

遺傳性 難聽

仁濟大學校 醫科大學 耳鼻咽喉科學教室
咸 泰 英

Congenital Deafness

Tae Young Ham, M. D.

Department of Otolaryngology, Inje University, Seoul Paik Hospital

全難聽의 원인 중 유전이 그 원인으로 생각되는 경우는 약 30%로 추산된다. 이처럼 많은 경우가 유전성 난청이라는 사실은 이비인후과 의사들에게 매우 곤혹스런 사실이 아닐 수 없다. 왜냐하면 대개의 유전성 난청이 조기 발견 또는 치료가 어렵기 때문이다. 그러므로 유전성 난청을 줄일 가장 효과적인 방법은 예방이라고 할 수 있다. 물론 예방을 위해서는 이비인후과 의사, 유전학 전공 의사, 산부인과 의사, 소아과 의사 기타 모자보건 관리자 등의 긴밀한 협조 아래 난청에 대한 유전자를 갖고 있는 사람을 가려 내고 이들에 대해 유전 상담 등의 예방조치를 해야 한다. 근친간의 결혼은 유전성 난청의 빈도를 높이므로 삼가야 한다.

난청이 遺傳되는 방식은 優性 유전, 劣性 유전, 性染色體性 유전의 3가지로 대별된다. 우성 유전은 부모 중 1인이 異種(heterotype)일 경우 자식중 반이 난청을 보인다. 열성 유전일 경우 부모 모두가 같은 열성 유전자를 가지고 있으나 난청의 발현이 없을 때 이론적으로는 자식의 1/4은 난청을 보이고 반은 그 유전자의 보유자가 된다. 성염색체성 유전도 우성과 열성으로 나눌 수 있는데 유전적 결합은 X-염색체에 속하게 된다. 그러므로 성염색체성 열성 유전일 경우 모든 남자의 반이 보유자가 되고 여자는 동종일 경우에만 난청을 보인다. 성염색체성 우성 유전일 경우는 난청인 남자의 모든 딸들이 난청을 보이나 난청인 여자의 딸과 아들은 각각 반이 보유자가 된다. 대개의 유전

성 난청은 열성 유전자에 의해 전달되며 열성 난청의 약 반이 다른 기형을 동반하지 않는다. 그러므로 난청이 유전성인가를 알기 위해서는 철저한 가족력 조사를 하여야 한다.

이비인후과 의사는 유전성 난청의 감별 진단에 능숙 해야 한다. 왜냐하면 원인의 정확한 규명이 문제에 대한 적절한 치료가 내과적인 것인지, 교육이 필요한 것인지, 타 분야의 전문의와 상의해야 하는지를 정해준다. 유전성 난청의 약 1/3이 알려진 증후군과 관련이 있으므로 이비인후과 의사는 이런 증후군에 대한 지식이 필요하다. 한편 난청이 어느 시기에 나타나는지가 조기 진단과 치료에 중요하므로 유전성 감각신경성 난청과 유전성 전도성 난청에 대하여 숙지하여야 한다.

유전성 난청의 분류는 다음과 같다.

I. 감각신경성 난청

1. 선천성 감각신경성 난청
2. 지연성 감각신경성 난청

II. 전도성 또는 혼합성 난청

1. 선천성 전도성 난청
2. 지연성 전도성 난청

I. 유전성 감각신경성 난청

1. 선천성 유전성 감각신경성 난청
대개의 경우 치료가 불가능하므로 난청의 진행을 예방하고 동반된 질환의 치료, 역학적 또는 유전학적인 상담 등을 통하여 발생을 줄이고 보청기의 사용이나 정신신경학적인 지원

을 통하여 재활을 돕는다.

A. 난청만 있는 경우

이 경우는 내이 구성물의 일부 또는 전부의 발생 부전이 있는 것으로 그 정도에 따라 4가지로 나뉜다.

(a) Michel's aplasia

내이의 완전 발육 부전을 나타내는 경우로 錐體部(petrous part) 전체의 발육 부전을 동반하기도 한다. 외이와 중이는 기능과 형태가 모두 정상적이다. X-선 검사로는 骨化性 內耳炎(labyrinthitis ossificans)과 감별 진단이 불가능하므로 확진은 오직 사후의 병리조직학적 검사에 의해서만 가능하다. 常染色體性 우성으로 유전된다.

(b) Mondini's aplasia

태생 6주경에 내이의 발육 부전이 발생한 경우로 와우는 기저부의 11/2회전만 형성되어 있고 윗부분은 확대되어 있다. 前庭(vestibule)도 비슷한 발육 부전을 보인다. 잔청이 있을 수 있어 보청기의 활용이 가능하기도 하다. 가끔 외림과 누공의 증상을 보이기도 한다. 상염색체성 우성으로 유전한다.

