KISEP Original Articles
臨床耳鼻：第13卷 第2號 2002
J Clinical Otolaryngol 2002;13:183-187

돌발성난청 환자에서의 바이러스 감염에 관한 연구

가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실
강준명 · 이흥엽 · 윤희로 · 방충일 · 고석윤

Viral Study in Sudden Sensorineural Hearing Loss

Jun-Myung Kang, MD, Heung-Youp Lee, MD, He-Ro Yoon, MD,
Choong-Ill Bang, MD and Seok-Yun Ko, MD
Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Holy Family Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

－ABSTRACT－

Background and Objects：Sudden deafness is defined as an abrupt onset of sensorineural hearing loss which develops over a period of hours or a few days without definite cause unilaterally or bilaterally. The etiology and pathophysiology of sudden deafness are controversial at present time, but it is possible for apparent or inapparent viral infections to cause sudden deafness. We performed retrospective study about clinical data in sudden deafness patients and also compared the results of audiologic studies and clinical manifestations between presumed viral infected patients and non-infected patients. **Materials and Methods**：We reviewed the records of 131 patients seen in the past 4 years between 1997 to 2001 who had an initial diagnosis of sudden deafness and measured viral IgM antibody titer about Mumps, Herpes zoster, Cytomegalovirus, Rubella, Ebstein Barr virus, Herpes simplex, Measles, Influenza virus. **Results**：Of the 131 patients, 22 patients (16.8%) were serologically proved viral infection. There were no significant differences in associated tinnitus, dizziness and URI history between viral infected group and non-infected group. Hearing recovery rate of viral infected group (23.8±18.5 dB) is greater than non-infected group (15.4±17.4 dB). **Conclusion**：Viral infection is strongly suspected as a causative factor of sudden deafness and viral infected group is better prognosis than non-infected group ($p<0.05$). **(J Clinical Otolaryngol 2002;13:183-187)**

KEY WORDS：Virus · Sudden deafness.

서 론

돌발성난청이란 뚜렷한 원인 없이 수 시간 또는 수 일에 걸쳐 일측 혹은 양측으로 발생하는 감각신경성 난청으로 그 원인 및 기전은 아직 명확하지 않지만 바이러스 감염, 혈액순환장애, 와우막 파열, 자가면역질환, 내이막의 누공 등이 관련되어 있는 것으로 알려져 있으며, 그 중에서도 바이러스 감염에 의한 손상이 가장 유력한 원인으로 생각되고 있다.[1] 그 근거들로는 첫째, 혈액순환 질환에서 나타나는 나이에 따른 발병율의 증가가 돌발성난청에서는 나타나지 않으며, 둘째, 전구증상으로 상기도 감염의 기왕력이 있는 예가 많고 계절적으로 발생빈도의 차이를 보인다는 점, 셋째, 스테로이드가 효과가 있다는 점, 넷째, 혈청학적 연구에서 항바이러스 항체

논문접수일 : 2002년 10월 10일
심사완료일 : 2002년 11월 1일
교신저자 : 강준명, 420 - 717 경기도 부천시 원미구 소사동 2번지 가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (032) 340 - 2110 · 전송 : (032) 340 - 2674
E - mail : entkjm@hfh.cuk.ac.kr

(Ig G)가 유의하게 높게 나타난다는 점, 다섯째, 돌발성 난청 환자의 사후 측두골 소견상 바이러스성 미로염에 합당한 소견이 보고되었고, 돌발성난청 환자의 외림피액에서 바이러스가 검출되었다는 점 등이다.[2)3)]

이에 저자들은 돌발성난청 환자에서 돌발성난청과 관계가 있는 것으로 알려진 Mumps virus, HZV(herpes zoster virus), CMV(cytomegalovirus), Rubella virus, EBV(Ebstein Barr virus), HSV(herpes simplex virus), Measles virus, Influenza virus에 대하여 환자의 혈청 내 바이러스 항체 유무를 검사하여 바이러스 감염군에서의 특징적인 임상양상과 치료 후의 청력회복 정도를 분석하였다.

