

# 근거기반 가이드라인 최신지견: 벨마비에서 스테로이드와 항바이러스제

미국신경학회 가이드라인개발 분과위원회의 보고

Evidence-based guideline update: Steroids and antivirals for Bell palsy  
Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology

Gary S. Gronseth, MD, FAAN  
Remia Paduga, MD

**목적:** 벨마비에 대한 2001년 미국신경학회(American Academy of Neurology, AAN) 치료지침 공표 이후부터의 스테로이드와 항바이러스제의 효과, 안전성, 내약성에 대한 근거를 검토하였다.

**방법:** 저자들은 벨마비 환자에서 스테로이드/항바이러스제를 투여받은 사람과 투여받지 않은 사람의 기능적 예후를 비교하기 위하여 2000년 1월 이후 발표된 연구를 Medline과 Cochrane Database of Controlled Clinical Trials를 이용하여 조사하였다. 각 연구는 AAN 근거제도의 치료적 분류를 이용하여 등급화하였다(Class I-IV). 치료를 받은 군과 받지 않은 군에서 안면기능이 회복된 비율을 비교하였다.

**결과:** 벨마비에서 스테로이드/항바이러스제 치료에 대해 기술한 연구는 2000년 6월 이후부터 9개가 확인되었다. 이 중 두 개의 연구는 방법론적으로 우수하여 Class I으로 등급화 할 수 있었다.

**결론과 권고사항:** 벨마비가 새로이 생긴 환자에서 스테로이드는 효과적이며 안면신경기능 회복의 가능성을 높이기 위해 제공되어야만 한다(2 Class I 연구, Level A) (risk difference 12.8%~15%). 벨마비가 새로이 생긴 환자에게 스테로이드와 함께 항바이러스제를 투여하는 것은 안면신경기능 회복 가능성을 7% 이상 향상시키지 못한다. 어느 정도의 회복 가능성을 고려하여 항바이러스제 치료를 할 수도 있다(스테로이드 치료에 추가하여) (Level C). 항바이러스 치료를 받는 환자에게 항바이러스 치료의 이점은 정립되지 않았으며, 이점이 있더라도 기껏해야 약간 정도일 것이라고 조연해 주어야 한다.

Neurology® 2012;79:2209-2213

벨마비는 원인을 알 수 없는 급성, 말초성 안면신경마비이다.<sup>1</sup> 일반적으로 그 진단은 어렵지 않다.<sup>2</sup> 벨마비 환자의 30% 정도는 완전한 안면신경기능 회복을 이루지 못한다.<sup>3</sup> 이 질환은 십만 명당 20명의 연간 발생률을 보이는 흔한 질환이다. 따라서 매년 수천 명의 벨마비 환자에서 얼굴이 일그러질 정도의 영구적 마비가 남게 된다.

2001년 AAN의 판정표준 분과위원회에서 벨마비의 근거기반 치료 가이드라인을 공표하였다.<sup>4</sup> 2001년 가이드라인은 벨마비 환자의 완전한 안면신경기능 회복의 가능성을 높이는 데 있어 스테로이드가 아마도 (probably) 효과적이며 항바이러스제(acyclovir)가 효과적일 수(possibly) 있다고 결론지었다.

이 최신지견은 미국신경학회 가이드라인개발 분과위원회(AAN Guideline Development Subcommittee) (appendices e-1 and e-2 on the *Neurology*® Web site at [www.neurology.org](http://www.neurology.org))에서 개발되었고 다음 질문과 연관되어 있을 것이라고 생각되는 2000년 6월부터 공표된 연구들을 체계적으로 검토하였다: 새로이 벨마비가 생긴 환자에서 스테로이드나 항바이러스제(acyclovir, famciclovir, valacyclovir)가 안면신경기능 회복에 도움이 되는가?

