바이러스 감염성 난청의 진단과 치료

동아대학교 의과대학 이비인후과학교실
김 리 석

Diagnosis and Treatment of Virus-induced Deafness

Lee-Suk Kim, M.D.
Department of Otolaryngology-Head&Neck Surgery, College of Medicine, Dong-A University

바이러스 감염에 의해서 감각신경성 난청이 올 수 있다는 것은 잘 알려져 있다. 전신적인 바이러스 감염증의 경과중에 난청이 발생한다면 이는 바이러스에 의한 것이라고 볼 수 있다. 그러나 전신적인 증상이 없이 잠행성으로 내이에 바이러스 감염이 발생하여 난청이 오는 경우에는 이 난청의 원인이 바이러스라고 임상적으로 단정하기는 매우 어렵다. 근래에는 원인 불명으로 분류되는 감각신경성 난청, 그 중에서도 특히 급성 고도난청의 원인으로 바이러스가 많이 주목 받고 있다[13].

지금까지 감각신경성 난청과 관련이 있다고 보고 된 바이러스들을 표1에 열거하였다[6,8,15]. 이 중 비교적 빈도가 높은 혹은 잘 알려진 7종류의 바이러스에 관해 먼저 임상소견 및 병리에 대해 간략히 설명하고, 그 다음에 이들의 진단과 치료 및 예후에 대해 기술하고자 한다.

Ⅰ. 임상소견 및 병리

1. 볼거리 바이러스 감염

볼거리 바이러스는 역사적으로 제일 먼저 감각신경성 난청의 원인으로 추정되었으며, 1860년 Toynbee는 볼거리 후에 나타난 돌발성 난청의 첫례를 보고하였다[11].

볼거리는 소아 및 청소년에 많으며, 볼거리 환자 10,000명 중 약 5명에서 난청을 동반한다. 대개 일측성으로 고도의 감각신경성 난청 혹은 농이 돌발적으로 나타나게 된다. 난청은 고음부의 손실이 가장 크며, 이명 및 이 충만감을

Table 1. Viruses Asoociated with deafness

1. Mumps virus
2. Measles virus
3. Varicella-zoster virus
4. Rubella virus
5. Cytomegalovirus
6. Herpes simplex virus
7. Epstein-Barr virus
8. Hepatitis virus
9. Variola virus
10. Adenovirus
11. Influenza virus
12. Parainfluenza virus
13. Coxsackievirus
14. Polio virus
15. Encephalomyocarditis virus
16. Yellow fever virus
17. Western equine encephalitis virus
18. Tick-borne encephalitis virus
19. St. Louis encephalitis virus
20. Lymphocytic choriomeningitis virus
21. Lassa fever virus
22. Hantan virus
23. AIDS virus

동반하는 경우가 많다. 때로는 현기증을 동반하는 수도 있으며, 이 경우 동측의 냉온자극검사에서 저하된 반응 혹은 무반응을 나타낸다[5].

일반적으로 볼거리 감염시 이하선 등의 종창 전후에 발열이 있는 경우가 많으므로, 발열을 동반한 돌발성 난청에서는 볼거리 난청의 가능성을 생각하여야 한다[8]. 또한 Nomura등[14]은 돌발성 난청 53례 중 3례에서 볼거리 IgM 항체반응검사에 양성으로 나왔으며, van Dishoeck & Bierman[21]은 돌발성 난청 100례 중 14례에서 그리고 Saunders & Lippy[17]는 9례 중 6례에서 볼거리 항체반응검사에서 양성으로 나타났다고 보고하고 있어, 不顯性 볼거리(subclinical mumps)에 의해 돌발성 난청이 올 수 있다는 것을 염두에 두어야 한다.

측두골의 병리조직학적 소견을 Corti기 및 혈관조의 심한 위축과 Reissner막의 부분적 허탈(collapse)로, 특히 기저회전에서 현저하게 나타난다[19].

2. 홍역 바이러스 감염

홍역은 후천성 감각신경성 난청의 중요한 원인의 하나로, 백신 사용 전에는 소아에서 후천성 난청의 3~10%를 차지하였다. 그러나 홍역 후에 발생하는 난청의 발현율은 0.1% 이하였으며, 근래 홍역 백신의 사용으로 홍역에 의한 난청이 격감하였다. 대부분 소아에서 발병하며 발진과 비대칭성의 양측성 난청이 나타나고, 고음부가 저음부보다 더 잘 침범되며 대개 난청은 회복되기 어렵다. Shambaugh 등[18]은 환자의 45%는 농이 되고, 55%는 경도 혹은 중등도의 난청이 된다고 보고하였다.