대상 및 방법

대 상

1997년 3월부터 2001년 5월까지 가톨릭대학교 부속병원 이비인후과에서 순음청력 검사를 시행하여 3일 이내에 3개의 연속된 주파수에서 30 dB 이상의 청력소실이 있으면서 특별한 원인을 발견하지 못한 경우 돌발성 난청으로 진단하였고, 입원치료를 받았던 환자 중 추적 청력검사가 가능하고 바이러스항체 유무를 검사 받았던 131명을 연구대상으로 하였다. 병력상 과거에 이질환 병력이 없는 정상청력을 가졌던 자로서, 내이염, 외상, 이독성 약제복용, 전신질환, 중추신경계장애를 보이는 경우와 혈액검사, 방사선학적 검사상 돌발성 난청의 원인으로 추정되는 특이소견을 보이는 환자는 대상에서 제외하였다. 치료로서 안정과 저염식을 제공하였고, 저분자 dextran(rheomacrodex) 500 ml를 1일 한 차례 주사하였으며, 부신피질호르몬 요법으로 prednisolone 60 mg 5일간, 40 mg 2일간, 20 mg 2일간, 10 mg 1일간 감량 투여하였다.

방 법

입원시 채혈한 혈액을 원심분리하여 얻은 혈청을 -70℃ 동결기에 냉동보관한 뒤, ELISA(enzyme linked immunosorbant assay), HI(hemagglutination inhibition)법을 이용하여 현재까지 돌발성 난청과 관련이 있다고 알려진 바이러스들 중 Mumps virus, HZV, CMV, Rubella virus, EBV, Measles virus, HSV, Influenza virus A, B에 대한 IgM과 IgG항체 유무를 조사하여 IgM 항체 양성인 경우를 바이러스의 최근 감염으로 판단하여 감염군으로 분류하였다. Mumps virus, HZV, CMV, Rubella virus, EBV, Measles virus, HSV는 ELISA법을, Influenza virus A, B는 HI법을 이용하였다.

대상환자에 대하여 상기도 감염병력, 이명, 현훈 동반여부를 조사하였고 순음청력검사 및 뇌간유발반응검사를 시행하였다. 청력검사는 입원시와 최소 3개월 이상 이후의 마지막 외래 추적검사시의 순음청력검사소견을 비교하여 청력회복정도를 평가하였으며 청력형은 Sheehy 분류에 따라 청력역치가 고음역보다 저음역에서 더 낮은 경우를 하강형, 전음역에서 유사한 경우를 수평형, 고음역보다 저음역에서 높은 경우를 상승형, 청력역치가 전음역에서 91 dB 이상인 경우를 농형으로 구분하였다.[4)] 청력회복의 판정은 Siegel의 판정표를 기준으로 제 3 형 이상의 청력회복이 있는 경우를 회복된 것으로 판정하였다.

자료의 유의성 검정은 SAS(Strategic Application System, release 6.12)를 사용하여 Student t-test와 chi-square검정을 시행하였다. 표본수가 적은 경우에는 Fisher's exact test를 시행하였으며, p값이 0.05이하인 경우에 의의가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

임상양상

총 131명 중에 남자는 68명(51.9%) 여자는 63명(48.1%)이었고 평균연령은 44.7세였으며, 30대가 35명(26.7%)로 가장 많았고, 50대는 29명(22.1%)로 두 번째로 많았다. 전체 환자 중에서 129명(98.4%)이 일측성이었으며 그 중 우측은 66명, 좌측은 63명이었고, 2명만이 양측성이었다.

바이러스에 대한 IgM 항체 양성인 경우는 총 22명(16.8%)으로, CMV 2명, Measles 2명, HSV 3명, EBV 1명, HZV 3명, Mumps 9명, HZV와 Mumps의 동시감염이 1명으로, Mumps 바이러스에 의한 감염이 가장 많았다.

나이와 성별에 있어서 감염군과 비감염군 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 돌발성 난청에 동반된

Table 1. Clinical characteristics in viral infected and non-infected group

	Infected group (n=22)	Non-infected group (n=109)
Age (mean)	43.4	46.7
Sex (M : F)	12 : 10	56 : 53
URI history (%)	6 (27.3)	22 (20.1)
Dizziness (%)	16 (27.3)	26 (23.9)
Tinnitus (%)	17 (77.3)	87 (79.8)

Table 2. The type and degree of audiogram in viral infected and non-infected group