## 분석 방법의 기술

Medline에서 “벨마비”라는 단어를 이용하여 2000년 6월부터 2012년 1월 사이 발표된 문헌을 검색하였고 민감한 치료적 임상필터를 이용하였다(구체적인 조사방법은 appendix e-3를 참조). Cochrane Database for Systematic Reviews and Controlled Clinical Trials도 조사하였다. 선택된 문헌과 종설(Cochrane systematic reviews를 포함)의 참고문헌을 이차적으로 조사하여 우리가 시행한 조사에서 놓친 연구가 없는지 확인하였다.

확인된 문헌의 제목과 초록은 임상적 질문과 관련이 있는지 검토하였다. 잠재적으로 관련이 있는 문헌의 전문을 검토하여 벨마비가 새로이 생긴 최소 20명으로 구성된 연구이며 적어도 3개월 이상 추적관찰하여 안면신경의 기능적 예후에 대해 연구한 것이라면 분석에 포함시켰다. 스테로이드나 항바이러스제로 치료한

그룹과 치료하지 않은 그룹의 예후를 비교하는 전향적 대조군 연구만을 포함하였다. 저자들도 독립적으로 문헌을 검토하였고 자료추출을 완료하였다. 일치하지 않는 사항들에 대해서는 토의를 통해 해결하였다.

안면의 기능적 회복은 2001년 치료 가이드라인의 기준을 사용하여 “좋은(good)” 또는 “완전(complete)”으로 정의하였다. 치료효과의 정량적 평가는 비교 그룹에 대하여 치료그룹의 환자에서 완전하거나 좋은 안면회복을 달성한 비율차이로 평가하였다(risk difference, RD). 이 연구는 House and Brackmann<sup>6</sup> 안면기능 등급화 체계를 이용하여 임상적 예후가 grade I이나 II이면 좋은 회복을 보이는 것으로 평가하였다. 완전하게 안면기능을 회복한 환자의 비율을 비교할 때 grade I을 완전한 회복으로 생각하였다. 통계적 정확성은 RD의 95% 신뢰구간(confidence intervals, CIs)을 사용하였고 RD $\geq$ 10%를 임상적으로 유의한 것으로 판단하였다. 시행된 치료의 부작용(adverse events, AEs) 빈도와 중증도 역시 추출하였다.

연구들은 AAN의 치료적 연구를 위한 근거체계의 4단계 분류(appendix e-4)를 이용하여 편견(bias)의 위험을 등급화하였다. 최초 가이드라인의 연구는 근거체계의 분류에 대한 최신지견을 이용하여 재등급화하였다. 치료 권고사항의 강도는 근거의 강도와 연관되어있다(appendix e-5).

검토한 문헌에서 결론과 권고사항을 도출하기

위해 특정한 종류나 용량, 경로에 관계없이 “스테로이드”라는 단어를 적용하였다. 이와 같이 연구에서 사용된 특정 종류에 관계없이 “항바이러스제”라는 용어를 적용하였다.

## 근거의 분석

저자들은 340개의 문헌을 확인하였다. 잠재적으로 관계가 있는 38개 문헌의 전문을 검토하였다. 9개의 문헌<sup>7-15</sup>이 선정기준을 만족하였다.

벨마비가 새로이 생긴 환자에게 스테로이드를 투여하면 안면기능은 회복되는가?

벨마비가 있는 환자에서 스테로이드 치료를 받은 환자와 받지 않은 환자의 예후를 비교한 첫 보고 이후 발표된 3개 문헌<sup>8,11,15</sup>을 조사를 통해 확인하였다. Class II 또는 그 이상의 등급을 받았으며 최초의 가이드라인에서 검토된 두 연구를 포함하여 이 연구들을 Table 1에 요약하였다.<sup>16,17</sup> Class I 과 Class II 연구만 추가적으로 논의하였다.