측두골의 병리조직학적 소견은 와우 및 전정기관의 감각신경성 변성을 나타내며, 와우의 변성은 특히 기저회전에서 현저하다. 蓋膜이 두껍고 편위되어 있으며, 혈관조는 위축되어 있다. 또한 구형낭의 허탈로 낭벽은 구형낭반의 변성된 감각세포에 붙어 있게 된다[12].

3. 수두-대상 허피스바이러스 감염

대상 허피스 바이러스와 수두 바이러스는 같은 것으로 감염시기에 따라 임상적으로 다른 양성을 나타낸다. 즉 소아기에 1차 감염이 되면 수두가 되고, 이때 바이러스혈증으로 부터 슬신경절에 들어가 잠재해 있다가 수년 후 개체의 저항력이 떨어졌을 때 재활성화되어 염증을 일으키게 된다. 그리하여 신경지배 영역의 피부 즉 외이에 대상포진, 동측의 안면신경마비 및 내이신경증상을 나타내는 Ramsay Hunt 증후군을 일으키게 된다[9].

수두 후에 발생한 급성 고도 난청의 보고도 있으나[7], Ramsay Hunt 증후군에서는 환자의 약 6%에서 감각신경성 난청이 오며[5], 이는 대부분 경도의 난청으로 4KHz, 8KHz에서 20~30dB의 청력손실을 보이는 경우가 많으며 대개 회복이 된다. 하지만 외이도의 대상포진 및 급성 중이염을 병발하게 되면 혼합성 난청을 일으키게 되고, 때로는 급성 고도의 감각신경성 난청을 일으키기도 한다[8].

측두골의 병리조직학적 소견은 내이의 와우전 회전에서 Corti기의 파괴 및 소실을 보인다[2].

4. 풍진 바이러스 감염

풍진 그 자체는 가벼운 질환이나, 임신 3개월 이내에 감염되면 출산아에서 난청, 심장기형, 시력장애 및 정신발달장애 즉 선천성풍진증후군을 일으키게 된다. 선천성풍진증후군에서 난청은 약 50%에서 나타난다. 임신 6개월에서 9개월 사이에 감염된 경우에는 출생시 별다른 증상을 보이지 않으나 나중에 10~20%에서 난청이 나타난다. 난청은 대부분 양측성으로 청력도상 수평형을 보이는 경우가 많으며, 약 85%에서 고도 청력손실을 나타난다. 또한 어음명료도가 많이 떨어져 있는 경우도 있으며, 일부에서는 난청이 진행하는 경우도 있다[5].

측두골의 병리조직학적 소견은 와우 및 구형낭의 감각기의 변성과 혈관조의 위축이 특징적이다[3].

5. 사이토메갈로바이러스 감염

사이토메갈로바이러스는 미국에서 가장 흔한 선천성 감염증의 원인으로, 이로 인한 선천

성 난청은 연간 4000례 이상 발생한다고 보고하고 있다. 사이토메갈로바이러스 감염은 출산아 100명 중 1~2명에서 나타나는 것으로 비교적 빈도가 높다. 그러나 그 중 98% 이상에서 신생아기에 무증상의 상태에 있게 되며, 나머지 1~2%에서 내이 등의 여러 장기를 침버하여 거대세포봉입체병(cytomegalic inclusion disease)의 증상을 나타낸다. 난청은 신생아기 이후까지 생존한 소아의 30~40%에서 나타나며, 대개 양측성으로 고도 난청이 많으며 저음부보다 고음부의 청력손실이 더 심하게 나타난다. 때로는 난청이 10세경까지 진행하는 경우도 있다[5]. 출생후 신생아기에 무증상인 소아에서 경과 관찰을 하였더니 10~15%에서 양측성의 경도 혹은 중등도의 난청이 발생하였다[6]. 출생후의 후천적 사이토메갈로바이러스 감염으로는 대개 난청이 생기지 않는다[5].

측두골의 병리조직학적 소견은 내림프 조직의 미로염과 와우 및 전정기관 모두에서 핵내봉입체가 있는 거대세포가 특징적으로 보이며, 특히 기저회전에서 심한 병변을 보인다[5]. 또한 실험적으로 이 바이러스에 감염된 기니픽에서 태어난 신생 기니픽의 와우관 기형이 발생한 보고도 있다[13].