	Infected group (n=22)	Non-infected group (n=109)
Initial hearing loss	72.2±13.7 dB	75±22.7 dB
Initial audiogram type		
Ascending	5 (22.7%)	17 (17.3%)
Descending	5 (22.7%)	15 (15.3%)
Flat	9 (40.9%)	44 (44.9%)
Profound	3 (13.6%)	22 (22.4%)
Degree of recovery*		
Complete (I)	6 (27.2%)	19 (19.4%)
Partial (II)	6 (27.2%)	25 (25.5%)
Slight (III)	5 (22.7%)	17 (17.3%)
No (IV)	5 (22.7%)	37 (37.8%)

* : Siegel's classification of recovery
Complete : final hearing better than 25 dB
Partial : more than 15 dB gain, final hearing 25 - 45 dB
Slight : more than 15 dB gain, final hearing poorer than 45 dB
No : less than 15 dB gain, final hearing poorer than 75 dB

Table 3. Average hearing gain of viral infected and non-infected group

Hearing	Infected group (n=22)	Non-infected group (n=109)	p value
A-C	30.6±15.8 dB	22.5±14.2 dB	0.042
B-C	23.8±10.5 dB	15.4±9.4 dB	0.037

A-C : air conduction B-C : bone conduction

증상으로 발열, 인후통 등 상기도감염의 병력을 보인 환자는 28명(21.4%) 이었고, 감염군에서는 6명(27.3%) 비감염군에서는 22명(20.1%)으로 감염군에서 많은 빈도를 보였지만 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다. 현훈은 32명(24.4%)에서 동반되었으며, 감염군에서는 6명(27.3%) 비감염군에서는 26명(23.9%)으로 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았고, 이명은 104명(79.4%)에서 동반되었는데, 감염군에서는 17명(77.3%) 비감염군에서는 87명(79.8%)으로 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 1).

청력소실과 회복정도

발병 초기 청력소실은 감염군이 72.2±13.7 dB, 비감염군이 75±22.7 dB로서 양군간에 차이가 없었다. 청력도상 감염군에서 상승형과 하강형이 상대적으로 비감염군보다 높은 빈도를 보였다. Siegel의 판정표에 따른 청력회복은 감염군에서 17명(77.3%) 비감염군에서는 61명(55.9%)으로 감염군에서 높은 회복빈도를 보였다(Table 2).

입원당시의 청력소실정도와 3개월 후의 청력회복정도를 비교한 결과, 감염군의 평균기도청력회복은 30.6±15.8 dB, 비감염군의 평균기도청력회복은 22.5±14.2 dB이었으며, 감염군의 평균골도청력회복은 23.8±10.5 dB, 비감염군의 평균골도청력회복은 15.4±9.4 dB로서 감염군의 기도와 골도청력회복이 비감염군에 비하여 통계적으로 유의하게 높게 나타났다($p<0.05$, Table 3).

고 찰

돌발성난청은 청력 손실이 급격히 진행되어 종종 자고 일어나 아침에 난청이 있음을 발견하거나, 12시간 내에 난청이 발생되는 응급질환으로, 구체적인 한 질환이라기보다는 많은 병인에 의해서 발생되는 하나의 증후군으로 이해되고 있다.[1] 많은 발생원인 중에서 바이러스 감염설, 순환 장애설, 내이막 파열설, 자가 면역 질환설 등이 유력한 원인들이며,[1] 이 중에서도 바이러스 감염에 의한 바이러스성 미로염과 신경염(neuronitis)이 가장 유력한 발병원인으로 받아들여지고 있다.[5]

돌발성난청은 50대에 가장 빈번하다고 알려져 있고,[6] 남녀비와 좌우측의 빈도는 동일하며, 양측의 발생은 드문 것으로 알려져 있다.[7] 본 연구에서는 30대(26.3%)에서 가장 많이 나타났고, 남녀비와 좌우측의 빈도는 차이가 없었으며 감염군과 비감염군 사이에서 나이와 성별의 차이는 없었다.

