

## 돌발성난청에서 혈청 아연 농도 및 혈액검사 소견

부산대학교 의과대학 이비인후과학교실  
진경명 · 고의경 · 박병일 · 이병주

Serum Zinc Level and other Laboratory Study in Sudden Deafness

Kyong-Myong Chon, M.D., Eui-Kyung Goh, M.D.,  
Byeong-Il Park, M.D., Byung-Joo Lee, M.D.

Department of Otolaryngology, College of Medicine, Pusan National University, Pusan, Korea

### = Abstract =

Background and Objective: Sudden deafness is defined as an isolated entity of abrupt onset of sensorineural hearing loss without definitive cause. The pathogenesis is not known yet, but there are several presumptive causes, for example, vascular occlusion, viral infection, autoimmune disorder, ototoxic drug, membrane rupture, and so on. Then we studied about the laboratory results of sudden deafness to know the presumptive etiologic factor and the relationship between one and prognosis. Material and Method: We performed retrospective study about laboratory parameters in 250 sudden deafness. It contained hemostatic factor, infectious markers, electrolytes, hepatic and renal function, viral markers with serum protein and serum immunoglobulin. Results: Sudden deafness was not related to hemostatic factors. Also, we couldn't examine the relationship between abnormal renal/hepatic function and the prognosis. But, the sudden deafness usually had high zinc level (74%) that had good prognosis than normal zinc level ( $p < 0.05$ ). Conclusion: The serum zinc level can use a good prognostic factor in sudden deafness. Other laboratory parameter could be helpful to exclude the underlying and associated disease but not related to the prognosis except serum zinc level.

KEY WORDS : Sudden deafness · Serum Zinc · Prognosis.

## 서 론

돌발성난청이란 과거에 이과적 증상 없이 건강하던 사람이 수시간 또는 수일내에 원인 불명의 감각신경성 난청이 발생하는 것으로 때로는 이명과 현기증을 동반하는 질환이다. 이러한 돌발성 난청의 추정되는 발생원인으로는 혈관장애, 바이러스 감염, 알레르기, 외우막 파열, 자가면역 질환, 이독성 물질, 외상, 종양, 소음 등이 있다. 원인이 되는 인자를 찾기 위해

입원시 정확한 병력에 관한 문진, 이비인후과 국소소견과 신경 검사를 포함하는 전신 신체 검사, 청력검사 및 전정 기능 검사, 다양한 혈액 검사, 자기공명 검사 또는 컴퓨터 단층 촬영 등을 실시한다. 원인에 대해 조사함으로써 원인에 따른 치료 방침과 그 예후에 대해서 미리 알 수 있다.

혈관 장애<sup>1)</sup>와 바이러스 감염<sup>2)</sup>이 최근에 가장 유력한 원인 인자로 추정되고 있는데, 혈관장애에 대한 연구로 Jaffe<sup>3)</sup>는 프토스름빈 시간이 감소되어 혈액

응고 항진상태에 있는 돌발성 난청 환자를 보고하면서 혈액 응고 시간이 내이 미로의 혈액 순환에 영향을 주었다고 보고하였다. 그러나 Eimer<sup>6</sup>는 지혈과정과 돌발성난청의 발병기전과의 상호관계를 증명하려고 하였으나 뚜렷한 연관성은 없었다고 보고하였다. 또 Meyerhoff<sup>6</sup>는 백혈병, 백혈구증가증이 있는 환자에서도 돌발성난청이 발생한 예를 보고하면서, 과점도(high viscosity)가 역시 내이 미로의 혈액 순환에 장애를 주었다고 보고하였다. Shambaugh<sup>6</sup>는 아연의 농도가 다른 기관에 비해 미로와 전정에서 높으며 아연 농도의 감소가 신경손상의 원인이 될 수 있다고 하였다. 그리고 아연이 감소되어 있는 환자에 아연을 보충하면 이명 및 감각신경성 난청이 호전되는 것을 보고하면서 청력 손상에 아연이 중요한 역할을 한다고 하였다. 또한 Satake<sup>7</sup>는 감각신경성 난청이 있는 환자의 많은 예에서 혈청 아연치가 의미있게 감소하였지만 청력감소의 정도 및 원인과는 연관성이 없었다고 보고하였다.