6. 단순 허피스 바이러스 감염

수두-대상 허피스 바이러스와 같이 1차 감염 후 신경절에 잠복하고 있다가 발열, 피로, 면역억제 등의 유인이 있을 때 재활성화되어 회귀감염을 일으킨다. 성인의 90% 이상이 이 바이러스에 대한 항체를 갖고 있으며, 삼차신경절, 미주신경절 등에서는 바이러스가 증명되고 있으나 와우 내 나선신경절에서는 발견되지 않고 있다[23]. 난청과 관련된 임상 증례의 보고는 아직 없으나, 혈청학적 검사 결과로 볼 때 돌발성 난청과 단순 허피스 바이러스가 깊은 관련성이 있다고 보고하고 있다[13].

7. 엡스타인-바르 바이러스 감염

전염성단핵구증의 병원체로, 일측의 고도 난청을 일으키거나[10], 양측의 경도 혹은 중등도의 감각신경성 난청을 일으킨 보고가 있다[1].

II. 진 단

앞에서 설명한 각 바이러스 감염증의 특징적 임상 소견, 바이러스 항체가의 유의한 상승 그리고 내이에서의 바이러스 검출 등으로 바이러스 감염성 난청의 진단을 내릴 수 있다[5,8](표 2).

지금까지 내이에서 바이러스가 검출된 경우가 2례 보고되어 있다. Westmore 등[2]은 감염된 내이의 외림프액을 수술시에 채취한 후 배양하여 볼거리 바이러스를 분리해냈으며, Davis 등[4]은 부검시에 외림프액을 채취 배양하여 사이토메갈로바이러스를 분리하였다. 그러나 이론적으로는 난청이 바이러스성 내이염에 의

Table 2. Diagnosis of virus-induced deafness

1. Existence of characteristic clinical features.
2. Systemic identification of viral infection :
   virus or antibody from blood, urine, CSF, saliva, or amniotic fluid.
3. Identification of virus from inner ear.
   A. Isolation of virus from inner ear.
      a. Perilymph isolation of virus at surgery.
      b. Perilymph or endolymph isolation of virus at autopsy.
   B. Specific viral pathology identified in the inner ear.
      a. Identification of virus particles by electron microscopy.
      b. Identification of viral antigen by immunofluorescence microscopy.
      c. Identification of virus-infected cells by light microscopy

한 것이라고 확진하려면 내이에서의 바이러스 검출이 필수적이지만, 임상 증례에서 현실적으로 불가능한 경우가 많다. 따라서 표 2의 1, 2가 만족되면 바이러스 감염성 난청으로 보아도 좋다고 생각된다[9].

바이러스 감염증의 특징적 임상 증상과 동시에 난청이 나타나는 경우에는 그 바이러스에 의해 내이 장애가 생겼다고 볼 수가 있다. 그러나 불현성 감염에 의한 난청인 경우에는 일체의 다른 임상 증상이 나타나지 않게 되므로 표 2의 1을 만족시킬 수 없게 된다. 돌발성 난청은 내이신경증상 이외의 특별한 증상이 없는 것이 특징으로, 바이러스가 원인으로 증명되려면 표 2의 2, 3을 만족시켜야 한다[9].

실제로 표 2의 2에서 전신적으로 바이러스의 존재를 증명하여야 하나, 일반적으로는 혈청중의 바이러스 항체가를 측정하여 그 관련성 여부를 평가하는 경우가 많다[24,16]. 채혈은 급성기(발병 3일 이내)와 회복기(2~3 주간 후)의 두 시기에 시행하여 혈청중의 바이러스 항체가의 상승을 관찰한다. 또한 원칙적으로 공복시에 채혈하며, 무균적으로 분리하여 -20℃ 이하에서 보존하였다가 사용한다. 이때 동일한 시설 및 킷트에서 측정하도록 하여 항체가의 변화를 평가하는 것이 중요하다. 단일 혈청 밖에 얻지 못 할 때에는 특이적인 IgM 항체를 측정하여 양성이면 관련성이 있는 것으로 볼 수 있다[9].

III. 치료 및 예후

후천성 바이러스 감염성 난청은 대개 단시간에 고도 난청으로 되므로 돌발성 난청에 준해서 치료하는 경우가 많으며, 급성 감염증에 대해서는 대증적 치료를 한다. 최근에 항바이러스제인 Acyclovir는 DNA 합성을 방해하는 것으로 생각되어 허피스 바이러스 등의 DNA 바이러스에서 효과가 있을 것으로 기대되고 있다. Stafford 등[20]은 Ramsay Hunt 증후군 5례에서 스테로이드와 Acyclovir를 같이 사용하여 좋은 결과를 얻었다고 보고하였다. 그 외 인터페론, 감마글로블린이 치료 및 예방 목적으로 사용되기도 한다[9].

