

청력 소실과 이명, 현훈을 동반한 진성 적혈구증가증 1예

동아대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
허재원 · 김상준 · 이동근 · 강명구

A Case of Polycythemia Vera Accompanying Hearing Loss, Tinnitus and Dizziness

Jae Won Heo, MD, Sang Jun Kim, MD, Dong Kun Lee, MD, PhD and Myung Koo Kang, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, Dong-A University, Busan, Korea

– ABSTRACT –

Polycythemia vera (PV) is a chronic myeloproliferative neoplasm (MPN) which is characterized by proliferation of red blood cells, white blood cells and platelets. PV is associated with the JAK2 V617F mutation. The presenting symptom of PV is variable. Headache, weakness, fatigue, pruritus, dyspepsia, dizziness, visual disturbances may be seen in PV patients. Severe complications such as stroke, acute myocardial infarction and pulmonary embolisms are attributed to a red blood cells and platelets causing hyperviscosity and thrombosis. Even though hearing loss, tinnitus and dizziness are belong to symptoms of PV, they are very rare initial presentation for patients with PV. We report a 49-year-old man with PV, whose first symptoms of PV were hearing loss, tinnitus and dizziness. (J Clinical Otolaryngol 2021;32:137-142)

KEY WORDS: Polycythemia vera; Hearing loss; Dizziness.

서 론

진성 적혈구증가증(polycythemia vera, PV)은 적혈구, 백혈구 및 혈소판의 증식을 특징으로 하는 만성골수 증식성 종양(myeloproliferative neoplasm)이며, JAK2 V617F 변이와 관련되어 있다. 진성 적혈구증가증은 유병률이 100,000명 당 22명으로 매우 드문 질환이며, 여성보다 남성에서 더 흔히 발생하고, 진단 시 평균 연령은 60~65세이다.¹⁾ 진성 적혈구증가증의 증상은 다양하여 두통, 전신쇠약, 피로, 가려움, 소화불량, 현기증, 시각 장애 등이 발생할 수 있다. 뇌졸중, 급성 심근 경색 및 폐색전증과 같은 심각한 합병증도 발생할 수 있는데,

이는 적혈구와 혈소판의 증가가 혈액의 점도를 증가시키고 혈전증을 유발하기 때문이다.²⁾ 혈전증이 전하소뇌 동맥(anterior inferior cerebellar artery)에서 분지되는 미로동맥(labyrinthine artery)에 발생한 경우, 진성 적혈구증가증의 증상으로 청력 소실과 이명, 현훈이 발생할 수 있다. 미로동맥은 와우와 전정기관에 혈액을 공급하는 유일한 동맥으로, 폐색이 발생할 시 와우와 전정기관의 손상을 쉽게 유발하기 때문이다.³⁾ 진성 적혈구증가증의 증상으로 다른 증상 없이 청력 소실과 이명, 현훈 만을 호소하는 경우는 매우 드물다. 저자들은 진성 적혈구증가증의 첫 증상으로 청력 소실, 이명, 현훈을 보인 50세 남성 환자의 증례를 보고하는 바이다.

Received: May 18, 2021 / Revised: June 3, 2021 / Accepted: September 10, 2021

Corresponding author: Myung Koo Kang, Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, Dong-A University, Busan 49201, Korea

Tel: +82-51-240-5428 · Fax: +82-51-253-0712 · E-mail: mgkang6108@naver.com

중례

50세 남성이 1주일 전 발생한 우측 청력 소실, 우측 이명, 경미한 현기증을 주소로 내원하였다. 증상은 갑자기 발생하였으며, 이통, 이루의 증상은 없었다. 증상 발생 직후 환자는 타 병원을 내원하여 돌발성 특발성 청력 소실 소견 하 5일간 저용량 스테로이드 치료를 시행하였다. 이후 현기증은 호전되었지만, 청력 소실과 이명은 호전되지 않았다. 타 병원에서 시행한 내이도 자기공명영상(internal auditory canal magnetic resonance image)상 저명한 뇌 경색, 청신경 종양 및 와우의 이상 소견은 없었다. 환자에게 소음 노출, 이과적 외상 및 약물 복용력은 없었고, 만성질환 또는 중증질환의 과거력도 없었다. 신체검사 상 외이도와 고막은 모두 정상 소견이었으며, 안면신경마비는 없었다. 소뇌기능검사 및 Romberg 검사, 보행 검사 상 이상소견은 보이지 않았다. 본원에서 시행한 온도안진검사상 반고리관마비값은 좌측 25%였으며(Fig. 1), 본원 내원 당시 현기증 및 안

진은 대부분 호전된 상태였다.