(c) Scheibe's aplasia

골성 미로와 卵形囊(utricle) 및 半規管은 정상이나 蝸牛 및 球形囊(sacculle)의 형성 부전을 보이는 경우로 유전성 선천성 난청의 가장 흔한 형태이며 보통 상염색체성 열성으로 유전한다. 청력 검사상 저주파 영역에서 잔청을 보이기도 하며 조직 검사상 모세포(hair cell)가 나타나기도 해서 보청기의 사용이 가능하다.

(d) Alexander's aplasia

골성 미로는 정상이나 와우관의 발육 부전이 특징으로 와우 기저부의 코티씨 기관(Corti's organ) 및 신경절 세포(ganglion cell)가 영향을 받으므로 고주파 영역의 난청을 초래하게 된다. 보청기를 사용하여 좋은 효과를 볼 수 있다.

B. 증후군에 동반된 경우

(a) Waardenberg 증후군

모든 선천성 난청의 1~7%를 차지하며 우성 유전을 하나 각 개체별로 그 발현 정도가 다

르다. 내측 眼角(medial canthus)의 내전위(medial displacement), 편평한 鼻根, 눈썹의 과형성, 虹彩 異色症(heterochromia of the irises), 흰 앞머리(white forelock)의 형태로 나타나는 부분 白色症(albinism) 및 약 25%에서 선천성 난청을 보이는 것이 이 증후군의 특징이다. 난청은 지연성으로 나타나기도 하며 그 정도는 완전농에서 저주파 음역만 장애가 있는 경우까지 다양하다. 병리 조직학적 소견으로는 Corti기와 血管條(stria vascularis)의 위축, 螺旋神經節(spiral ganglion) 내의 신경세포의 감소 등을 특징으로 한다.

(b) Pendred 증후군

열성 유전성 난청의 10% 정도를 차지하며 요오드(iodine) 대사의 이상으로 청소년기에 갑상선 비대증이 생기며 성인이 되면 갑상선 선종의 양상을 보인다. 태어나면서부터 난청을 가지게 된다.

(c) Jervell 증후군

이 증후군의 중요 특징은 Q-T interval의 연장, Stokes-Adams 발작, 선천성 양측성 난청을 보이는 것이다. 모든 열성 유전성 난청의 1%를 차지한다.

(d) Usher 증후군

이 증후군의 중요 특징은 진행성 色素性 網膜炎(retinitis pigmentosa)과 선천성 감각 신경성 난청이다. 대개의 경우 열성 유전이나 가끔 우성 유전하기도 한다. 난청은 양측성이며 심하고 측두골 병리 소견은 Alexander aplasia를 보인다.

(e) Trisomy 13-15(D)

이 증후군은 낮은 耳介 및 이개 발육 부전, 외이 또는 중이 부재, 토순(hair lip), 구개파열(cleft palate), 소안구증(microphthalmia), 안 조직 결손증(coloboma), 시신경 부재 등의 소견을 보인다. 이 증후군을 가진 아이는 대개 일찍 사망한다. 측두골 병리소견은 Mondini dysplasia를 보인다.

2. 지연성 유전성 감각신경성 난청

대개 예방이 가능한 난청이며 난청의 진행을 억제할 수 있는 경우도 있고 잔청을 사용하여

청력재활이 가능한 경우도 있다. 조직학적으로는 완전히 형성된 Corti기의 유전적 변성을 보이며 보통 진행성이다.

A. 난청만 있는 경우

(a) 가족성 진행성 감각신경성 난청

이 경우에는 다른 감각신경성 난청과의 임상적 유사성 때문에 간과하기 쉬우므로 진단을 위해서는 자세한 문진을 통해서 다른 가족 구성원에서도 난청이 있는지를 발견하는 일이 중요하다. 청력 검사상 특징은 고음역 난청이나 수평형, 또는 뚝 모양의 난청을 보인다. 난청은 대개 양측성이며 상염색체성 우성으로 유전한다. 대개 8~12세에 발현하며 가끔 청소년기 후반이나 성인기 초기에 발현하기도 하며 성인기 동안에 심화된다. 양측성 감각신경성 난청을 가지면서 어음판별력은 좋은 유전성 진행성 난청으로 나타나기도 해서 전음성 난청을 동반하지 않는 와우 이경화증과 감별이 어렵게 되기도 한다. 측두골 소견은 기저부 Corti기의 소실, 기저부 나선신경절의 변성, 혈관조직의 불규칙한 변성 등을 보인다.

(b) 노인성 난청

생리적인 노화 과정으로서 나타나는 난청으로 노화에 의한 전신적인 생리기능의 퇴화의 한 형태로 나타나며 평형기능의 이상을 동반하기도 한다. 난청은 40~50세 경에는 4~8 KHz의 고음역에서 출현하나 50~60세에는 점차 회화음역을 침범한다. 흔히 양측성 대칭성으로 나타나며 이명을 동반한다. 병리적 소견에 의하여 4가지의 임상적 양상으로 분류할 수 있다.

