

돌발성난청에서의 바이러스감염에 관한 연구

부산대학교 의과대학 이비인후과학교실・동아대학교 의과대학 임상병리과학교실
전경명・고의경・노환중・이지원・김서규・문영일・한진영*

= Abstract =

Viral study in sudden deafness

Kyong-Myong Chon, M.D., Eui-Kyung Goh, M.D., Hwan-Jung Roh, M.D.,
Ji-Won Lee, M.D., Seu-Gyu Kim, M.D., Young-Il Moon, M.D.,
Jin-Young Han, M.D.*

Department of Otolaryngology, College of Medicine, Pusan National University

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, Dong-A University

Some studies for etiology of sudden deafness reveal 'unknown origin' but it is possible for apparent or inapparent viral infections to cause sudden hearing loss. There are many presumed causes of sudden deafness: congenital, inflammatory, vascular, neoplasm, metabolic, trauma, functional and membrane rupture. Documentations showing the cause-and-effect relation to sudden sensorineural hearing loss clarified that first, flu-like symptom commonly observed as preceedings and seasonal variation of incidence in sudden deafness second, serologic data for several causative viruses third, histopathologic changes found in experimental viral labyrinthitis.

We performed retrospective study about clinical data in 20 sudden deafness patients and measured viral antibody titer based on enzyme-linked immunosorbant assay and hemagglutinin inhibition method about Measle, Mumps, Influenza A・B, Rubella, Herpes simplex, and Varicella zoster viruses. We also compared the results of audiologic and serologic studies between presumed virus infected patients and non-infected patients.

The results were as followings:

- 1) Among 20 subjects, 9(45%) subjects were serologically proved viral infection: 2 (10%) subjects presumed recent infection due to positive IgM antibody and 7(35%) subjects presumed infection due to increase in IgG antibody titers.
- 2) There were no significant difference in hearing gain after termination of treatment between viral infected group(23.6 ± 15.9 dB) and non-viral infected group(18.0 ± 22.2 dB).
- 3) viral infection is strongly suspected as a causative factor of sudden deafness.

KEY WORDS : Virus・Sudden deafness

돌발성난청이란 일측 혹은 양측으로 발생하는 고도의 감각신경성 난청으로 이명과 현기증을 동반하기도 하며 그 원인 및 기전은 아직 명확하지 않은 것으로 알려져 있다. 추정되는 발생원인으로는 바이러스감염, 혈관장애, 알레르기, 와우막 파열, 이독성 약물, 세균성 감염, 자가면역 질환, 다발성 경화증, 외상 및 종양 등이 있으나 그중 바이러스에 의한 혈관장애와 감염에 의한 손상이 가장 유력한 발병원인으로 생각되어지고 있다. 그 근거로는 첫째, 전구증상으로서 상기도 감염의 기왕력이 있는 예가 많고 계절적으로 발생빈도의 차이를 보인다는 점^{3,15)}, 둘째, Mumps와 돌발성난청이 빈발하는 역학적 조사²¹⁾, 셋째, 실험동물에 바이러스를 접종하여 나타나는 내이의 병리조직학적 변화^{12,13)} 등이 돌발성난청의 원인으로 바이러스설을 뒷받침한다. 이에 저자들은 이러한 돌발성난청의 원인규명 및 예후를 추정하는데 도움이 되고자 돌발성난청과 바이러스감염과의 관계, 바이러스 감염으로 추정되는 환자에서의 청력 회복정도, 돌발성난청의 치료후 바이러스 항체가의 변동동을 조사하였다. Measle, Mumps, Influenza A·B, Rubella, Herpes simplex, Varicella zoster 바이러스를 ELISA(enzyme linked immunosorbant assay)법, 적혈구 응집 억제시험(HI, hemagglutination inhibition)법으로 환자의 혈청내 바이러스항체 유무를 검색하였으며, 바이러스 감염자와 미감염자로 나누어 두군간에 청력검사 및 바이러스 항체 검사 결과에 유의한 차이가 있는지를 조사하여 항체가의 변동과 청력회복과의 관계를 분석하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

연구대상은 1994년 3월부터 1995년 2월까지 부산대학교병원 이비인후과에서 돌발성난청으

로 진단받고 입원치료를 받은 20명으로 하였다. 병력상 외상이나 전신질환 혹은 중추신경계의 장애를 보이거나 혈액검사 및 방사선학적 검사상 돌발성난청의 원인으로 추정되는 특이 소견을 보이는 환자는 대상에서 제외하였다.

2. 방 법

입원 및 퇴원당일 채혈한 혈액을 2000rpm으로 5분간 원심분리하여 얻은 혈청을 -70°C 동결기에 냉동보관한 뒤, ELISA, HI법을 이용하여 현재까지 돌발성난청과 관련이 있다고 알려진 Measle, Mumps, Influenza A·B, Rubella, Herpes simplex, Varicella zoster 바이러스의 항체가를 측정하였다. Mumps, Herpes simplex, Varicella zoster, Measle, Rubella 바이러스는 ELISA법을, 그리고 Influenza A·B는 HI법을 이용하였다.