임상적으로 바이러스 감염과 돌발성난청의 관계를 추정할 수 있는 질환은 mumps, measles, herpes zoster,

infectious mononucleosis, congenital rubella, cytomegalovirus 등이 알려져 있고, 바이러스에 의한 상기도 감염이 돌발성난청 환자의 약 28%에서 발병 1개월 이내에 있었던 것으로 알려져 있다.[1] 본 연구에서 상기도 감염의 병력은 28명(21.4%)이었으며, 감염군과 비감염군 간에 유의한 차이를 보이지 않아 임상적인 상기도 감염증상이 바이러스 감염여부와 직접적인 관계가 없는 것으로 생각된다. Mumps나 herpes zoster를 제외하고는 임상으로만 바이러스 감염과 돌발성난청과의 관계를 증명하기가 쉽지 않으므로, 바이러스에 대한 내이의 병리학적 변화 및 혈청학적 검색의 연구가 필요하다. 돌발성난청 환자의 측두골 조직학적 소견은, 모세포(hair cell)의 소실, 나선 신경절 소실, 다양한 정도의 나선인대 위축 등이 관찰되어 바이러스성 미로염 소견과 유사하다고 알려져 있다.[2][8] 바이러스에 대한 면역혈청학적 검사를 통해 HSV, HZV, CMV, influenza, parainfluenza, mumps, measeles, EBV, adenovirus 감염과 돌발성난청과의 관계가 알려져 있으며,[3][9][10] 여러 연구에서 돌발성난청 환자에서 혈청검사를 이용한 바이러스 양성율은 0~67%까지 다양하게 보고되고 있다.[11] 본 연구에서 측정한 IgM은 대개 1차 감염에서 항원에 처음 노출되었을 때 생성되지만, 재활성화에 의해서도 생성될 수 있다.[12] 성인에서 바이러스 감염은 재활성화에 의한 경우가 많기 때문에 혈청학적 진단을 정확히 하기 위해서는 IgM과 두번의 IgG항체를 측정해서 역가 상승을 검사해야 하지만 본 연구에서 회복기 혈청에 대한 두 번째 검사가 제대로 되지 않은 경우가 많아 첫 번째 검사에서 IgM항체 양성인 경우를 감염군으로 하였다. 따라서 본 연구에서 실제로 감염되었지만 혈청학적으로 진단되지 않은 경우도 있을 수 있기 때문에 돌발성 난청환자에서의 바이러스 감염의 빈도를 정확히 반영했다고 할 수는 없다. 하지만 IgM 항체 양성은 항상 최근 감염을 의미하므로 어느 정도 바이러스 감염군의 특징을 반영할 수 있으리라 생각된다.[12][13] 본 연구에서 131명의 돌발성난청 환자 중 22명(16.8%)에서 IgM 항체에 양성을 보였고, 이 중 1례는 HZV와 mumps 바이러스의 복합감염이었으며 복합감염의 경우는 새로운 바이러스의 감염이 있을 때 환자의 체내에 이미 불현 감염상태로 있던 바이러스들이 재활성화 되는 것으로 추정하고 있다.[3][10] 바이러스 양성 환자 중 mumps 바이러스에 의한 감염이 가장 많았는데, mumps 바이러스는 침샘의 종창 없이 돌발성 난청을 일으킬 수 있으며 돌발성 난청의 5~7%가 이러한 무증상의 mumps 바이러스 감염에 의한 것으로 알려져 있다.[13] 무증상의 mumps 바이러스 감염에 의한 돌발성난청은 청력소실의 정도가 작고 회복이 잘 되는 것으로 알려져 있다.[13][14] 동반증상으로 이폐쇄감, 이명 및 현훈 등이 나타날 수 있으며 현훈과 이명의 동반유무는 감염군과 비감염군 간에 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다($p>0.05$).

바이러스 감염으로 인한 내이의 염증을 가장 유력한 병인으로 가정하여, 스테로이드 제제의 치료법이 내이의 염증을 줄이기 위해서 사용되어져 왔으며, 70~90%정도의 치료성공률이 보고되었고, 중등도의 청력손실인 경우에 스테로이드 치료에 잘 반응하는 것으로 알려져 있다.[15] 특히 herpes 바이러스 감염이 의심될 때, acyclovir 등의 항바이러스 제제를 치료에 사용할 수 있으나 돌발성난청의 자연 회복율이 비교적 높아서 아직까지 객관적으로 항바이러스 제제의 효과는 증명되지 못하고 있다.[16]