일반적으로 후천성 바이러스 감염성 난청이 고도인 경우에는 치료를 하여도 회복되지 않는 경우가 많으며, 경도인 경우에는 수 주 내에 회복이 가능하다. 또한 풍진 바이러스, 사이토메갈로바이러스 감염에 의한 선천성 난청에서는 청력 회복을 기대하기가 어렵다[9]. 하지만 볼거리, 홍역, 풍진 등에서는 백신의 사용으로 예방이 가능하며, 특히 홍역은 그 수가 격감하였다[8].

이상으로 바이러스 감염성 난청의 임상소견 및 병리, 진단 그리고 치료 및 예후에 대해 간략히 살펴보았다.

앞으로 보다 많은 임상 증례를 검토하여, 난청의 조기 발견, 치료 그리고 예방법을 확립하여야 할 것이다.

References

1) Beg JA : Bilateral sensorineural hearing loss as a complication of infectious mononucleosis. Arch Otolaryngol 107 : 620-622, 1981

2) Blackley B, Friedmann I, Wright I : Herpes zoster auris associated with facial nerve palsy and auditory nerve symptoms. Acta Otolaryngol 63 : 533-550, 1967

3) Brookhouser PE, Bordley JE : Congenital rubella deafness ; Pathology and pathogenesis. Arch Otolaryngol 98 : 252-257, 1973

4) Davis LE, James CG, et al : Cytomegalovirus isolation from a human inner ear. Ann Otol Rhinol Laryngol 88 : 424-426, 1979

5) Davis LF, Johnsson L-G : Viral infections of the inner ear ; clinical, virological, and pathologic studies in humans and animals. Am J Otolaryngol 4 : 347-462, 1983

6) Hanshaw JB, et al : School failure and deafness after "silent" congential cytomegalovirus infection. N Eng J Med 295 : 468－470, 1976
7) 原田勇彦, 他：水痘後に發症した急性高度感音難聴の1症例. Audiology Japan 32 : 561－562, 1989
8) 平出文久：ウイルスと難聴. JOHNS 5(1) : 29－36, 1989
9) 平出文久, 木村 仁, 永瀬茂代：ウイルス感染性難聴, JOHNS 6(1) : 57－64, 1990
10) Jaffe BF : Sudden deafness, an otolgic emergency. Arch Otolaryngol 86 : 81－86, 1967
11) Jaffe BF : Viral causes of sudden inner ear deafness. Otolaryngol Clin North Am 11 : 63－69, 1978
12) Lindsay JR, Hemenway WG : Inner ear pathology due to measles. Ann Otol 63 : 754－771, 1954
13) Nomura Y, Harada T, Hara M : Viral infection and the inner ear. ORL 50 : 20－211, 1988
14) Nomura Y, Harada T, Sakata H, Sugiura A : Sudden deafness and asymptomatic mumps. Acta Otolaryngol 456 : 9－11, 1988
15) Real R, Thomas M, Gerwin JM : Sudden hearing loss and acquired immunodeficiency syndrome. Otolaryngol-Head & Neck Surg 97 : 409－412, 1987
16) Rowson KEK, Hinchcliffe R, Gamble DR : A virological and epidemiological study of patients with acute hearing loss. Lancet 1 : 471－473, 1975
17) Saunders WH, Lippy WH : Sudden deafness and Bell's palsy : a common cause. Annal Otol Rhinol Laryngol 68 : 830－837, 1959
18) Shambaugh GE, Hagens EW, et al : Statistical studies of the children in the public schools for the deaf. Arch Otolaryngol 7 : 424－513, 1928
19) Smith GA, Gussen R : Inner ear pathologic features following mumps infection : report of a case in an adult. Arch Otolaryngol 102 : 108－11, 1976
20) Stafford FW, et al : The use of acyclovir in Ramsay Hunt syndrome. J Laryngol 100 : 337－340, 1986
21) van Dishoeck HAE, Bierman TA : Sudden perceptive deafness and viral infection. Ann Otol Rhinol laryngol 66 : 963－980, 1957
22) Westmore GA, et al : Isolation of mumps virus from the inner ear. Brit Med J 1 : 14－15, 1979
23) Wilson WR : The relationship of the herpes virus family to sudden hearing loss : A prospective clinical study and literature view. Laryngoscope 96 : 870－877, 1986
24) Wilson WR, Veltri RW, et al : Viral and epidemiologic studies of idiopathic sudden hearing loss. Otolaryngol-Head & Neck Surg 93 : 653－658, 1983