순음 청력검사 상 좌측은 정상 청력이었으며, 우측은 평균 청력 수준이 98 dBHL로 감각신경성 청력 소실 소견을 보였다(Fig. 2A). 혈액학적 검사 상 헤모글로빈 21.1 g/dL(정상 범위: 13~17), 적혈구 수 $6.90 \times 10^6 / \mu\text{L}$ ($3.9 \sim 5.5 \times 10^6 / \mu\text{L}$), 백혈구 수 $14.37 \times 10^3 / \mu\text{L}$ ($3.5 \sim 10 \times 10^3 / \mu\text{L}$), 헤마토크릿 59.4%(38%~50%) 그리고 혈소판 수 $279 \times 10^3 / \mu\text{L}$ ($140 \sim 360 \times 10^3 / \mu\text{L}$)의 비정상적으로 증가된 결과를 보였다. 환자는 혈액종양내과로 의뢰되었고, 골수 증식성 질환 의심 하 추가적인 검사를 시행하였다. Erythropoietin 수치는 2.02 mIU/mL($4.3 \sim 29$ mIU/mL)로 감소되어 있었으며, JAK2 V6617F 변이 및 BCR/ABL1 재배열은 없었다. 말초 혈액 도말 검사 상 경미한 호중구 증가증 및 단핵구 증가증 소견이었으며, 골수 흡인 및 생검 상 경도의 범골수증 및 과세포성 골수 소견을 보였다. 환자는 2개의 주 진단기준(헤모글로빈 21.1 g/dL, 범골수증 및 과세포성 골수)과 1개의 부 진단기준(erythropoietin 2.02 mIU/mL)에 해당됨으로써 진

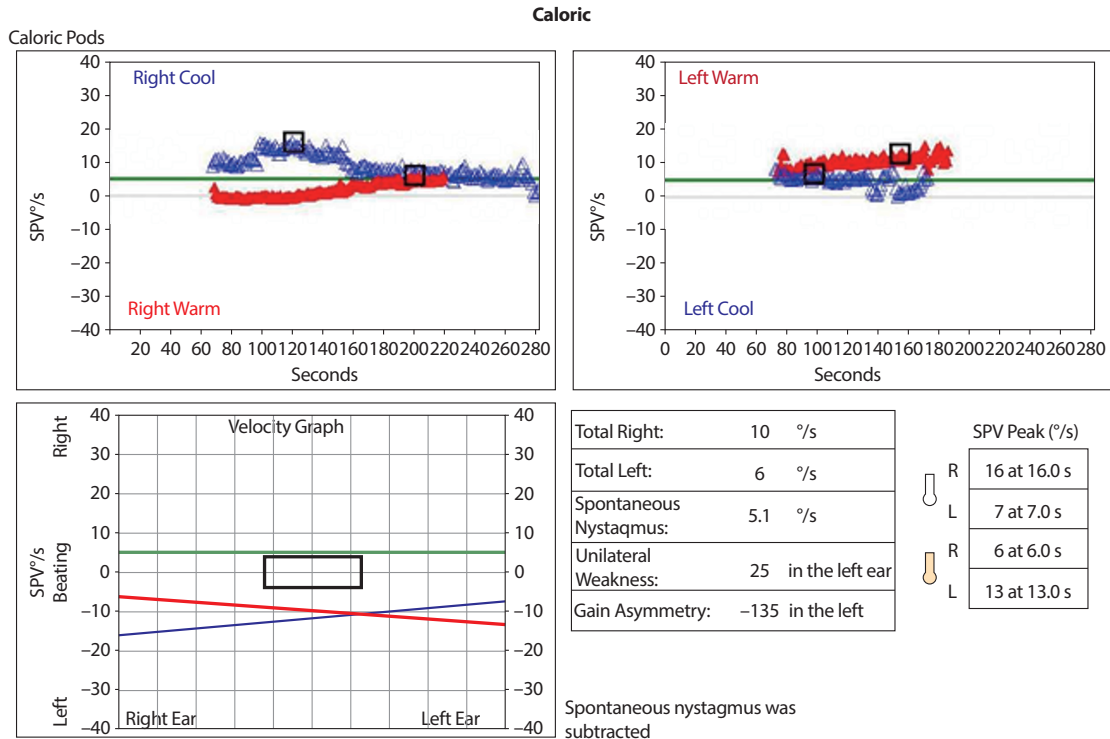


Fig. 1. Caloric test showing canal paresis : Left 25%.