돌발성 난청의 예후에 영향을 미치는 인자로는 초기 청력소실의 정도, 청력도의 모양, 현훈 동반의 유무, 환자의 연령 등이 보고되고 있다.[17] 돌발성난청 환자에서 바이러스 감염과 예후와의 관계에 대해서는 뚜렷한 결론을 얻지 못한 상태이나[3][18] 본 연구에서 감염군과 비감염군에서의 청력회복 정도를 비교한 결과, 감염군의 평균 골도청력회복은 23.8 ± 10.5 dB, 비감염군의 평균골도청력회복은 15.4 ± 9.4 dB로서 감염군의 골도청력회복이 비감염군에 비하여 통계적으로 유의하게 높게 나타났다($p<0.05$). 본 연구에서 감염군의 대상환자 수가 적지만 감염군의 청력회복 정도가 높은 것은 바이러스 감염이 원인인 경우에는 다른 원인에 비해 좀 더 가역적인 내이의 손상이 일어난다고 추정할 수 있으며, 모든 환자에서 스테로이드를 사용하였기 때문에 바이러스 감염에 의한 경우 스테로이드가 좀 더 효과적으로 작용했다고 생각할 수 있다. 앞으로 좀 더 많은 환자를 대상으로 바이러스의 역할에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

돌발성난청으로 진단받고 입원치료 받았던 환자 중 바이러스 항체 유무와 청력회복정도를 검사했던 131명의 환자를 대상으로 임상적 분석을 시행하였다. 131명의 환자 중 22명(16.8%)에서 바이러스에 대한 IgM 항체가 양성이었으며, 현훈 및 이명의 동반유무와 상기도 감염의 병력이 감염군과 비감염군 간에 유의한 차이를 보이지 않았고, 감염군이 비감염군에 비해서 청력회복정도가 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.

중심 단어 : 돌발성 난청 · 바이러스.

REFERENCES

1) Mattox DE, Lyles CA. *Idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Am J Otol 1989;10:242-7.*
2) Schuknecht HF, Donovan ED. *The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Arch Otorhinolaryngol 1986;243:1-15.*
3) Wilson WR, Veltri RW, Laird N, Sprinkle PM. *Viral and epidemiologic studies of idiopathic sudden hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg 1983;91:653-8.*
4) Sheehy JL. *Vasodilator therapy in sensorineural hearing loss. Trans Am Laryngol Rhinol Otol Soc 1960;63:570-602.*
5) Fetterman BL, Saunders JE, Luxford WM. *Prognosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. Am J Otol 1996;17:529-36.*
6) Byl FM. *Sudden hearing loss: eight years' experience and suggested prognostic table. Laryngoscope 1984;94:647-61.*
7) Shaia FT, Sheehy JL. *Sudden sensori-neural hearing impairment: a report of 1,220 cases. Laryngoscope 1976;86:389-98.*
8) Yoon TH, Paparella MM, Schachern PA, Alleva M. *Histopathology of sudden hearing loss. Laryngoscope 1990;100:707-15.*
9) Wilson WR. *The relationship of the herpesvirus family to sudden hearing loss: a prospective clinical study and literature review. Laryngoscope 1986;96:870-7.*
10) Veltri RW, Wilson WR, Sprinkle PM, Rodman SM, Kavesh DA. *The implication of viruses in idiopathic sudden hearing loss: primary infection or reactivation of latent viruses? Otolaryngol Head Neck Surg 1981;89:137-41.*
11) Khetarpal U, Nadol JB Jr, Glynn RJ. *Idiopathic sudden sensorineural hearing loss and postnatal viral labyrinthitis: a statistical comparison of temporal bone findings. Ann Otol Rhinol Laryngol 1990;99:969-76.*
12) Zinkerngel RM. *Immunity to viruses. In: Paul WE, editor. Fundamental Immunology, 3rd ed. New York; Raven Press; 1993. p.1211-50.*
13) Nomura Y, Harada T, Sakata H, Sugiura A. *Sudden deafness and asymptomatic mumps. Acta Otolaryngol Suppl (Stockh) 1988;456:9-11.*
14) Okamoto M, Shitara T, Nakayama M, Takamiya H, Nishiyama K, Ono Y, *et al. Sudden deafness accompanied by asymptomatic mumps. Acta Otolaryngol Suppl (Stockh) 1994;514:45-8.*
15) Wilson WR, Byl FM, Laird N. *The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. Arch Otolaryngol 1980;106:772-6.*
16) Stokroos RJ, Albers FW, Tenvergert EM. *Antiviral treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. Acta Otolaryngol 1998;118:488-95.*
17) Wilkins SA Jr, Mattox DE, Lyles A. *Evaluation of a "shotgun" regimen for sudden hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg 1987;97:474-80.*
18) Chon KM, Goh EK, Roh HJ, Lee JW, Kim SG, Moon YI, *et al. Viral study in sudden deafness. Clin Otol 1995;6:192-202.*