돌발성 난청에 대한 예후에 관해서도 치료시기, 난청의 정도, 청력형, 나이, 성별, 현기증 동반유무 등과 같이 임상 증상에 따른 예후와의 관계에 대해 많은 연구<sup>8,9</sup>가 있어 왔으나 원인 인자에 따른 예후와의 관련성에 대한 연구는 아직 미흡한 실정이다. 이에 이러한 원인불명의 돌발성 난청으로 입원한 환자에서 지혈시간, 혈청 아연 농도를 포함한 전해질 농도, 혈액의 점도를 알수 있는 혈액검사를 포함하는 다양한 혈액 검사를 실시하여 결과가 어떠한 소견을 보였는지를 찾고, 이것이 돌발성 난청의 발병원인과 예후에 어떠한 영향을 미치며 또한 돌발성 난청 환자에서 반드시 필요한 검사가 무엇인지 알고자 본 연구를 실시하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

연구대상은 1982년 1월부터 1995년 2월까지 부산대학병원 이비인후과에 원인이 불확실한 돌발성 난청으로 진단 받고 입원 치료를 받은 250명의 환자를 대상으로 하였다. 병력상 외상, 전신 질환, 중추신경계의 장애, 또는 방사선학적 검사 등에서 돌발성 난청

의 원인이 확실한 환자는 대상에서 제외되었다. 남자는 154명, 여자는 96명이었고, 연령분포는 7세에서 77세까지로 다양하였으며 평균연령은 41.1세였다.

### 2. 방법

입원 당일에도 표1과 같은 검사를 실시하였다.

#### 1) Coagulation markers

지혈 시간 및 지혈에 관련된 인자와 돌발성 난청의 발생과의 연관성을 알기 위해 출혈시간(BT), 응고시간(CT), 프로트롬빈시간(PT), 부분트롬보플라스틴 시간(aPTT), Fibrinogen 등을 검사하였다.

#### 2) Hematologic markers

과점도도, 빈혈, 당뇨 등은 내이 미로에 혈액 순환 장애를 초래할 수 있으므로 RBC, Platelet, Cholesterol, ESR, Fasting blood sugar(FBS) 등의 일반 혈액 검사를 실시하였다.

#### 3) Infectious markers

비특정 세균감염과 염증을 의미하는 WBC, ESR 및 VDRL을 검사하였다.

#### 4) Electrolytes

전해질과 돌발성 난청의 발생과 회복의 연관성을 알기 위해 Na, K, Zn 등을 검사하였다.

#### 5) hepatic markers

간 기능과 지혈 기능과 관계가 있으므로 간기능 상태와 B형 항원 및 항체의 유무에 따라 돌발성 난청의 발생과 회복의 정도를 조사하였다.

#### 6) renal markers

신기능 장애시 체내에 여러 노폐물이 배출되지 못해서 나이를 포함하여 여러 신체 조직에 병변을 초래할 수 있다. 이에 신장 기능과 돌발성 난청 발생과 회복 여부를 조사하였다.

#### 7) viral markers

virus와의 연관성을 알기 위해서는 serum immunoglobulin 과 serum protein를 실시하였다.

### 3. 통계학적 검증

통계학적 처리는 Student t-test를 이용하여 통계 처리하였으며 모든 통계치의 유의성 검정은 p<0.05 이하에서 시행하였다.