ELISA법의 바이러스 IgG와 IgM 항체가의 측정은 Mumps바이러스는 Enzygnost Anti-Mumps/IgG 및 IgM kit, Herpes simplex바이러스는 Enzygnost Anti-HSV/IgG 및 IgM kit (Behringwerke AG, Germany)를, Varicella-zoster 바이러스는 Enzygnost Anti-VZV/IgG 및 IgM kit(Behringwerke AG, Germany)를, Measle바이러스는 Measle IgG/IgM EIA kit (Seiken, Japan)를, 그리고 Rubella 바이러스는 Platelia Rubella IgG/IgM 측정 kit(Sanofi Diagnostics Pasteur, France)를 사용하여 각각 시행하였다. Herpes simplex바이러스 항체측정을 예로 들면, 대조검체와 피검혈청을 각각 완충액으로 1:21 희석한 후에, 준비해 놓은 strip에 완충액을 미리 200ml씩 넣고, 희석된 대조검체와 피검혈청을 20 μl 씩 더한다. 37 $^{\circ}\text{C}$ 에서 1시간 반응시킨 다음, 세척하고 나서 peroxidase가 결합된 항인체 IgG항체(IgM항체검사에는 항인체 IgM항체를 사용한다)를 100 μl 씩 더하고 다시 37 $^{\circ}\text{C}$ 에서 1시간 반응시킨다. 반응이 끝나면 한번 더 세척하고, 효소기질에 해당하는 발색시약인 O-phenylenediamine과 H_2O_2 를 100 μl 씩 분주하고 어두운 곳에 30분간 방치하면 peroxidase가 H_2O_2 를 가수분해하여 청색

반응을 나타내게 된다. 반응정지액을 100 μ l씩 넣어서 발색반응을 정지시킨 후에, 450nm에서 각 반응의 흡광도를 측정하여 양성과 음성을 판정하고 항체가도 결정하였다. 일반적으로 혈청학적 검색에서 바이러스감염을 증명하려면 1회의 혈청검사에서 IgM항체의 존재를 증명하거나 혹은 첫검사 2~3주 이후의 혈청에 대한 IgG항체 역가의 상승을 확인하여야 하기 때문에 전 환자에서 검사를 2회 반복시행하였다.

청력검사는 순음정밀청력검사, 미세증가감성지수검사, 자기청력검사, 전기뇌간반응검사, 전기와우도 등의 청력검사를 통해 환자의 청력형과 청력소실의 정도를 검사하였다. 바이러스감염-최근 감염을 의미하는 바이러스 항체가 IgM의 출현여부와 혈청학적으로 IgG항체가

의 의의있는 상승-과 청력회복과의 관계를 분석하고자 20명의 돌발성 난청환자를 9명의 바이러스 감염군과 11명의 비감염군으로 대별하여 감염군과 비감염군에서의 청력소실과 회복정도의 차이를 Student t-test를 이용하여 통계 처리하였으며 모든 통계치의 유의성 검정은 $p < 0.05$ 이하에서 시행하였다.