고 찰

성 적혈구증가증으로 진단되었다.

경구 프레드니솔론을 4일간 매일 60 mg 투약, 이후 10일에 걸쳐 서서히 용량을 줄여가는 고용량 스테로이드 요법 및 4일간 매일 시행한 고실 내 스테로이드 주입술과 병행하여, 정맥 절개술(400 cc)을 1회 시행하였으며, 2개월간 매일 아스피린 100 mg 1정을 처방하였다. 2개월 후 시행한 혈액검사 결과, 헤모글로빈 16.2 g/dL, 적혈구 수 $5.37 \times 10^6 / \mu\text{L}$, 백혈구 수 $8.39 \times 10^3 / \mu\text{L}$, 헤마토크릿 48.3%의 결과를 보였다. 2개월 후 시행한 순음 청력검사 상 우이의 평균 청력 수준은 98 dBHL에서 83 dBHL로 일부 호전되었다(Fig. 2B). 4개월 후 시행한 순음 청력검사 상 우이의 평균 청력 수준은 83 dBHL에서 75 dBHL로 호전되었다(Fig. 2C).

진성 적혈구증가는 골수증식성 종양(myeloproliferative neoplasm)에 속하는 질환으로, 골수증식성 종양은 단일 골수계 줄기세포의 자가 증식을 유발하는 돌연변이에 의해 발생하며, 원발성 골수섬유증(primary myelofibrosis), 본태성 혈소판증가증 및 진성 적혈구증가증이 이에 속한다. 진성적혈구증가증은 이 질환들 중 가장 흔하며, 발병률은 약 0.01~2.61/100,000, 유병률은 약 0.49~46.88/100,000의 결과를 보인다. 진성 적혈구증가증의 발병은 남성에서 2.8/100,000명/년으로 여성(1.3/100,000명/년)보다 높으며, 70~79세 남성(24/100,000명/년)에서 가장 흔히 발생한다.¹⁾