가. 신경 조직의 변성과 소실을 보이는 신경형

나. 모세포의 변성과 소실을 보이는 감각기형

다. 내이의 생화학적 결손을 동반하는 대사형

르. 내이 지지구조물의 변성이나 결손에 의한 전음형

어음판별치가 정상에 가까우면 보청기의 사용이 가능하다.

B. 증후군에 동반된 경우

난청과 관련된 유전성 증후군은 매우 많기 때문에 그 모두를 논하는 것은 불가능하다. 그러므로 비교적 흔한 질환에 대해서 논하기로 하겠다.

(a) Alport 증후군

이 우성으로 유전하는 질환의 주된 증상은 10대 초반에 시작하는 絲球體腎炎(glomerulonephritis)이다. 신장의 변성은 진행성 감각신경성 난청을 동반하며 신장기능의 악화시 난청도 악화한다. 측두골 병리 소견은 모세포의 소실, 반규관 팽대부(ampula of semicircular canal) 모세포의 위축이 나타난다. 난청은 양측성이며 고주파 음역에서 더 심하다. 냉온 검사에 대한 반응이 감소 되어 있기도 한다. 백내장, 근시, 안성 안구진탕(ocular nystagmus) 등의 안증상을 보이기도 한다. 남자에서 더 호발한다.

(b) Hurler 증후군

이 질환은 소년기 초기에 시작하여 골격 기형, 왜소발육증, 지능발육 지연, 간 및 비장의 비대, 실명, 심한 감각신경성 난청을 보인다. 일명 gargoyism이라 불리우는 독특한 외형을 보이며 일찍 사망한다. 상염색체성 열성으로 유전한다.

(c) Klippel-Feil 증후군

이 증후군은 경추 융합(synostosis of cervical spine), 二分脊椎(spina bifida), 척추 측만증(scoliosis), 斜頸(torticollis) 등의 골격기형으로 구성된다. 전정 기능의 이상 및 심한 감각신경성 난청을 동반하며 상염색체성 열성으로 유전한다.

(d) Refsum 증후군

색소성 망막염, 어린선(ichthyosis), 다발성 신경증, 운동실조, 감각신경성 난청을 특징으로 한다. 안증상은 대개 20세 후에 나타난다. 소년성 운동실조 및 말초성 신경증은 대개 소년기나 청년기에 나타나며 약 50%에서 진행성 감각신경성 난청을 보인다. 상염색체성 열성으로 유전한다.

(e) Alström 증후군

색소성 망막염, 비만, 당뇨, 진행성 난청이 주된 증상이며 안증상은 이미 유아기에 시작

하여 20세에는 실명에 가깝게 된다. 난청은 10세경에 시작하여 서서히 진행된다. 상염색체성 열성으로 유전한다.

(f) Paget 증후군

두개골 및 사지의 長骨의 골격이상을 특징으로 하며 증년기에 시작한다. 병리조직학적으로는 측두골에도 골염이 침범하여 Cort기 및 혈관조의 변성을 보인다. 상염색체성 우성으로 유전한다.

(g) Richards-Rundel 증후군

지능 발육지연, 성기능 저하증, 심한 난청을 주소로 하며 소년기에 나타난다. 5~6세에 전농이 되며 상염색체성 열성으로 유전한다.

(h) von Roecklinghausen 증후군

신경섬유종의 국소형이며 양측성 청신경종을 보인다. 피부에 과색소성 반점이 있으며 우성 유전한다.

(i) Crouzon 증후군(Craniofacial dysostosis)

頭蓋縫合의 조속한 유착증(synostosis), 안구 돌출증(exophthalmos), 짧은 上脣(upper lip), 튀어나온 下脣(lower lip), 외에도 생성 부전 및 혼합성 난청을 나타낸다. 상염색체성 우성으로 유전한다.

II. 유전성 전도성 또는 혼합성 난청

(a) Treacher-Collin 증후군(Mandibulofacial dysostosis)

태생기서부터 발현하는 우성유전의 질환으로 이개의 변형 및 생성부전, 외에도의 협착, 고막의 골성 변형, 이소골의 변형 등을 보인다. 내이의 이상을 동반하기도 하며 아래로 향한 눈, 하안검(lower eyelid)의 결손증, 小下顎症(micrognathia), 頰骨(malar bone) 발육부전, 구개파열 등의 이상을 보인다.