결 과

1. 돌발성난청 대상환자에 대한 분석

대상환자는 남자 12명 여자 8명이고 평균연령은 46세이었으며 발병후 내원까지의 기간은 평균 7.9일, 입원기간은 평균 13.7일이었다. 전

Table 1. The characteristics of subjects with sudden deafness

Case No.	Sex	Age	Prodromal condition	Duration between onset & visit	Duration of hospital.	Unilat. /bilat.	Recruit(initial/final)		Accomp. Sx	Audiogram (initial/final)
							Jerger type	SISI		
1	M	62	none	43 days	16 days	unilat.(R)	II/I	+/+	tinnitus	peak/peak
2	M	54	sleep	2 days	13 days	unilat.(L)	II/I	+/+	none	flat/peak
3	M	24	URI, walking	2 days	19 days	unilat.(R)	II/I	+/+	tinnitus	saucer/saucer
4	M	36	stress	10 days	18 days	unilat.(R)	I/I	+/+	tinnitus, vertigo	saucer/saucer
5	F	45	bath, struggle	33 days	16 days	unilat.(L)	I/I	-/-	tinnitus	saucer/ascend
6	F	48	URI, fatigue	1 days	11 days	unilat.(L)	II/I	+/-	tinnitus	ascend/normal
7	F	54	fatigue	11 days	12 days	unilat.(L)	II + N/II + V	+/	tinnitus	peak/peak
8	F	55	surprising	2 days	11 days	unilat.(L)	uncclas/ I	+/+	tinnitus	descend/descend
9	M	45	URI, alcohol	1 days	14 days	unilat.(L)	II/I	+/+	tinnitus, vertigo	abrupt drop/abrupt drop
10	M	53	sleep	10 days	13 days	unilat.(L)	II/I	+/+	tinnitus	saucer/non-classified
11	F	52	sleep, nephropathy	4 days	14 days	unilat.(L)	I/uncclas	*	tinnitus, vertigo	scale out/scale out
12	M	59	fatigue	2 days	13 days	unilat.(R)	I/I	+/-	tinnitus	saucer/flat
13	M	19	none	6 days	11 days	unilat.(R)	I/II	+/+	vertigo	abrupt drop/abrupt drop
14	M	50	URI, sleep	6 days	15 days	unilat.(R)	II/I	+/-	tinnitus, vertigo	descend/normal
15	F	34	strains	4 days	12 days	unilat.(R)	I/II	-/-	tinnitus	flat/ascend
16	M	77	fatigue, anxious	7 days	16 days	unilat.(R)	I/I	+/+	none	flat/flat
17	F	36	sleep	2 days	12 days	unilat.(R)	II/I	+/-	tinnitus	basin/normal
18	F	46	stress, DM	3 days	15 days	unilat.(R)	uncclas/uncclas	+/+	tinnitus, vertigo	descend/descend
19	F	24	noise	1 days	11 days	unilat.(R)	II/I	+/-	tinnitus	flat/normal
20	M	40	URI, alcohol	9 days	11 days	unilat.(L)	I/I	-/-	tinnitus	flat/normal

R: Right, L: Left

*: uncheckable

례에서 일측성(우측이 11, 좌측이 9)이었으며, 발열, 인후통 등 상기도감염의 병력을 보인 경우는 5례였다. 입원당시의 청력검사상 17례에서 누가현상양성을 보였고, 발병시 동반증상으로 6례에서 현훈과 같은 전정증상을 보였다(Table 1).

2. 바이러스감염에 대한 혈청학적 분석

(1) Mumps바이러스

과거 Mumps바이러스에 감염이 되었다고 사료되어지는 IgG항체가의 양성은 15례(75%)였으나, 돌발성난청 발병후 입원당시 첫번째 혈청검사와 최소 2주 입원치료후 퇴원당시 두번째 혈청검사에서 IgG항체가의 유의한 상승을 보인 예는 없었다. 최근감염을 의미하는 혈청 IgM항체가의 양성에는 1례(5%)에서 보였으며 이는 돌발성난청의 발병원인과 관련이 있다고 보여진다(Table 1, Fig 1).

(2) Influenza바이러스

① Influenza type A

두가지 아형(H_1N_1 , H_3N_2)으로 검사하였다. H_1N_1 형에 대해서는 과거감염이 있다고 보여지는 경우는 9례(45%)였고, H_3N_2 의 경우는 7례(35%)였다. 2회의 검사상 혈청항체가의 유의한 상승을 보이는 경우는 두아형 모두에서 없었다. 입원당시에는 H_3N_2 아형에 대해서 음성이었으나 12일간의 입원치료후 퇴원당시 혈청 IgG항체가의 유의한 상승을 보여 양성으로 된 1례는 돌발성난청발병에 대한 밀접한 인과관계가 있을 것으로 사료된다(Table 1, Fig 2).

② Influenza type B

과거감염이 있다고 보여지는 혈청IgG항체가 양성은 14례(70%)였고 2회의 혈청검사에서 혈청IgG항체가의 유의한 상승을 보인례는 없었다(Table 1, Fig 3).

(3) Varicella-Zoster 바이러스

19례(90%)에서 과거감염력이 의심되는 혈청항체가의 양성을 보였고 이중 2회의 혈청검사에서 혈청IgG항체가의 유의한 상승을 보인 경우는 3례(15%), 입원당시에는 음성이었으나 퇴원시 양성을 보인 경우는 1례(5%)였다(Table 1, Fig 4).