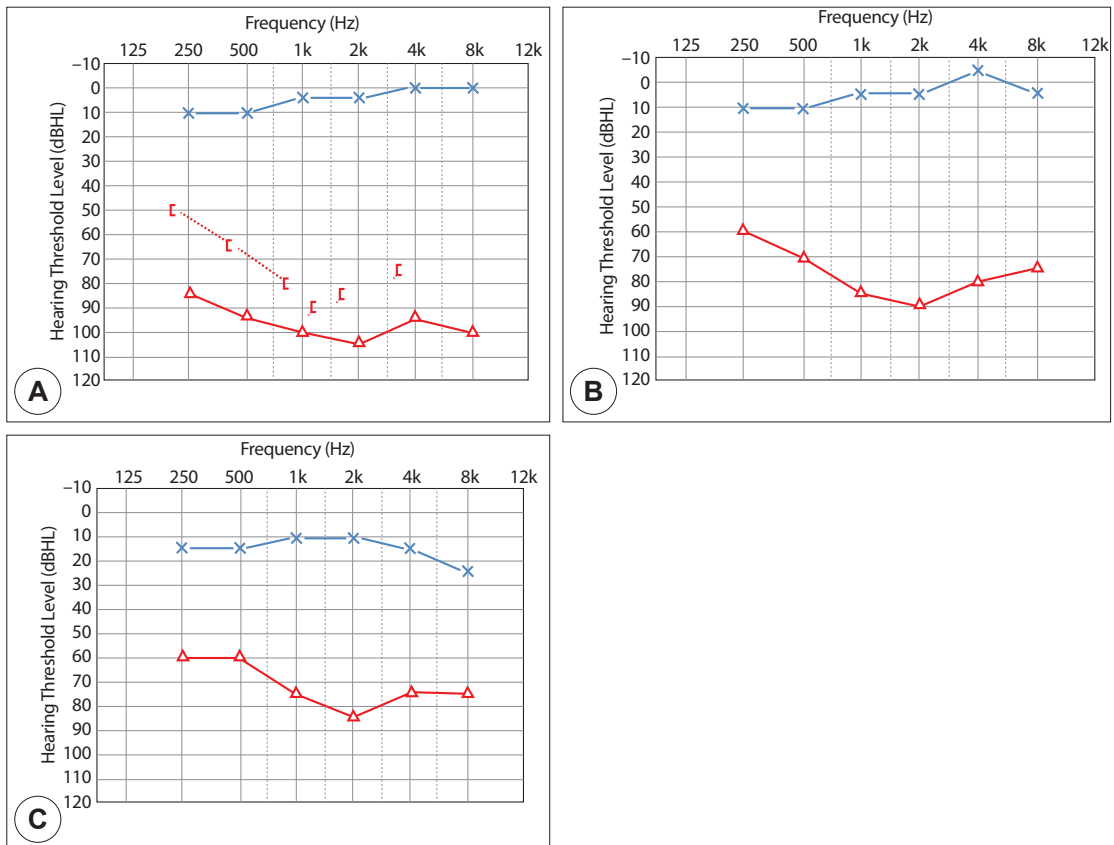


Fig. 2. Pure tone audiogram showing hearing improvement. (A) Pure tone audiogram showing an average hearing level of 98 dBHL at the right ear. (B) Pure tone audiogram showing slight improvement in the right ear hearing, an average hearing level of 83 dBHL. (C) Pure tone audiogram showing improvement in the right ear hearing, an average hearing level of 75 dBHL.

진성적혈구 증가증의 진단은 세계보건기구(WHO)의 기준에 따르며, 이는 세 가지의 주 기준과 한 가지의 부 기준으로 구성된다. 첫 번째 주 기준은 헤모글로빈>16.5 g/dL(남성) 및 헤모글로빈>16.0 g/dL(여성) 또는 헤마토크릿>49%(남성), 헤마토크릿>48%(여성) 혹은 적혈구 질량이 평균보다 25% 이상 높은 경우이다. 두 번째 주 기준은 골수에서 범골수증과 함께 과세포성이 나타나는 경우이며, 세 번째 주 기준은 JAK2 돌연변이 양성인 경우이다. 한 가지의 부 기준은 혈중 erythropoietin 수치가 정상수치보다 낮은 경우이다. 진성 적혈구증가증의 진단은 세가지 주 기준을 모두 충족하는 경우나, 첫 번째, 두 번째 주 기준 및 한가지 부 기준을 충족하는 경우에 이루어진다.⁴⁾ 본 증례의 환자는 처음 두 가지 주 기준과 한 가지 부 기준을 충족하여 진성 적혈구증가증으로 진단되었다.

진성 적혈구증가증의 흔한 임상 증상으로 가려움증, 두통, 소화불량, 현기증 등이 있으며, 심각한 합병증으로 혈전증 및 과다 출혈 등이 있다. 혈전증은 뇌졸중, 급성 심근 경색, 폐색전증 등을 초래할 수 있으며, 출혈성 합병증에는 코피, 위장관 출혈 또는 반상 출혈이 포함된다. 현기증, 안면 마비, 이명, 청력 소실과 같은 이과적 증상도 진성 적혈구증가증에서 발생할 수 있다고 보고되어 있다. 청력 소실은 이증 가장 흔히 발생하는 이과적 증상이며, 그 병리적 기전은 미로 동맥(labyrinthine artery)의 폐색, 와우의 미세혈관의 순환 장애, 출혈 성향의 증가로 인한 와우에서의 미세 출혈과 관련되어 있다고 알려져 있다. 진성 적혈구 증가증 환자의 증가된 헤마토크릿, 적혈구 질량, 혈액의 점성도는 미로 동맥(labyrinthine artery)에서의 혈전증 및 폐색을 유발하여 와우의 기능을 손상시킬 수 있으며,⁵⁾ 와우의 미세혈관의 순환 장애를 유발하여 와우의 허혈 및 기능 손상을 일으킬 수 있다.⁶⁾ 또한 진성 적혈구증가증 환자에서 출혈성향이 증가된 경우, 와우에서 미세출혈이 발생하여 와우 기능의 손상을 유발할 수 있다.⁶⁾ 미로 동맥은 90% 이상에서 전하소뇌동맥(anterior inferior cerebellar artery)에서 분지되어 총와우동맥(common cochlear artery)과 앞전정동맥(anterior vestibular artery)으로 나누어지는 동맥으로, 미로동맥의 폐색은 와우와 전정기관 기능 장애를 유발하여 난청, 현훈, 오