Table 1. Classification of laboratory study

Coagulation markers	BT, CT, PT, aPTT, Fibrinogen
Hematologic markers	RBC, WBC, Platelet, ESR, Cholesterol, FBS
Infections markers	WBC, ESR, VDRL
Electrolytes	Na, K, Zn
Hapatic markers	AST, ALT, Bilirubin, HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBs, Anti-HCV
Renal function	BUN, Creatinine
Viral markers	Ig(G,A,M,D,E), Serum protein( $\alpha_1, \alpha_2, \beta, \gamma$ )

결 과

1. Coagulation markers

돌발성난청으로 입원한 환자모두는 BT, CT, PT, PTT, Fibrinogen은 모두 정상범위였으나 aPTT가 증가된 군이 21.1%이었고, 회복률이 낮았지만 통계적 유의성은 없었다(Fig. 1,  $p>0.05$ ).

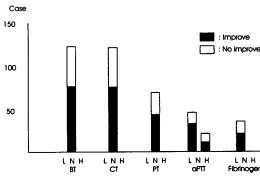


Fig 1. coagulation markers

2. Hematologic markers

RBC, Platelet, cholesterol치는 각각 93%, 97%, 63%에서 정상범위를 나타내었고, FBS는 정상인 경우 46%를 차지하였으나 ESR은 정상인 군이 39%밖에 되지않아 돌발성난청환자에서 ESR치가 높은 경향을 보였다(Fig.2). RBC, Platelet, Cholesterol, FBS는 정상인군과 비정상인군 사이에 예후와 관련이 없었으나 ESR이 높은 군에서의 회복율은 48%, ESR이 정상인군에서의 회복율은 60%로 ESR이 정상인군이 ESR이 높은 군에 비해 예후가 좋은 경향은 있으나 통계학적인 의의는 없었다 ( $p>0.05$ ).

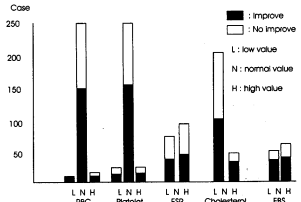


Fig 2. Hematologic markers

3. Infectious markers

비특정 세균 감염의 치료로 WBC는 sudden deafness환자의 40%가 높은 수치를 나타내었고 이는 체내의 감염상태를 반영하며 Fig 2에서 ESR치가 높게 나온 것과 연관이 있다고 사료된다. VDRL 검사 양성인 경우가 3례(8%)이었으나 매독성 내이염으로 진단 할 수 있는 다른 조건이 없었다. 이들 WBC, VDRL 결과는 예후와 관련성이 없었다 ( $p>0.05$ ).

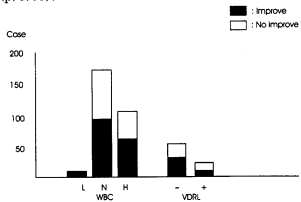


Fig 3. Infectious markers

4. Electrolytes

Na, K는 정상인군이 각각 71%, 96%로 정상인 군이 많았으나 Zn치는 높은 군이 전체의 74%로 정상범위를 나타내는 군보다 많았다(Fig. 4). 또한 Zn 치가 높은군이 정상에 비해 예후가 좋았고 이는 통계학적으로 의의가 있었다(p<0.05). Na, K가 높은 군과 낮은 군사이에는 예후와 관련이 없었다(p>0.05).

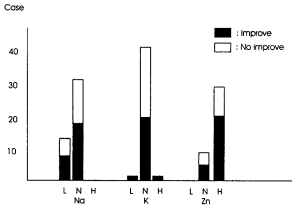


Fig 4. Electrolytes

5. Hepatic markers

HBsAg 음성군이 95%였으며 AST, ALT, Billirubin은 정상군이 각각 62%, 86%, 85%로 많았다(Fig. 5). HBs Ag 양성군은 회복율이 40%, HBsAg 음성군의 회복율은 65%로 HBs Ag음성군이 HBsAg 양성군에 비해 좋은 예후를 가졌으나 통계학적인 의의는 없었다(p>0.05). 또한 bilirubin이 높은 군에서의 회복율은 49%이고 bilirubin이 정상인 군에서의 회복율은 59%로 bilirubin의 수치가 정상인 군이 높은 군에 비해 다소 예후가 좋았으나 통계학적인 의의는 없었다(p>0.05). 그의 Anti-HBs, Anti-HBc, Anti-HCV, AST, ALT는 예후와 연관성이 없었다(p>0.05).