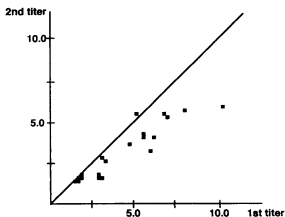


Fig. 1. Mumps virus IgG titer

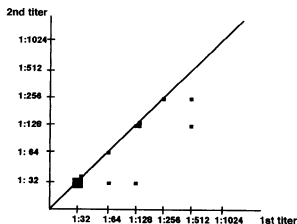


Fig. 2(a). Influenza type A(H_1N_1) virus IgG titer

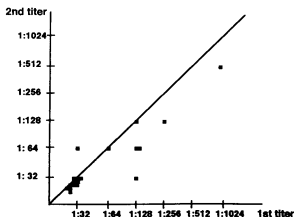


Fig. 2(b). Influenza type A(N_3N_2) virus IgG titer

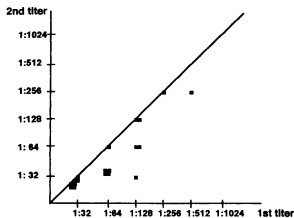


Fig. 3. Influenza type B virus IgG titer

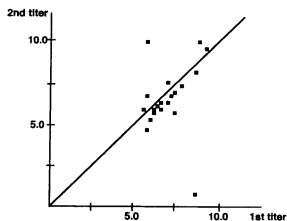


Fig. 6. Herpes virus IgG titer

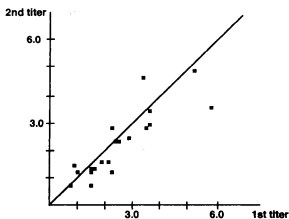


Fig. 4. Varicella-Zoster virus IgG titer

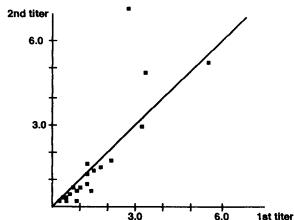


Fig. 7. Rubella virus IgG titer

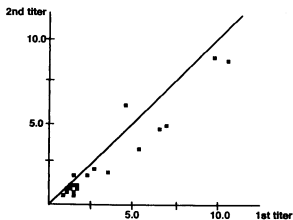


Fig. 5. Measle virus IgG titer

(4) Measle 바이러스

전례에서 과거감염이 의심되는 혈청 IgG 항체의 양성을 보였으며 2회혈청검사상 IgG 항체의 유의한 상승을 보인 경우는 2례(10%), 퇴원당시 IgM 항체의 양성을 나타낸 경우가 1례(5%)였다. 따라서 Measle 바이러스에 의한 돌발성난청 발병을 추정할수 있는 경우는 3례(15%)였다(Table 1, Fig 5).

(5) Herpes 바이러스

전례에서 Herpes 바이러스 과거감염력을 의심하는 혈청 IgG 항체의 양성이 있었으며, 2회의 검사에서 유의한 IgG 항체의 상승을 보

Table 2. Results of IgG^(*) and IgM viral antibody test

Case No.	Virus		Mumps		Influenza type A		Influenza type B	Varicella-Zoster		Measle		Herpes		Rubella		Etiologic virus	
	IgG	IgM	H1N1	H3N2	IgG	IgM		IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM				
1	+	-	-	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-		none	
2	+	(+)	-	+	+	+	+	-	+	-	+	(*)	-	+	(*)	Mumps,Herpes,Rubella	
3	+	-	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-		none	
4	+	-	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-	-	-		none	
5	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	(*)	-	+	-	Herpes	
6	+	-	+	-	+	+	+	-	+	-	+	(*)	-	+	-	Herpes	
7	+	-	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-		none	
8	+	-	-	-	-	+	+	-	+	-	+	-	-	-		none	
9	+	-	-	-	-	+	+	-	+	-	+	-	+	-		none	
10	-	-	-	-	-	+	(*)	-	+	-	+	(*)	-	-	-	Varicella,Herpes	
11	+	-	+	-	+	-	(*)	-	+	-	+	(*)	-	-	-	Varicella,Herpes	
12	+	-	-	-(*)	-	+	+	-	+	-	+	-	+	-		Influenza type A(H3N2)	
13	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-		none	
14	+	-	-	-	-	+	+	-	+	-	+	-	-	-		none	
15	-	-	-	-	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-		none	
16	+	-	+	-	+	+	+	(*)	-	+	(*)	-	+	-	+	(*)	Varicella,Measle,Rubella
17	+	-	-	+	+	+	+	-	+	(+)	+	-	-	-		Measle	
18	+	-	-	-	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-		none	
19	-	-	+	-	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-		none	
20	+	-	+	+	+	+	+	(*)	-	+	(*)	-	+	(*)	-	Varicella,Measle Herpes,Rubella	

(*): Increased IgG antibody titer upon follow-up

인 경우가 6례(30%)로써 검사한 7종의 바이러스중 제일 많았다(Table 1, Fig 6).

(6) Rubella 바이러스

과거감염력을 보인 혈청 IgG항체가의 양성인 경우가 10례(50%)였으며 이중 2회의 혈청 검사에서 혈청 IgG항체가의 유의한 상승을 보인 경우가 3례(15%)였다(Table 1, Fig 7).

이상의 결과에서 혈청 IgM항체가의 양성을 보인 경우는 Mumps바이러스와 Measles바이러스가 각각 1례였으며 2회의 혈청 IgG항체가 검사에서 유의한 상승을 보인 예는 7례로 모두 9례(45%)에서 바이러스감염과 돌발성난청과의 인과관계를 추정할수 있었다(Table 2).

20명의 대상환자중 상기도감염의 병력을 가진 5례중 2명에서 각각 Herpes 및 Varicella-

Zoster, Measle, Herpes, Rubella바이러스 혈청 IgG항체가의 유의한 상승을 보였다.