심, 구토, 보행장애 등의 증상을 유발할 수 있다.³⁾ 미로 동맥은 매우 미세하여 동맥의 단일 폐색 여부를 자기공명혈관조영술 등의 영상학적 검사로 확인할 수 없기 때문에, 미로동맥의 단일 폐색을 영상학적 검사로 진단할 수는 없다.⁷⁾ 다만 이미 전하소뇌동맥 영역의 경색이 확인된 환자 혹은 혈관의 경색을 유발할만한 기저질환이 있는 환자에서 청력 소실 및 현훈 등의 증상이 발생한 경우에 미로동맥 폐색의 가능성을 추정해 볼 수 있다. 전하소뇌동맥의 영역에서 발생하는 경색의 경우 소뇌성 운동실조, 동측 통각 소실, 동측 안면부 온도 감각 소실, 안면신경 마비, 동측 주시 마비 등 뇌간 및 소뇌 경색의 신경학적 증상이 동반된다.⁸⁾ 본 증례의 환자의 경우, 처음 진단된 진성 적혈구증가증 외에 만성 질환이 없는 50세 남성으로, 청력 소실 및 현훈 이외의 다른 신경학적 증상이 없었으며, 전하소뇌동맥 영역의 경색 감별을 위한 자기공명영상 검사 시행에 동의하지 않았지만, 진성 적혈구증가증의 소견을 보이는 환자에서 청력 소실, 이명 및 현훈의 증상이 발생하였기에 와우의 미세혈관의 순환장애의 가능성 및 미로동맥 폐색의 가능성, 와우에서의 미세 출혈의 가능성을 추정해 볼 수 있었다. 타 병원에서 시행하였던 내이도 자기공명영상에 대한 본원 영상의학과외 판독 상 청신경 종양 및 와우의 이상 소견은 없었으며, 매우 미세하여 폐색 여부를 확인할 수 없는 미로동맥 외에 다른 영역의 뇌 혈관 폐색 소견은 관찰되지 않았다. 진성 적혈구증가증이 청력에 미치는 영향에 대한 연구⁹⁾에 따르면, 진성 적혈구증가증으로 이미 진단받은 환자들은 기저 질환이 없는 대조군에 비해 변조 이음향방사(disportion product otoacoustic emission)를 통해 측정된 와우의 기능소실율이 유의미하게 높았으며, 진성 적혈구증가증 환자들 중에서는 혈소판 수 $394 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 이상, 혹은 헤모글로빈 15.5 g/dL 이상인 경우 와우의 기능소실율이 유의미하게 높았다.⁹⁾ 진성 적혈구증가증이 청력 소실을 일으킬 수 있다는 연구 및 보고 외에, 청력 소실과 이명, 현훈이 진성 적혈구증가증의 첫 증상으로 나타났다는 보고는 매우 드물다. 본 증례의 환자의 경우, 갑자기 발생한 청력 소실, 이명 및 현훈 외에 전형적인 진성 적혈구증가증의 증상은 없었다.

진성 적혈구증가증의 치료에서 혈전에 의한 위험성

을 최소화하는 것이 중요하다. 혈전증을 예방하기 위한 저농도 아스피린의 투여는 모든 진성 적혈구증가증 환자에게 권유된다. 사혈을 통한 혈중 혈구 수 감소 또한 새롭게 진단된 진성 적혈구증가증 환자에서 흔히 시행되는 치료법이다.¹⁰⁾ 일반적으로 정상 헤마토크릿 수치를 목표로 350~450 mL의 사혈이 시행된다. 본 증례의 환자의 경우, 진성 적혈구증가증 진단 후 2개월간 매일 100 mg의 아스피린 처방 및 400 mL의 사혈이 1회 시행되었다. 2개월 이후 환자의 헤모글로빈, 적혈구 수, 백혈구 수 및 헤마토크릿 수치는 정상 범위로 돌아왔으며, 우이의 청력 소실은 평균 청력 98 dBHL에서 83 dBHL로 일부 호전되었다. 4개월 후 시행한 순음 청력검사에서 우이의 평균 청력은 수준은 75 dBHL로 호전되었다.