6. Renal markers

BUN, Creatinin은 정상인군이 92%, 97%로 돌발성난청환자의 대부분이 정상범위이었으며 이들 markers는 예후와 관련이 없었다(Fig. 6 p>0.05).

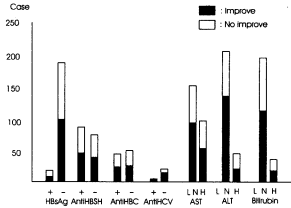


Fig 5. Hepatic markers

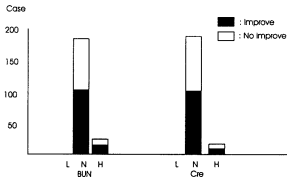


Fig 6. Renal function

7. Viral markers

1) Serum immunoglobulin

IgG, IgA, IgM은 정상인 군이 각각 72.8%, 89.3%, 70.3%였고 IgE는 상승된 군이 75%로 정상인 군보다 많았다. 이들 혈청내 immunoglobulin은 예후와는 관련성이 없었다(Fig. 7 p>0.05).

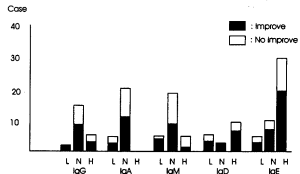


Fig 7. Viral markers (Serum immunoglobulin)

2) serum protein

alpha1, alpha2는 저하된 군이 각각 54.1%, 74.1%로 정상인 군보다 많았으며 beta, gamma단백질은 각각 76%에서 정상범위를 나타내었다 (Fig.8). 이들 혈청내 단백질은 예후와는 관련성이 없었다(p>0.05).

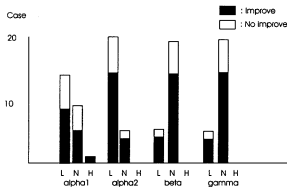


Fig 8. Viral markers (Serum protein)

고찰

원인불명의 감각신경성난청인 돌발성난청에 대한 원인규명을 위해 많은 연구가 있어 왔으나 확실한 원인은 아직 밝혀지지 않고 있으나 추정되는 원인은 내이의 혈관장애설과 바이러스감염설이 유력시 되어 있고 그외에 내이의 압력변화에 의한 와우막파열, 알레르기, 이독성 약물, 종양 등이 있다.

혈관성 원인으로 Shapiro,<sup>10)</sup> Plasse<sup>11)</sup>은 흉부개심술 후 돌발성난청이 약 0.1%에서 발생하였음을 보고하면서 내이에 혈액을 공급하는 내이동맥 또는 그 분지에 미소색전 (microembolus)에 의한 폐쇄에 의한다고 주장하였다. 그러나 Ness<sup>12)</sup>은 흉부개심술과 돌발성 감각신경성난청 사이에는 아무런 연관성이 없다고 보고하였다. 또한 혈관장애에 대한 다른 연구로 Jaffe<sup>13)</sup>는 프로스름빈 시간이 감소되어 혈액응고항진상태에 있는 돌발성 난청 환자를 보고하면서 혈액 응고 시간이 내이 미로의 혈액 순환에 영향을 주었다고 보고하였다. Einer<sup>4)</sup>가 32명의 환자에서 측정 한 WBC, ESR치는 의미 있는 증가가 없었다는 보고는 본 연구에서의 감염 인자로 백혈구치와 ESR치

가 통계학적으로 의미 있는 증가가 없었다는 보고와 일치하는 소견을 보이고 있다. 또한 BT, CT, PTT, aPTT 등의 혈액응고 인자의 이상조건이 발견된 경우도 있지만 병적인 것은 아니며 돌발성난청의 병인론과 관련성이 없었다고 보고하고 있다. 본 연구도 돌발성 난청으로 입원한 317명의 환자모두 BT, CT, PT, aPTT 등의 혈액응고 인자가 정상범위인 것은 Einer<sup>4)</sup>의 보고와 일치하는 소견으로 이러한 혈액응고 인자는 돌발성난청의 발병원인과 관련이 없다는 것을 보여준다. 또 다른 혈관성 원인과 관련되는 인자로 당뇨 및 고지단백혈중증이 있으나 본 연구에서는 FBS가 증가된 경우가 54%이었으나 당뇨병으로 진단된 경우는 극소수였으며, Cholesterol치는 63%에서 정상으로 나왔다.