3. 바이러스감염군과 비감염군 사이의 청력소실 및 치료후 청력회복정도의 비교

2회검사에서 혈청 IgG항체가의 유의한 상승을 보인 7례와 혈청 IgM항체가의 양성을 보인 2례를 포함한 모두 9례의 바이러스감염군과 11명의 비감염군에서 입원당시의 청력소실정도와 약 2주간의 입원치료후 청력회복정도를 비교한 결과, 감염군의 평균기도청력회복은 $23.6 \pm 15.9\text{dB}$, 비감염군의 평균기도청력회복은 $18.0 \pm 22.2\text{dB}$ 이었으며, 감염군의 평균골도청력회복은 $24.3 \pm 22.4\text{dB}$, 비감염군의 평균골도청력회복은 $10.6 \pm 21.0\text{dB}$ 로써 바이러스감염군의 청력회

Table 3. Comparison of hearing improvement between presumed infected group and non-infected group according to etiologic viruses

Case No	Etiologic virus	Initial (AC/BC dB)	Final (AC/BC dB)	A-C gain (dB)	B-C gain (dB)
1	none	98/57	80/54	18	3
2	Mumps,Herpes,Rubella	76/59	70/49	6	10
3	none	81/48	40/15	41	33
4	none	79/55	81/59	- 2	- 4
5	Herpes	31/14	23/8	8	6
6	herpes	61/56	21/9	40	47
7	none	91/60	89/60	2	0
8	none	102/65	80/39	22	26
9	none	43/24	33/21	10	3
10	Varicella,Herpes	85/60	56/33	29	30
11	Varicella,Herpes	120/61	120/61	0	0
12	Influenza	89/76	20/6	69	70
13	none	54/45	51/51	3	- 6
14	none	51/28	14/4	36	24
15	none	32/20	44/27	- 12	- 7
16	Varicella,Measle,Rubella	49/49	46/44	3	5
17	Measle	60/55	16/4	44	51
18	none	112/75	96/75	16	0
19	none	74/49	10/4	64	45
20	Varicella,Measle,Herpes,Rubella	33/9	19/9	14	0

Hearing Level-according to Pure Tone Average

AC: Air conduction, BC: Bone conduction

Table 4. Average hearing gain of infected group and non-infected group

Hearing	Infected group	Non-infected group
A-C	23.6±15.9	18.0±22.2
B-C	24.3±22.4	10.6±21.0

* A-C: Air conduction

* B-C: Bone conduction

복정도가 비감염군에 비하여 높게 나타났으나 통계학적으로 유의하지는 않았다($p>0.05$, Table 3, 4, Fig 8).

상기도감염의 병력이 있고 혈청검사상 바이러스감염이 추정되는 2례와 상기도감염의 병

력만을 가진 3례 모두 중등도내지 정도의 청력소실을 보였으며 퇴원시 완전한 청력회복을 보였다.

고 안

돌발성난청은 부적절한 진단과 치료로 인해 영구적인 전농의 상태에 이를 수 있으나 질병의 정의조차도 일관된 것이 없으며 수세기간의 연구에도 불구하고 그 원인과 발병 빈도, 예후 추정 및 치료방침에 있어서 아직도 정설이 부족한 상태이다. 돌발성난청의 발병원인으로 유

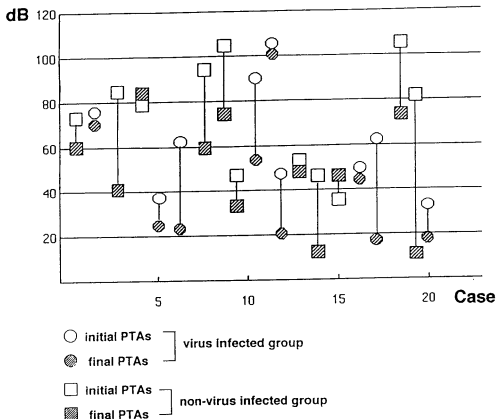


Fig. 8. Comparison of hearing gain between virus infected group and non-virus infected group in subjects of sudden deafness

력한 바이러스설은 난청과 바이러스감염에 관한 역학적인 조사, 바이러스에 대한 혈청학적 검색 및 내이의 병리조직학적 변화에 관한 연구로서 뒷받침된다.

역학적으로 돌발성난청과 상기도감염 및 계절과의 관계에 대해서는 Van Dishoeck와 Bierman²⁰⁾은 약 25%, Rowson등¹⁵⁾은 약 27%, Rowson과 Hinchcliffe는 약 40%의 돌발성난청환자에서 상기도감염의 병력을 가지며, 계절적으로는 가을 특히 9월에서 11월사이에 약 49%의 환자가 발병하다고 보고하였다. 저자의 대상환자분석에서도 상기도감염의 병력을 가진 경우가 5례(25%)였으나 계절에 따른 차이는 인지할수 없었다.