(b) Alport 증후군(Acrocephaly syndactyly)

상염색체성 우성으로 유전하며 외이, 중이는 물론 내이의 이상을 동반하기도 한다. 동반된 기형으로는 眼頭蓋 골형성 부전, 腕頭症(brachiocephaly), 척추이분증, 關節硬化症 등이 있다.

(c) Fanconi 증후군

상염색체성 열성으로 유전하며 재생불량성 빈혈(aplastic anemia)을 보인다. 외이의 생성 부전, 등골 족판(stapes footplate)의 고정 등을 보이며 피부 과색소증, 골격 기형, 신부전, 정신발육부전 등을 동반하기도 한다.

(d) Pierre-Robin 증후군

상염색체성 우성으로 유전하며 외이의 변형, 등골 및 안면신경의 변형, 중이의 생성부전 등을 보이며 내이의 변형을 동반기도 한다. 정신발육부전, 수뇌증(hydrocephalus), 소뇌증(microcephaly), 선천성 백내장, 하악의 생성부전 및 구개파열을 보인다.

(e) Turner 증후군

이 질환은 상염색체의 이상에 의한 병으로 대개는 X염색체의 결손에 기인한다. 이개가 크며 유양돌기 발육부전을 보이고 등골의 변형을 동반하기도 한다. 이외에 안질환, 심장기형, 신장기형 등을 보인다.

(f) 불완전골형성증(Osteogenesis imperfecta)

상염색체성 우성질환이며 태생기 또는 소년기부터 발현한다. 결합조직의 생성결함이 특징이며 중이 기형으로 등골의 이상을 보인다. 기타 청색 공막(blue sclera), 다발성 골절, 치아 골절, 척추만곡증 등을 보인다.

(g) 骨化石症(Osteopetrosis)

대개는 열성으로 유전하는 질환이며 태생기에 발현하고 이소골의 변형, 작은 중이강, 유양돌기 합기화의 부전 등을 보인다. 이외에 실명, 부비동의 소실, 간 비대, 안면신경마비, 골절, 빈혈 등이 나타난다.

(h) 이경화증

상염색체성 우성유전을 하며 서서히 진행되는 전음성 또는 혼합성 난청으로 나타난다.

이외에도 유전성 난청을 보이는 여러 질환들이 있으나 그 유병율이 낮으므로 그 자세한 내용은 생략하였으나 난청의 진단 및 치료에 일차적인 책임을 갖는 이비인후과 의사로서 선천성 기형을 가진 환자를 볼 때 반드시 고려하여야 할 것이다.

예방법

유전성 난청은 소아 난청의 약 30%를 차지하며 불행히도 늦게 발견되었을 때는 회복이나 재활이 어려운 경우가 매우 많다. 그러므로 난청의 조기 발견을 위해 신생아의 청력검사가 필요하다. 신생아에서의 검사방법은 Moro반사를 보거나 뇌간유발반응에 의한 청력검사(auditory brainstem response) 등이 유효하며 최근에는 otoacoustic emission을 이용하는 방법이 연구 중이다. 이외에도 유전상담실을 운영하여 유전성 질환의 위험이 있는 환자들의 상담 및 이들의 자녀에 대한 자세한 추적 관찰을 하여야 한다. 또 정상 청력을 가진 사람들중의 약 1/4이 난청에 대한 열성유전자를 가지고 있으므로 근친간의 결혼은 피하도록 하여야 한다.

유전성 난청의 조기 발견을 위하여 소아 난청 환자에서 철저한 문진 및 현미경을 이용한 이학적 검사, 이소골의 변형을 찾기위해 여러 가지 청력검사, 추체골에 대한 컴퓨터 단층촬영이나 자기공명검사 등이 필요하다.

이미 난청이 나타난 환자에서는 난청의 진행을 방지할 수 있도록 교육하여야 하며 보청기나 와우이식술을 이용한 재활에 힘써야 한다.

References

1. 백만기 : 최신이비인후과학. 일조각, pp 134~146, 1987
2. 西澤典子 外 : 先天性 感音性 難聴の 發症 要人の 檢討. 日耳鼻 89 : 135~146, 1986
3. Bergstrom L et al : A high risk registry to find congenital deafness, Otolaryngol Cli North Am 4 : 369~399, 1971
4. Bergstrom L et al : New concepts in congenital deafness, Otolaryngol Cli North Am 4 : 431~443, 1971
5. Cummings CW : Otolaryngology-Head and Neck surgery, The C. V. Mosby Company : 2939~2962, 3225~3246, 1986
6. Paparella MM : Otolaryngology, 2nd ED. The W. B. Saunders Company : 1718~1734, 1980
7. Sataloff RT : Hereditary hearing loss : Genetics and diagnosis, Ear Nose Throat J 62 : 563, 1983
8. Sataloff RT : Hearing loss associated with hereditary disease and syndrome, Ear Nose Throat J 62 : 571~592, 1983