검사중 돌발성 난청환자으로 진단된 환자의 3명에서 VDRL 양성으로 나와 매독성내이염으로 생각할 수도 있으나 매독에 의한 돌발성 난청인 경우는 현기, 오심, 구토, 두통, 수막자극증상, 열, 시력 불선명 등이 동반<sup>14)</sup>되는 것이 보통이나 본 연구의 VDRL 양성인 환자는 이러한 동반증상이 없었으며 돌발성 난청의 원인이 매독성 내이염에 의한 것이라는 확정적인 증거가 없었다.

Shambaugh<sup>14)</sup>는 노인성난청이라고 생각되는 환자의 혈청아연치를 측정, 기준치보다 낮을 때 필요섭취량의 6-10배의 아연을 3-6개월 투여후 재검사한 후 결과 약 20%에서 순음청력 혹은 어음변별능의 개선을 보았다고 보고하였다. 그러나 Paaske<sup>15)</sup>은 이명을 호소하는 48명의 환자에게 22mg의 아연 tablets를 8주간 투여한 후 이명의 개선 여부를 환자에게 물었을 때 증상의 호전이 거의 없었다고 보고하였으며, Satake<sup>16)</sup>는 감음성 난청환자에서 전중체의 평균이 69.2ug/dl였고 이는 동시기에 측정된 정상자보다 유의하게 낮은 수치였다고 보고 하였으며 하지만 혈청아연치의 저하와 난청의 정도 사이에는 일정한 관계를 볼수 없었다고 하였다. Frederickson<sup>18)</sup>은 체내의 아연이 결핍된 경우라도 마지막까지 내이의 아연이 유지된 것과 혈액중의 아연농도가 기타 조직보다 극히 낮기 때문에 혈청아연의 저하는 필히 내이의 아연의 결핍을 의미하지는 않는다고 하였다. 그러면 내이에서의 아연의 대사에 대해서 Prasad<sup>17)</sup>는 DNA,

RNA합성에 있어서 아연이 DNA polymerase의 필수 구성 요소라 하였고, Shambaugh<sup>18)</sup>가 역시 연구하였으나 아직 정확한 대사작용에 대해서는 모르는 실정이다. 그러나 본 연구에서는 돌발성 난청환자에서 혈청아연치가 높은 군이 전체의 74%로 정상인 군에 비해 많았고 또한 혈청 아연치가 높은 군이 정상이거나 낮은 군에 비해 예후가 좋았고 이는 통계학적으로 의의가 있었다( $p < 0.05$ ).

혈청 immunoglobulin 검사치에서 IgG, IgA, IgM은 정상인 군이 많았으나 IgE는 상승된 군이 75%로 돌발성난청의 원인 중에 하나로 생각되는 알레르기에 의한 것일 가능성을 시사하고 있으며 이에 대한 결정적인 증거는 없고 향후 이에 대한 자세한 연구가 필요할 것으로 사료되었다. 또한 돌발성난청으로 진단된 환자에서 alpha 단백질의 비율이 beta 및 gamma 단백질의 비율보다 낮은 값을 나타내고 있으나 진단적인 의의는 없는 것을 사료되었다.

돌발성 난청의 예후와 관련된 것으로 치료의 시기, 난청의 정도, 청력형, 나이, 성별, 현기증 동반여부 등에 대해 연구가 되었다. 그리고 바이러스등의 원인 인자에 따른 예후와의 연관성은 없었고 일반 혈액 검사상의 비정상 소견도 예후와는 연관성이 없었다. 그러나 혈중 아연 농도는 돌발성 난청에서 의의 있게 주로 높았으며 이 경우에 예후도 또한 양호하였다.