제 8신경은 뇌신경중에서도 특히 바이러스에 의한 신경염에 이환되기 쉽다고 알려져 있고 그중에서도 Mumps바이러스와 난청에 관한

연구는 활발히 되어져 왔다. 1860년 Mumps에 이차적으로 발병한 돌발성난청을 Everberg가 보고한 이후, Vouri등²¹⁾은 Mumps로 인한 난청의 예후가 가역적이라 하였으며 Mumps를 앓은 환자의 4.4%에서 감각신경성 난청이 발병하였다고 보고하였다. Heyden 등⁷⁾은 Mumps deafness의 절반에서 감소된 온도안진반응을 보고하였고 Everberg는 Mumps에 감염된 1000명당 0.05명에서 농의 발병을 보인다고 하였으며 1915년 Hubbard는 미국에서 농아의 약 5%정도가 Mumps로 인해 발병한다고 추정하였다. Yamamoto²²⁾등은 Mumps로 인해 청력손실을 일으킨 4명의 환자에 대한 보고에서 Mumps deafness의 발병빈도가 문헌에서 밝혀진 것보다 높으며 온도안진반응검사와 galvanic body sway test를 시행하여 Mumps deafness시 내이질환과 더불어 후미로성 장애가 동반하며

내이의 장애가 오래갈수록 후미로성 장애는 일찍 회복하는 경향을 보인다고 하였다.

바이러스감염에 의한 내이의 병리조직학적 변화는 다양한 연구에 의해 직접 확인되었다. Schuknecht 등은 7명의 감각신경성 난청의 8개 측두골에서 주로 와우미로에서의 이상, 즉 덮개막(tectorial membrane)의 위축성 변화와 전위, 섬유조직의 침습이나 골화 등이 없는 Corti기관의 위축, 혈관조직의 위축을 관찰하였는데³⁾, Beal 등¹¹⁾은 돌발성 난청환자의 내이에서 이와 유사한 병리조직학적 소견을 관찰하였으며 Lindsay⁹⁾는 Rubella, Measle, Mumps 바이러스에 의해 유발된 돌발성 난청환자의 측두골에서도 유사한 병리조직소견이 관찰하였다고 보고하였다. Yoon 등²³⁾은 8명의 돌발성 난청환자의 11 측두골에서 Corti기관의 위축성 변화와 와우신경원의 손실이 가장 흔히 발견되며 이것이 바이러스 감염을 의미한다고 하였다. Nomura 등¹³⁾은 Guinea pig의 고실계(scala tympani)에 Herpes simplex 바이러스와 거대세포바이러스를 접종하여 실험적으로 유발한 바이러스성 미로염에서 내이의 형광면역 및 전자현미경적 연구를 통해 혈관조, 덮개막, Corti기관, 나선신경절(spiral ganglion), 그리고 내림프낭(endolymphatic sac)의 변화를 관찰하였으며, Davis와 Johnson은 neonatal hamster의 내이에 직접 바이러스를 주사하는 방법을 고안하였으며 Herpes simplex 바이러스는 주로 내이미로의 유모세포에 선택적 감염을 일으킨다고 하였다.

바이러스감염에 의해 난청을 유발시키는 경로에 대해서는 Smith & Gussen은 Mumps 바이러스는 뇌막을 통한 경로보다는 혈액순환의 경로를 통해 내이로 감염된다고 보고하였고 Nomura¹³⁾에 의하면 뇌척수액에서 내이도와 와우수도관을 통해 내이로 감염되어 전정신경과 와우신경에 염증을 일으킨다고 하였다. Cytomegalovirus(CMV)는 난청을 유발하는 선천성 바이러스 감염증의 흔한 원인으로 알려져 있고 Fukuda 등⁴⁾은 CMV가 와우측 혈관을 통하여 내이에 이르며 나선신경절세포로 전파된다는

것을 발견하였다. 생후 발병하는 바이러스성 질환중 내이의 병변을 일으키는 것으로 확인된 바이러스는 Herpes simplex, Herpes zoster, Influenza (A, B), Measles, Mumps, Rubella, Cytomegalovirus, Poliomyelitis, Colombia SK, Adeno 바이러스를 중심으로 최근에는 Human Supmaretrovirus^{14,19)}, Sendai virus 등이 알려져 있으며 이들은 혈관을 통하거나 뇌막-지주막하계를 통하여 내이로 들어가게 된다. 순환계를 통해 침입하는 경우 혈관조와 전정기관으로의 혈류를 타고 내림프계에 들어가게 되고, 내이도를 거쳐 뇌막-지주막하계를 통해 전파되는 경우 와우측의 신경성분에 염증반응을 일으키고 외림프계와 내림프계로 파급되어서 청력과 평행의 장애를 일으킨다.⁹⁾