두 개의 Class I 연구<sup>8,11</sup>에서 환자를 스테로이드와 위약군으로 무작위배정하고 가림배정을 기술했다. 두 연구는 안면위약(facial weakness)이 발생한 지 3일 이내의 환자를 등록하였다. 두 연구는 프레드니솔론(prednisolone)을 사용하였고 한 연구는 5일간 60 mg/d를 사용하고 5일에 걸쳐 서서히 감량하였으며<sup>8</sup> 다른 연구에서는 25 mg BID를 10일

**Table 1** Design characteristics and outcomes in Class I and Class II controlled studies of patients with Bell palsy treated with antiviral agents and steroids relative to patients treated with steroids alone

Author and year	Cohort size	Age, y	Steroid dose duration Rx	Severity, % <sup>a</sup>	Duration, d <sup>b</sup>	Follow-up, mo	Completion rate, % <sup>c</sup>	Blind	Class	NH % <sup>d</sup>	RD good recovery (CI)	RD complete recovery (CI)
Engström <sup>8</sup> 2008	422	Median 39 (IQR 23-54)	Prednisolone <sup>e</sup> 60 mg daily × 5, taper	Med HB 4 IQR 3-5	3	12	99	Yes	I	56	—	15% (8%-21%)
Sullivan <sup>11</sup> 2007	551	Mean 44 (16.4 SD)	Prednisolone 25 mg BID	Mean HB 3.6 ± 1.3	3	9	90	Yes	I	82	—	12.8% (7.2%-18.6%)
Lagalla <sup>15</sup> 2002	58	Range 15-84	Prednisone 1 g IV × 3 d then 0.5 g IV × 3 d	24	3	12	100	Yes	II	75	7% (-14% to 27%)	—
May <sup>16</sup> 1976	51	53% >30	Prednisone 410 mg 10 d	47	2	6	100	Yes	II <sup>f</sup>	81	-0.75% (-18% to 22.5%)	—
Taverner <sup>17</sup> 1954	26	Mean 40 (range 12-76)	Hydrocortisone 1 g 8 d	23	9	NS	100	Yes	II <sup>f</sup>	67	5.25% (-27% to 55%)	—

Abbreviations: CI = 95% confidence interval; HB = House Brackmann score; IQR = interquartile range; NH = natural history; NS = not stated; RD = risk difference (positive values results favoring steroids).

<sup>a</sup>Percentage of patients with complete palsy.

<sup>b</sup>Maximum duration of palsy before steroids started.

<sup>c</sup>Percentage of subjects followed to study completion.

<sup>d</sup>Percentage of patients not treated with steroids who attained a good outcome.

<sup>e</sup>Prednisolone and prednisone are dose-equivalent steroids.

<sup>f</sup>Downgraded by one Class from the rating in the original practice parameter because of no description of allocation concealment.

간 사용하였다.<sup>11</sup> 모든 연구들은 가려진 결과평가를 이용하였으며 추적관찰률이 높았다.

3개의 Class II 연구<sup>15-17</sup>는 가려진 배정을 기술하지 않았다. 이 연구들은 100명보다 적은 환자를 등록하였고 완벽한 추적관찰과 가려진 결과평가에 대해 기술하였다. Class II 연구 중 하나<sup>15</sup>의 연구는 정주프레드니손을 사용하였다. 다른 두 개의 연구는 경구스테로이드를 사용하였다.

**효과** 두 개의 Class I 연구는 스테로이드로 무작위배정된 환자에서 완전한 회복의 가능성이 유의하게 증가(RD는 스테로이드에 유리하게 나타남 12.8%와 15%)한다고 보고하였다. Number needed to treat (NNT)로 변환하면 6에서 8로 나타났다. 그러나 이 연구들은 임상적으로 의미 있는 스테로이드의 효과를 배제하기에 통계적 정확성이 부족하다.

**안전성과 내약성** 모든 연구들이 스테로이드의 부작용을 보고하였다. 일반적으로 경미하거나 일시적이었다. 가장 흔한 부작용은 불면증과 소화불량이었다.

**결론** 새로이 벨마비가 생긴 환자에서 스테로이드 투여는 완벽한 안면기능 회복의 가능성을 증가시키는 효과가 있을 가능성이 매우 높다(NNT 6-8, 2 Class I 연구).

새로이 벨마비가 발생한 환자에서 항바이러스제는 안면기능 회복을 개선시키는 효과가 있는가?

