Kou ZZ, Wei YY, Huang J, Chen J, et al. Puerarin alleviates noise-induced hearing loss via affecting PKC γ and GABA_B receptor expression. *J Neurol Sci*. 2015. 349:110-116.
- Rodriguez I, Hong BN, Nam YH, Kim EY, Park GH, Ji MG, et al. Bioconversion of *Scutellaria baicalensis* extract can increase recovery of auditory function in a mouse model of noise-induced hearing loss. *Biomed Pharmacother*. 2017. 93:1303-1309.
- Seidman MD, Khan MJ, Tang WX, Quirk WS. Influence of lecithin on mitochondrial DNA and age-related hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002. 127:138-144.
- Shi L, An Y, Wang A, Gao Q, Yang Y. The protective effect of *Salvia miltiorrhiza* on gentamicin-induced ototoxicity. *Am J Otolaryngol*. 2014. 35:171-179.

- Shin JE. Rehabilitation of age-related hearing loss Patients. Korean J Otorhinolaryngol-Head and Neck Surg. 2013. 56: 475-481.
- Wang C, Wang B. Ginkgo biloba extract attenuates oxidative stress and apoptosis in mouse cochlear neural stem cells. Phytother Res. 2016. 30:774-780.
- WHO. Deafness and hearing loss. 2020 [cited 2020 Nov 25]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>
- Yaşar M, Kaya A, Karaman H, Kavugudurmaz M, Polat H, Sağıt M, et al. Potential curative role of Hypericum perforatum in an experimental rat model of tympanic membrane perforation. J Int Adv Otol. 2016. 12:252-256.
- Youn CK, Jo ER, Sim JH, Cho SI. Peanut sprout extract attenuates cisplatin-induced ototoxicity by induction of the Akt/Nrf2-mediated redox pathway. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2017. 92:61-66.
- Yu HH, Kim YH, Jung SY, Shin MK, Park RK, So HS, et al. *Rehmannia glutinosa* activates intracellular antioxidant enzyme systems in mouse auditory cells. Am J Chin Med. 2006. 34:1083-1093.
- 강동호, 정세영. 칸디다 유틸리스 추출물을 포함하는 난청의 예방 또는 치료용 조성물. Korea Patent 1018936040000. 2018.
- 강동호, 홍빛나, 허유리. 난청의 예방 또는 치료용 조성물. Korea Patent 1017601860000. 2017.
- 강동호, 홍빛나. 난청의 예방 또는 치료용 조성물. Korea Patent 1017200540000. 2017.
- 강동호, 홍빛나. 바이칼레인을 포함하는 난청의 예방 또는 치료용 조성물. Korea Patent 1011466570000. 2012.
- 강동호, 홍빛나. 황금 추출물을 포함하는 난청의 예방 또는 치료용 조성물. Korea Patent 1009713740000. 2010.
- 김은영. 동물모델에서 청각손상에 회복하는 *Sesamum indicum* L.의 효능 평가. 석사학위논문. 경희대학교, 서울. 2016.
- 류근호, 한혜영, 이소영, 전예지. 실로스타졸 및 은행잎 추출물을 유효성분으로 포함하는 난청 예방 또는 치료용 약학적 조성물. Korea Patent 1014763490000. 2014.
- 박상면, 박정섭, 정연훈, 김연주. 시스테인 류코트리엔 수용체 길항제 및 은행잎 추출물을 포함하는 감각신경성 난청의 치료 또는 예방용 약학 조성물. Korea Patent 1016536300000. 2016.
- 소메야, 시니치. 신경변성 질환을 치료하기 위한 조성물 및 방법. Korea Patent 1014172010000. 2014.
- 송경, 최성규, 광성애, 김민수, 백효영. 조합 추출물을 유효성분으로 함유하는 청각장애 예방 및 치료용 조성물. Korea Patent 1017881270000. 2017.
- 송재준. 필발 추출물을 유효성분으로 포함하는 내이손상 예방 및 치료용 조성물. Korea Patent 1012880530000. 2013.
- 오원근, 김진웅, 정상현. 인삼 분획물 또는 이로부터 분리된 진세노사이드를 함유하는 시르투인 활성화로 치료되는 질환의 예방 또는 치료용 조성물. Korea Patent 1015486050000. 2015.
- 윤민영, 조남근, 황우준, 장철호. 소음으로 인한 청력소실에 대한 마늘 추출물 diallyl disulfide(DADS)의 효과. 대한침구학회지. 2002. 19(2):105-113.
- 이재완, 박유화, 김정훈. 해조류 대황 추출물을 유효성분으로 함유하는 감각신경성 난청의 예방 또는 치료용 약학적 조성물 또는 건강기능식품. Korea Patent 1020170014040. 2017.
- 이상현, 박찬기. 지폐산의 항염증 효능에 대한 연구. 대한한의학회지. 2008. 16(1):79-94.
- 이재학, 김선여, 문은정, 강동호, 이미경. 토마토 추출물을 포함하는 비만 또는 말초 신경병증에 의한 청각 장애의 예방 또는 치료용 조성물. Korea Patent 1012655430000. 2013.
- 임기정, 신영기, 장지원, 최준, 채성원, 정학현. 돌발성난청에서 홍삼추출물의 추가적인 치료효과. J Ginseng Res. 2009. 33:155-159.
- 정연훈, 김영선, 박영준. 적포도잎 추출물을 유효성분으로 함유하는 난청의 예방 또는 치료용 조성물. Korea Patent 1019014120000. 2018.
- 정연훈, 송위연, 백인호, 서재현. 홍삼 추출물을 포함하는 이득성 약물-유도 청각 손상 치료 또는 예방용 조성물. Korea Patent 1013207920000. 2013.
- 정연훈. 홍삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 노인성 난청 또는 어지럼증의 예방 또는 치료용 조성물. Korea Patent 1016440010000. 2016.
- 조성일. 땅콩 새싹 추출물을 유효성분으로 함유하는 항암제 유발성 난청의 예방 또는 치료용 약학 조성물. Korea Patent 1018949690000. 2018.
- 조형호, 이성수, 김형석, 이유영. 귀리 추출물을 유효성분으로 포함하는 난청의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물. Korea Patent 1017854550000. 2017.
- 최은주. 건강보험 자료를 이용한 소음성 난청 환자의 발생 양상. 석사학위논문. 영남대학교, 경북. 2010.
- 하미경, 구영희, 최인화. 귀판(龜板) 합(合) 조구등(釣鉤藤) 추출액이 살리실산 나트륨으로 유발된 와우의 형태학적 변화에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2004. 25:160-168.
- 허유리. 난청 동물 모델에서의 양파 껍질 추출물 효능 평가. 석사학위논문. 경희대학교, 서울. 2015.