바이러스감염에 대한 혈청학적으로 항체의 증명은 바이러스감염의 추정에 임상적으로 중요한 의의를 가지며 1959년 Saunders와 Lippy¹⁶⁾는 complement fixation(CF)법을 이용하여 돌발성 난청환자 9명중 6명에서 Mumps에 대한 항체가 양성을 얻는 연구로 돌발성 난청과 바이러스감염과의 혈청학적 인과관계를 제시하였다. Burton 등²⁾은 돌발성 난청의 입원초기에 비인강면봉도말과 혈청을 얻어 CF법을 이용하여 Adenovirus 3형을 분리동정시켜 바이러스로 인한 상기도감염과 돌발성 난청과의 관계를 보고하였다. Van Dishoeck과 Bierman²⁰⁾은 돌발성 난청에서 Influenza 바이러스의 역할을 혈청학적으로 증명하였다. Schuknecht는 Varicella Zoster 바이러스에 의한 다발성 신경병증을 제외하고는 바이러스성 와우신경염은 드물다고 하였으나 Nakajima¹¹⁾는 돌발성 난청환자의 뇌척수액에서 단순포진 바이러스를 발견하였다.

저자의 연구에서는 한번의 혈청검사가 과연 항체상승전후의 시기였는지의 여부 또는 돌발성 난청으로서 발증과 바이러스감염후 항체가의 상승과의 시기적 관계를 고려하여 첫회 검사에서 과거감염력을 의미하는 혈청 IgG 항체가의 양성에서 두번째 검사상 혈청항체가의 유의한 상승은 해당 바이러스의 reactivation,

음성에서 양성으로의 항체가상승은 새로운 감염을 의미하므로 돌발성난청과 바이러스감염과의 인과관계를 추정할 수 있었고 역으로 이를 혈청 IgG항체가 2회의 혈청검사상 어디서나 낮은 항체가를 보인 증례는 적어도 이를 바이러스감염과는 무관하다고 사료되었다. 또한 최근 감염을 의미하는 혈청 IgM항체가의 양성은 새로운 감염을 의미하므로 단 1회의 검사로도 돌발성난청 발병원인으로서 바이러스감염을 의미하기에 충분하다고 생각되었다.

저자의 연구에서 20명의 돌발성난청환자중에서 혈청학적으로 바이러스감염과의 인과관계를 추정할 수 있는 경우는 9명(45%)이었으며, 그 원인 바이러스는 검사한 여러 종류의 바이러스중 Influenza type B만 제외하고 Herpes 6례, Varicella-zoster 4례, Rubella 3례, Measle 2례, Influenza type A(H₃N₂형) 1례 및 Mumps 1례였다. 상기도감염의 기왕력이 있는 5례의 환자중에서 2례만이 혈청학적으로 바이러스감염을 의심할 수 있는데 1례는 Herpes 바이러스감염이, 또다른 1례는 Varicella, Measle, Herpes, Rubella의 복합감염이었다.

바이러스감염에 의한 돌발성난청의 청력회복정도를 감염군과 비감염군으로 나누어 보았을 때 양군간의 유의있는 통계학적 결과는 없었으나 감염군에서 23.6 ± 15.9 dB으로 비감염군의 18.6 ± 22.2 dB보다는 치료에 대한 청력회복정도가 높았다. 비록 대상환자수가 20명으로 제한되어 통계학적으로 의미있는 결론을 얻기에는 불충분하지만 상기결과를 미루어 볼 때 바이러스에 의한 돌발성난청에서의 청력회복은 가역적이며 비감염에 비해서 보다 나은 예후를 가질수 있다는 가능성을 암시하였다.

저자는 돌발성난청의 원인으로서 바이러스에 대한 혈청학적인 관점에서 연구하였으나, 향후 충분한 대상환자의 분석, 원인 바이러스의 확실한 분리·동정 및 돌발성난청 환자의 측두골부검을 통한 내이의 병리조직학적 변화 등의 보완적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

1994년 3월부터 1995년 2월까지 부산대학교 병원에 돌발성난청으로 진단받고 입원 치료를 받은 20명을 대상으로 돌발성난청과 바이러스감염과의 관계를 알고자 바이러스항체에 대한 혈청학적인 검사를 실시하였으며 더불어 바이러스감염이 추정되는 환자의 청력회복정도 및 예후와의 연관성을 밝히기 위하여 입·퇴원시의 청력검사를 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 20명의 돌발성난청 대상환자중 9명(45%)에서 혈청학적으로 바이러스감염을 추정할 수 있었고 상기도감염의 병력을 가진 5명중 2명에서 바이러스감염을 증명하였다.

2. 혈청학적 검사상 돌발성난청의 원인 바이러스라 추정되는 것은 Herpes 6례, Varicella-Zoster 4례, Rubella 3례, Measle 2례, Influenza type A 1례, Mumps 1례 였으며 이중 Herpes 바이러스가 가장 많았다.