## 결 론

저자들은 부산대학교 의과대학 이비인후과학교실에서 1982년 1월부터 1995년 2월까지 돌발성난청으로 입원한 317명의 환자에게 시행한 혈액검사의 결과는 다음과 같다.

1. BT, CT, PTT, Fibrinogen등은 모든 환자에서 정상이었다.
2. ESR, Zn, FBS검사는 정상치보다 높은 값을 가지는 군이 정상값을 가지는 군보다 많았다.
3. ESR, Bilirubin수치가 높은 군과 HBsAg양성인 군은 정상인 군에 비해 예후가 나쁜 경향이었으나 통계학적인 의의는 없었다.
4. 혈청아연치가 높은 군은 정상이거나 저하된 군보다 예후가 좋았다( $p < 0.05$ ).

5. 이상의 결과로 돌발성난청환자에서 혈청아연치는 예후추정인자의 하나로 사료되며 그의 다른 혈액 검사는 예후추정에는 도움을 주지 못하나 관련 규명하기 위해 필요할 것으로 사료되었다.

중심단어: 돌발성난청 · 혈청아연 · 예후

## References

- 1) Chon KM, Goh EK, Lee BH, Kim SG, Moon YI. Magnetic resonance imaging in sudden deafness. Clin Otol 1995;6:186-91.
- 2) Chon KM, Goh EK, Roh HW, Lee JW, Kim SG, Moon YI. Viral study in sudden deafness. Clin Otol 1995;6:192-202.
- 3) Jaffe BF. Sudden deafness : an otologic emergency. Arch Otolaryngol 1967;86:55-60.
- 4) Einer H, Tengborn L, Axelsson A. Sudden sensorineural hearing loss and hemostatic mechanism. Arch Otolaryngol 1994;120:536-40.
- 5) Meyerhoff WL, Paparella MM. Medical therapy for sudden deafness, controversy in otolaryngology. W.B. Saunders 1980;3-11.
- 6) Shambaugh GE. Zinc: the neglected nutrient. Am J Otol 1989;10:156-60.
- 7) Satake M, Kobayashi T, Takasaka T. Sensorineural hearing loss and serum zinc levels. Practica Otologica 1989;82:1229-31.
- 8) Chon KM, Roh HW. The presumptive factors concerning to the prognosis of sudden deafness. Korean J Otolaryngol 1988;31:250-8.
- 9) Chon KM, Goh EK, Lee JC. A clinical study of sudden deafness. J Pusan Med College 1989;29:117-26.
- 10) Shapiro MJ, Purn JM, Raskin C. A study of the effects of cardiopulmonary bypass surgery on auditory function. Laryngoscope 1981;91:2046-52.
- 11) Plasse HM, Spencer FC, Mittleman M.

- Unilateral sudden loss of hearing. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:822-6.
- 12) Ness JA, Stankiewicz JA, Kaniff T. Sensorineural hearing loss associated with aortocoronary bypass surgery : a prospective analysis. *Laryngoscope* 1993;103:589-93.
  - 13) Balkany TJ, Dans PE. Reversible sudden deafness in early acquired syphilis. *Arch Otolaryngol* 1978;104:66-8.
  - 14) Shambaugh GE. Zinc and presbycusis. *Am J Otol* 1985;6:116-7.
  - 15) Paaske PB, Pedersen CB. Zinc in the management of tinnitus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991;100:647-9.
  - 16) Frederickson CJ, Howell GA, Flaigh MD. Zinc-containing fiber systems in the cochlear nuclei of the rat and mouse. *Hearing Res* 1988;36:203-12.
  - 17) Prasad A. Clinical, biochemical and nutritional spectrum of zinc deficiency in human subjects : an update. *Nutrition Reviews* 1983;41:197-208.
  - 18) Shambaugh GE. Zinc for tinnitus, imbalance and hearing loss in the elderly. *Am J Otol* 1986;7:476-7.