우리는 2000년부터 발표된 문헌을 바탕으로 항바이러스제 치료를 받은 새로이 벨마비가 생긴 환자의 예후를 비교하는 8개의 문헌<sup>7-14</sup>을 확인하였다. 이 연구들 중 5개의 연구<sup>7,9,12-14</sup>는 독립적이지 않고 눈가림하지 않았으며 객관적이지 않은 결과

평가를 하여 Class IV으로 등급화되었다. 이 연구들은 추가적으로 논의하지 않았다. Table 2에 Class I과 II 연구를 요약하였다(2 Class I, 1 Class II).<sup>8,10,11</sup> 이 표에는 또한 최초 가이드라인에서 포함된 단일 Class II 연구<sup>18</sup>가 포함되었다.

Class I 연구는 환자를 항바이러스제와 위약으로 무작위배정하여 예후를 비교하였다. 또한 Class I 연구는 항바이러스제와 스테로이드를 투여한 환자와 스테로이드만 투여한 환자의 예후를 비교하였다. Class II 연구<sup>10,18</sup>는 항바이러스제와 스테로이드를 투여한 환자와 스테로이드만 투여한 환자의 예후만 비교하였다.

Valacyclovir는 하나의 연구<sup>8</sup>에서 사용되었고 다른 연구에서는 acyclovir가 항바이러스제로 사용되었다. 용량은 Table 2에 제시하였다. 대부분의 환자는 안면 위약증상이 발생 후 3일 이내에 등록되었다.

**효과** 위약과 비교하여 항바이러스제의 사용이 유의한 개선효과가 있다는 것을 증명한 Class I 연구는 없었다(random-effects Mantel-Haenszel pooled RD 4% favoring placebo, 95% CI -3%~11%). 위약과 비교한 항바이러스제의 이점이 확인되지 않았지만 몇몇 저자들은 스테로이드에 더하여 항바이러스제를 쓰는 것은 부가적인 이점이 있을 것이라고 제시한다.<sup>9</sup>

여기서 검토한 모든 연구들은 스테로이드와 항바이러스제 치료를 함께 한 환자와 스테로이드 치료만 시행했던 환자를 명확히 비교하였다(Table 2). Class I 연구와 Class II 연구에서 확인된 바에 의하면 스테로이드만 쓰는 것과 비교할 때 스테로이드에 항바이러스제를 더하여 치료하는 것이 유의한 이점이 없었다. 그러나 Class I 연구의 95% 신뢰구간은 스테로이드에 항바이러스제를 추가하는 것이

Table 2 Design characteristics and outcomes in Class I and II controlled studies of patients with Bell palsy treated with antiviral agents and steroids relative to patients treated with steroids alone

Author and year	Cohort size	Age, y (range)	Dose duration Rx	Severity, % <sup>a</sup>	Duration d <sup>b</sup>	Follow-up, mo	Completion rate, % <sup>c</sup>	Blind	Class	NH % <sup>d</sup>	RD complete recovery (CI)
Engström <sup>8</sup> 2008	829	Median 39 (IQR 23-54)	VC 3000 mg/day 7 days	Med HB 4 IQR 3-5	3	12	99	Yes	I	76	3.4% (-4.6-11.3%)
Sullivan <sup>11</sup> 2007	551	Mean 44 (16.4 SD)	AC 2000 mg/day 10 days	Mean HB 3.6 ± 1.3	3	9	90	Yes	I	93	-3.3% (-9.7-2.7%)
Yeo <sup>10</sup> 2008	91	Mean 41 (17 SD)	AC 1000 mg/d 5 days	23	53% ≤ 3 d	6	100	Yes	II	85	8.1% (-5.6-21.6%)
Adour <sup>18</sup> 1996	99	Mean 43	AC 400 mg × 5 qd 10 days	20	3	12	83	Yes	II	72	15% (-0.9-30.8%)

Abbreviations: AC = acyclovir; CI = 95% confidence interval; HB = House Brackmann score; IQR = interquartile range; RD = risk difference (positive values results favoring antivirals); NH = natural history; VC = valacyclovir.