3. 바이러스감염군($n=9$)과 비감염군($n=11$)으로 양분하여 치료후의 청력회복정도를 비교한 결과, 각각 23.6 ± 15.9 dB, 18.0 ± 22.2 dB로 감염군의 청력회복정도가 높게 나왔으나 양군간에 통계학적 유의는 없었다($p>0.05$).

4. 바이러스감염은 돌발성난청의 유발인자로서 강력히 추정할 수 있으며 바이러스감염으로 인한 돌발성난청에서의 청력회복은 가역적이며 보다 나은 예후를 가질것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Beal DD, Hemenway WG, Lindsay JR : *Inner ear pathology of sudden deafness. Arch Otolaryngol* 85 : 591~598, 1967
- 2) Burton FJ, Hunein FM : *Sudden deafness associated with Adenovirus infection. The New England Journal of Medicine* 276 (25) : 1406~1409, 1967

- 3) Frederick MB : *Sudden hearing loss : Eight year's experience and suggested prognostic table.* *Laryngoscope* 94 : 647~661, 1984
- 4) Fukuda P, Keithly EM, Harris JP : *Experimental cytomegalovirus infection : viremic spread to the inner ear.* *Am J Otolaryngol* 9 : 135~141, 1980
- 5) Harris JP, Sharp PA : *Inner Ear Autoantibodies in Patients With Rapidly Progressive Sensorineural Hearing Loss.* *Laryngoscope* 100 : 516~524, 1990
- 6) Harris JP, Fan JT, Keithley EM : *Immunologic responses in experimental cytomegalovirus labyrinthitis.* *Am J Otolaryngol* 11 : 304~308, 1990
- 7) Heyden D, Odkvist LM, Kylen P : *Vestibular symptoms in Mumps deafness.* *Acta Otolaryngol, Suppl.* 360 : 182~183, 1979
- 8) Lindsay JR : *Histopathology of Deafness Due to Postnatal Viral Disease.* *Arch Otolaryngol* 98 : 258~264, 1973
- 9) Lindsay JR : *Sudden deafness due to virus infection.* *Arch Otolaryngol* 69 : 13~18, 1959
- 10) Moscicki RA, Romandan H, Castro OJ : *Corticosteroid Response and Immunologic Studies in Idiopathic Progressive Sensorineural Hearing Loss.* *J Allergy Clin Immunol* 81 : 217, 1988
- 11) Nakajima S : *Sudden deafness-report of 3 cases, especially about viral etiology,* *J Otolaryngol Jpn* 79 : 142~150, 1976
- 12) Nomura Y, Harada T, Hara M : *Viral infection and the Inner ear.* *Otolaryngology* 50 : 201~211, 1988
- 13) Nomura Y, Kurada T, Saito K : *Cochlear Changes after Herpes Simplex Virus Infection.* *Acta Otolaryngol (Stockh)* 99 : 419~427, 1985
- 14) Pyykko I, Vesananen M, Asikainen K, et al : *Human Spumaretrovirus in the Etiology of Sudden Hearing Loss.* *Acta Otolaryngol (Stockh)* 113 : 109~112, 1993
- 15) Rowson KEK, Hinchliffe R, Gamble DR. : *A virological and epidemiological study of patients with acute hearing loss.* *The Lancet* 138 : 471~473, 1975
- 16) Saunders WH, Lippy WH : *Sudden deafness and Bell's palsy : A common cause.* *Ann Otol Rhinol Laryngol* 68 : 830~837, 1959
- 17) Schuknecht HF : *Neurolabyrinthitis : viral infection of the peripheral auditory and vestibular system.* In Nomura Y, editor : *Hearing loss and dizziness*, Tokyo, 1985, Igaku-shoin
- 18) Shigeharu Y, Jeffery PH : *Inner ear-specific autoantibodies.* *Laryngoscope* 103 : 319~325, 1993
- 19) Simonsen L, Heneine W, Sinha SD et al : *Absence of Evidence for Infection with the Human Spuma Retrovirus in an Outbreak of Meniere-like Vertiginous Illness in Wyoming, USA.* *Acta Otolaryngol (Stockh)* 114 : 223~224, 1994
- 20) Van Dishoeck HAE, Bierman TA : *Sudden perceptive deafness and viral infection.* *Ann Otol Rhinol Laryngol* 66 : 936~980, 1957
- 21) Vouri M, Lahikainen EA, Pelton T : *Perceptive deafness in connection with mumps : A study of 298 servicemen suffering from mumps.* *Acta Otolaryngol (Stock)* 55 : 231~236, 1962
- 22) Yamamoto M, Watanabe Y, Mizukosh K : *Neurological Findings in Patients with Acute Mumps Deafness.* *Acta Otolaryngol (Stockl) suppl.* 504 : 94~97, 1993
- 23) Yoon TH, Paparella MM, Schachern PA : *Systemic vasculitis : temporal bone histopathologic study.* *Laryngoscope* 99 : 600~609, 1990