저자들은 진성 적혈구증가증의 첫 증상으로서 청력 소실, 이명, 현훈이 발생한 환자의 증례를 보고하였다. 본 증례 보고에서는, 현훈을 호소하는 환자에서 비디오 안진 검사, 두부충동검사와 같은 검사가 시행되지 않아 전정기능에 대한 명확한 평가가 이루어 지지 않았다는 한계점이 존재한다. 다만 환자는 내원 당시 현훈이 대부분 호전된 상태였고, 온도안진검사에서 반고리관마비값의 저명한 차이가 없었다는 점에서 전정기관의 기능 저하는 크지 않았을 것이라 추측할 수 있다. 이에 대한 원인으로 미로동맥 폐색이 발생한 이후 폐색의 부분적 해소로 앞전정동맥의 혈류가 일부 회복되었을 가능성, 미로동맥의 폐색이 발생한 이후 미로동맥은 재관류 되었으나 총와우동맥에서의 폐색이 재발생하였을 가능성을 고려해볼 수 있다. 추가적으로 초기부터 미로동맥의 폐색 없이 총와우동맥에서의 순환 장애 및 폐색에 의해 와우 기능의 손상이 발생하였을 가능성, 와우에서의 미세 출혈로 인해 와우 기능의 손상이 발생하였을 가능성 또한 고려해볼 수 있다.

청력 소실 및 이명, 현훈과 같은 증상을 보이는 환자들에 대한 초기 진단 과정에서, 진성 적혈구증가증과 같은 혈액학적 질환을 감별할 필요성이 있을 것으로 판단된다. 이과적 증상을 보이는 환자의 진단 과정에서 혈액학적 질환에 대한 조기 진단 및 치료는 환자의 증상 호전 및 예후 개선에 중요한 역할을 할 수 있다고 생각한다.

중심 단어: 진성 적혈구증가증, 돌발성 난청, 이명, 현훈.

Acknowledgements

Not applicable.

Funding Information

Not applicable.

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Jae Won Heo, <https://orcid.org/0000-0001-7715-556X>

Sang Jun Kim, <https://orcid.org/0000-0002-6025-6775>

Dong Kun Lee, <https://orcid.org/0000-0002-7296-1420>

Myung Koo Kang, <https://orcid.org/0000-0002-8573-9060>

Author Contribution

Conceptualization: Kang MK.

Data curation: Heo JW, Kim SJ.

Formal analysis: Kang MK, Lee DK

Methodology: Kang MK.

Software: Heo JW, Kim SJ, Lee DK.

Validation: Heo JW, Kim SJ, Lee DK.

Investigation: Heo JW, Kim SJ.

Writing - original draft: Heo JW.

Writing - review & editing: Heo JW, Kim SJ, Lee DK, Kang MK.

Ethics Approval

This article does not require IRB/IACUC approval because there are no human and animal participants.

References

- 1) Landolfi R, Nicolazzi MA, Porfida A, Di Gennaro L. Polycythemia vera. *Intern Emerg Med* 2010;5(5):375-84.
- 2) Raedler LA. Diagnosis and management of polycythemia vera. *Am Health Drug Benefits* 2014;7(7):S36-47.
- 3) Grad A, Baloh RW. Vertigo of vascular origin: clinical and electronystagmographic features in 84 cases. *Arch Neurol* 1989;46(3):281-4.
- 4) Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016;127(20):2391-405.
- 5) Falanga A, Marchetti M, Barbui T, Smith CW. Pathogenesis of thrombosis in essential thrombocythemia and polycythemia vera: the role of neutrophils. *Semin Hematol* 2005;42(4):239-47.
- 6) Chang KH, Jeon EJ. Sensorineural hearing loss and tinnitus as presenting symptoms of polycythemia vera. *J Int Adv Otol* 2012;8(2):317-20.
- 7) Choi SY, Park JH, Kim HJ, Kim JS. Vestibulocochlear nerve infarction documented with diffusion-weighted MRI. *J Neu-*

- rol 2015;262(5):1363-5.
- 8) Kumral E, Kısabay A, Ataç C. Lesion patterns and etiology of ischemia in the anterior inferior cerebellar artery territory involvement: a clinical - diffusion weighted - MRI study. Eur J Neurol 2006;13(4):395-401.
 - 9) Dogan EE, Uslu M, Ozkan MC, Kiper Unal HD, Saydam G, Ogut MF, et al. The effect of polycythemia vera on hearing functions: evaluation of twenty-one patients. Clin Otolaryngol 2019;44(3):434-7.
 - 10) Spivak JL. Polycythemia vera. Curr Treat Options Oncol 2018;19(2):12.