<sup>a</sup>Percentage of patients with complete palsy.

<sup>b</sup>Maximum duration of palsy before steroids started.

<sup>c</sup>Percentage of subjects followed to study completion.

<sup>d</sup>Percentage of patients treated with steroids only who attained a good outcome.

어느 정도의 이점이나 해가 되는 것을 배제하기에는 연구의 통계적 정확성이 부족하다(random-effects Mantel-Haenszel pooled RD 0, 95% CI -8% favoring steroids alone to 7% favoring antivirals plus steroids). 메타분석에 Class II 연구를 더하여 분석의 정확성을 유의하게 향상시키지는 못했다(pooled RD 4% favoring steroids plus antivirals, 95% CI -4%~12%).

**안전성과 내약성.** 항바이러스제로 무작위배정된 환자에서 부작용이 유의하게 증가한다는 연구는 없었다.

**결론.** 급성 벨마비 환자에서 항바이러스제가 중등도(RD>7%)로 안면기능 회복을 개선시키지 못할 가능성이 매우 높다(2 Class I 연구). 편견(bias) 위험도가 낮은 연구들을 통합하여 분석하였을 때 어느 정도의 이점(RD favoring antivirals≤7%)이나 어느 정도의 해로운 점(RD favoring steroids alone≤8%)을 배제하기에는 통계적 정확성이 결여되어 있다.

## 권고사항

새로이 벨마비가 발생한 환자에서 경구스테로이드는 안면신경기능의 회복가능성을 향상시키기 위해 제공되어야만 한다(Level A).

새로이 벨마비가 발생한 환자를 위하여 항바이러스제(스테로이드에 추가하여)는 안면기능 회복의 가능성을 향상시킬 수도 있다(Level C). 항바이러스제를 처방받은 환자는 항바이러스 치료의 이점이 정립되지 않았으며 이점이 있다 해도 기껏해야 어느 정도일 것(RD<7%)이라는 조언을 들어야만 한다.

## 근거의 임상적 맥락

벨마비 환자에서 스테로이드가 좋은 안면기능 회복의 가능성을 증가시키는 강력한 근거가 있지만, 모든 벨마비 환자들이 스테로이드를 필요로 하는 것은 아니다. 예를 들면, 불안정한 당뇨병자에게는 임상적이 스테로이드를 사용하지 않는 것이 합당하다. 병적인 비만, 골다공증과 스테로이드 과민성의 병력 등을 포함한 다른 동반된 질환은 잠재적으로 추가적인 고려를 요한다.

저자들은 발병 초기부터 아주 심한 벨마비로 회복의 가능성이 낮은 환자와 피부병변이 없는 대상포진(zoster sine herpette)의 가능성이 있어 회복이 나쁠 것으로 예상되는 중요한 벨마비 아집단을 대

상으로 분석하였을 때 스테로이드와 항바이러스제 효과는 매우 제한적임을 발견하였다. 이러한 아집단 대상 연구들은 벨마비를 가진 “전형적인” 환자에서 스테로이드에 항바이러스제를 추가한 것의 효능에 대한 근거를 부족하게 만드는 쪽으로 기여하였을 가능성을 보여 주어서 특히 중요하다.

하나의 Class I 연구<sup>8</sup>의 저자는 증상이 Sunnybrook Scale 점수 0에서 25점으로 정의된 중증도 마비로 발현<sup>19</sup>한 환자를 대상으로 한 아집단 분석을 시행하였다. 이 분석은 프레드니솔론 단독 치료와 프레드니솔론과 valacyclovir를 병용한 환자를 비교하였을 때 12월째 회복률에 유의한 차이가 없다는 것을 보여주었다(RD 0.2% favoring valacyclovir 95% CI -18%~17.6%). 그러나 그 분석은 valacyclovir를 추가함으로써 발생하는 중요한 이로운 효과(또는 해로운)를 배제하기에는 통계적 정확성이 부족하다. 하나의 Class IV 연구<sup>9</sup>는 프레드니솔론과 famciclovir를 병용 치료한 중증도 벨마비 환자(House-Brackmann Scale 점수 5 또는 6)의 회복이 프레드니솔론만 투여한 환자보다 유의하게 개선되는 것(RD 26.6%)을 확인하였다. 이 연구는 의사 무작위 치료배정과 가립되지 않은 결과평가로 인해 편견의 위험도가 높다.

피부병변이 없는 대상포진에 관한 Class IV 연구<sup>12</sup>에서 대상포진의 재활성화 근거가 있는 28명의 아집단을 대상으로 프레드니솔론 단독치료와 프레드니솔론과 valacyclovir의 병용치료를 비교하였을 때 회복에 유의한 차이는 없었다(HR for recovery 1.6 favoring prednisolone plus valacyclovir, 95% CI 0.4~6.1). 이것은 표본의 크기가 작고 편견의 위험도가 높아 결론을 내릴 수 없다. 이 연구들은 치료를 통해 더 큰 이점이나 적은 이점을 가지는 환자들의 아집단을 확인하는데 있어 강력한 근거를 제공하지 못한다.

연구들은 마비가 발생한 후 빠르게 등록된 환자를 대상으로 하였기 때문에 스테로이드나 항바이러스제가 질환의 후기에 있는 환자에게 어떤 효과를 가지는가에 대해서 결정하기는 어렵다(예, 안면 위약 발생 일주일 후). 이와 같이 동등한 용량의 대안적 스테로이드가 효과적일 수 있다는 것은 타당해 보이지만 대안적 스테로이드의 용법은 임상적 판단이 필요하다.

## 향후연구에 대한 권고사항

스테로이드의 효과에 대한 추가적인 연구가 현

재 예상되는 효과를 바꾸지는 못할 것이다. 스테로이드와 스테로이드 및 항바이러스제 병용치료를 받은 벨마비 환자의 예후를 비교하는 대규모 무작위배정연구는 스테로이드에 항바이러스제를 추가하는 것이 어느 정도의 효과가 있는지 결정하는 데 도움이 될 것이다. 이러한 연구는 예후가 나쁜 환자 와 피부병변이 없는 대상포진의 가능성이 있는 환자에 대한 하부집단 분석을 통해 강화되어야 한다. 스테로이드의 적절한 용량과 투여시기, 다른 치료법의 효과와 어린이와 같은 특정집단에서 스테로이드의 효과 등에 관해 향후 추가적인 연구가 필요하다.

#### AUTHOR CONTRIBUTIONS

G. Gronseth: drafting/revising the manuscript, study concept or design, analysis or interpretation of data, statistical analysis, study supervision. R. Paduga: drafting/revising the manuscript, acquisition of data.

#### DISCLOSURE

G. Gronseth serves as an editorial advisory board member of *Neurology Now*; served on a speakers' bureau for Boehringer Ingelheim; and receives honoraria from Boehringer Ingelheim and the American Academy of Neurology. R. Paduga reports no disclosures. **Go to Neurology.org for full disclosures.**

#### DISCLAIMER

This statement is provided as an educational service of the American Academy of Neurology. It is based on an assessment of current scientific and clinical information. It is not intended to include all possible proper methods of care for a particular neurologic problem or all legitimate criteria for choosing to use a specific procedure. Neither is it intended to exclude any reasonable alternative methodologies. The AAN recognizes that specific patient care decisions are the prerogative of the patient and the physician caring for the patient, based on all of the circumstances involved. The clinical context section is made available in order to place the evidence-based guideline(s) into perspective with current practice habits and challenges. Formal practice recommendations are not intended to replace clinical judgment.

#### CONFLICT OF INTEREST

The American Academy of Neurology is committed to producing independent, critical and truthful clinical practice guidelines (CPGs). Significant efforts are made to minimize the potential for conflicts of interest to influence the recommendations of this CPG. To the extent possible, the AAN keeps separate those who have a financial stake in the success or failure of the products appraised in the CPGs and the developers of the guidelines. Conflict of interest forms were obtained from all authors and reviewed by an oversight committee prior to project initiation. AAN limits the participation of authors with substantial conflicts of interest. The AAN forbids commercial participation in, or funding of, guideline projects. Drafts of the guideline have been reviewed by at least 3 AAN committees, a network of neurologists, *Neurology* peer reviewers and representatives from related fields. The AAN Guideline Author Conflict of Interest Policy can be viewed at [www.aan.com](http://www.aan.com).

Received May 15, 2012. Accepted in final form August 21, 2012.

#### REFERENCES

1. Hauser WA, Karnes WE, Annis J, Kurland LT. Incidence and prognosis of Bell's palsy in the population of Rochester,

Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1971;46:258-264.

2. Katusic SK, Beard CM, Wiederholt WC, et al. Incidence, clinical features, and prognosis in Bell's palsy. *Ann Neurol* 1986;20:622-627.
3. Peitersen E. The natural history of Bell's palsy. *Am J Otol* 1982;4:107-111.
4. Grogan PM, Gronseth GS. Practice parameter: steroids, acyclovir, and surgery for Bell's palsy (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56:830-836.
5. Haynes RB, Wilczynski NC, for the Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of diagnosis from MEDLINE: analytical survey. *BMJ* 2004;328:1040.
6. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985;93:146-147.
7. Shahidullah M, Haque A, Islam MR, et al. Comparative study between combination of famciclovir and prednisolone with prednisolone alone in acute Bell's palsy. *Mymensingh Med J* 2011;20:605-613.
8. Engström M, Berg T, Stjemquist-Desatnik A, et al. Prednisolone and valacyclovir in Bell's palsy: a randomised double-blind, placebo controlled, multicentre trial. *Lancet Neurol* 2008;7:993-1000.
9. Minnerop M, Herbst M, Fimmers R, Matz B, Klockgether T, Wullner U. Bell's palsy: combined treatment of famciclovir and prednisone is superior to prednisone alone. *J Neurol* 2008;255:1726-1730.
10. Yeo SG, Lee YC, Park DC, Cha CI. Acyclovir and steroid versus steroid alone in the treatment of Bell's palsy. *Am J Otolaryngol* 2008;29:163-168.
11. Sullivan FM, Swan IRC, Donnan PT, et al. Early treatment with prednisolone or acyclovir in Bell's palsy. *N Engl J Med* 2007;357:1598-1607.
12. Kawaguchi K, Inamura H, Abe Y, et al. Reactivation of herpes simplex virus type 1 and varicella-zoster virus and therapeutic effects of combination therapy with prednisolone and valacyclovir in patients with Bell's palsy. *Laryngoscope* 2007;117:147-156.
13. Hato N, Yamada H, Kohno H, et al. Valacyclovir and prednisolone treatment for Bell's palsy: a multicenter, randomized, placebo-controlled study. *Otol Neurotol* 2007;28:408-413.
14. Hato N, Matsumoto S, Kasaki H, et al. Efficacy of early treatment of Bell's palsy with oral acyclovir and prednisolone. *Otol Neurotol* 2003;24:948-951.
15. Lagalla G, Logullo F, Di Bella P, Provinciali F, Ceravolo MG. Influence of early high-dose steroid treatment on Bell's palsy evolution. *Neurol Sci* 2002;23:107-112.
16. May M, Wette R, Hardin WB, Sullivan J. The use of steroids in Bell's palsy: a prospective controlled study. *Laryngoscope* 1976;86:1111-1122.
17. Taverner D. Cortisone treatment of Bell's palsy. *Lancet* 1954;2:1052-1056.
18. Adour KK, Ruboyianes JM, Von Doersten PG, et al. Bell's palsy treatment with acyclovir and prednisone compared with prednisone alone: a double blind, randomized, controlled trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996;105:371-378.
19. de Ru JA, van Benthem PPG, Janssen LM. Is antiviral medication for severe Bell's palsy still useful? *Lancet Neurol* 2009;8:509; author reply 509-510.