

일반 질환과 난청

한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원

김 규 상

ABSTRACT

Systemic diseases and hearing loss

Kyoo Sang Kim

Occupational Safety & Health Research Institute, Incheon, Korea

Hearing loss is a common health issue caused by aging, disease, noise, and genetic factors. Besides ear diseases, systemic diseases can be leading causes in hearing loss. This paper investigates the influence of systemic diseases on hearing loss by examining the relationship between hearing loss and representative kidney disease, diabetes mellitus, rheumatoid arthritis, arterial sclerosis, stroke, chronic obstructive pulmonary diseases, cataracts, hyperlipidemia and immune diseases such as systemic lupus erythematosus (SLE). In addition, hearing loss caused by aging, namely the influence of bone density and menopause in women on hearing loss, was reviewed.

KEY WORDS : Hearing loss, Systemic disease, Threshold

INTRODUCTION

이질환으로 환자가 호소할 수 있는 주 증상은 청력장애(난청), 이명, 현훈, 이루, 이통, 안면신경마비이며 그외 두통, 이폐쇄감, 이소양증 등이 있을 수 있다. 청력장애는 청기기능의 주요한 장애이며, 청력장애의 병변부위에 따라 임상적으로 현재 사용하고 있는 난청의 유형은 전음성난청(conductive hearing loss), 감각신경성난청(sensori-neural hearing loss), 혼합성난청(mixed hearing loss), 중추성난청(Central Auditory Processing Disorder; CAPD), 기능성난청(functional hearing loss)이 있다.

난청은 연령(노화), 건강행태, 귀 질환, 두부 손상, 유전적 요인, 약물, 메니에르병 등 여러 원인에 의해 발생한다. 1999-2004년의 미국 국민건강영양조사(National Health and Nutrition Examination Survey: NHANES) 자료를

이용한 난청 유병률 연구에서 미국 성인의 약 16.1%(약 2,900만명, 7.3% 양측성, 8.9% 편측성)가 어음역의 난청(speech-frequency hearing loss, 0.5, 1, 2, 4 kHz의 평균역치가 25 dB 이상)을 보이고, 31%(5,500만명, 12% 편측성, 19% 양측성)는 3, 4, 6 kHz에서 25 dB 이상의 역치를 보이는 고음역 청력손실(high-frequency hearing loss)을 나타내고 있었다. 나이와 난청과는 밀접한 상관관계가 있는데, 20-29세 연령은 3.1%, 30-39세 5.4%, 40-49세 15.0%, 50-59세 29%, 60-69세 49%로 연령 증가에 따른 난청 유병률은 크게 증가한다. 20-29세의 양측성 난청 기준으로 비차비(Odds Ratios, ORs)가 30대는 3.3(95% CI, 0.9-12.0), 40대는 9.5(3.3-28.0), 50대는 33(10-112), 60대는 101(29-344)을 보였다. 성별로는 여성에 비해 남성이 양측성 난청 기준으로 OR이 2.4(1.7-3.5), 고음역 난청은 5.5(4.0-7.5)이었다. 취미와 화기 소음, 직업적 소음 노출과 고혈압, 당뇨 및 흡연(20갑년 이상)과 관련하여 난청의 유병률은 높게 나타났다(Agrawal et al., 2008).

이과적 질환이 아닌 일반 질환 등이 난청의 선행 원인이 될 수 있다. 노년층에서 유병률이 높은 순환기계 질환은 난청과 관련될 수 있다. 순환기계 질환은 저음 영역의 난

논문접수일: 2011년 04월 05일

게재확정일: 2011년 06월 07일

교신저자: 김규상, 403-711 인천시 부평구 기능대학길 25(구 산동 34-4) 한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원
전화: (032) 510-0823, 전송: (032) 502-7197

E-mail: kobawoo@kosha.net

청과 관련되며, 저음 영역의 난청은 혈관선조의 위축을 야기시키는 미세혈행장애 질환과 관련된다. 고혈압과 수축기 혈압은 청력 역치에 영향을 미친다는 보고가 있다. 그 외 고지혈증과 당뇨병에서도 고음 영역의 감각신경성 난청을 초래한다.

이 연구는 문헌 검색을 통해 여러 일반질환의 난청 발생과 청력역치와의 관련성을 살펴보고, 일반질환에서의 청각학적 검사상 난청과 청력역치 손실의 유형과 양상 등의 역학적 특성, 청각학적 영향을 미치는 기전을 제시하고자 한다.

MATERIALS AND METHODS

미국 NIH (National Institute of Health)와 NLM (National Library of Medicine)에서 제공되는 PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=pubmed>)에서 국외 학회지에 보고된 일반 질병과 난청 또는 청력역치에 미치는 영향을 중심으로 검색하고, 청력에 직접적인 영향을 미치는 이(귀)질환과 유전질환 및 감염성 질환 등은 제외하고 만성질환 중 청력과의 관련성에 아직도 논란 중인 대표적인 일반 질병으로서 당뇨, 신장질환, 동맥경화증, 뇌졸중, 만성폐쇄성폐질환, 백내장, 류마티스성 관절염과 면역 매개질환인 전신성 홍반성 루푸스의 난청과의 관련성을 알아보고, 연령에 의한 난청, 즉 노인성 난청에서 일반 질병 이환상태는 아니지만 골밀도와 여성에서의 폐경이 청력역치에 미치는 영향을 알아보고자 한다.

RESULTS AND DISCUSSIONS

난청의 원인으로 일반 질환

청력손실과 관련한 전신질환은 비유전적/유전적 질환으로 구분할 수 있다. 비유전적 질환으로 RH 부적합성, 저산소증, 신생아 황달, 풍진, 유행성 이하선염, 홍역, 인플루엔자, Lassa fever, 라임병(Lyme disease), 후천성면역결핍증, 뇌막염, 결핵, 육종, 부갑상선기능감퇴증, 알레르기, 고지단백혈증(hyperlipoproteinemia), 고혈압, 매독, 갑상선기능저하증, 뇌하수체기능저하증, 자가면역질환, 신부전, 노화, 정신병, 암, 응혈이상증(coagulopathy), 경동맥류, 혈관질환, 뇌졸중, 다발성 경화증이 있으며, 유전질환으로 당뇨병, 악성외이도염, 구개파열, 녹내장, Alport증후군, Waardenburg증후군, 백피증(albinism), Leopard증후군, von Recklinghausen병, Paget병, Fibrous dysplasia,

Crouzon병, Treacher Collins와 Franceschetti-Klein증후군, Pierre Robin증후군, Albers-Schonberg병, Klippel-Feil증후군, 왜소증(dwarfism), Cornelia de Lange증후군, Huntington's chorea, Bassen-Kornzweig증후군, Unverricht's epilepsy, Schilder병, Pendred증후군, Marfan증후군, Hurler증후군 등이 있다.

신생아 500명 중 1명이 양측성의 영구적인 감각신경성 난청을 보인다. 언어 발달 이전의 소아 난청의 원인을 살펴보면, 특발성이 25%, 비유전적 원인이 25%, 발생 유전적인 원인이 50%에 이르고 있다. 발생 유전적 원인은 증후군적(외이나 기타 다른 기관의 기형이나 의학적 문제가 있는 경우) 원인이 30%, 비증후군적(외형적으로 외이의 기형이나 기타 다른 의학적 문제가 없으나 중이와 내이의 이상이 있음) 원인이 70%이며, 비증후군적 원인은 상염색체 열성(autosomal recessive)이 75-85%, 상염색체 우성(autosomal dominant)이 15-24%, 성 염색체 열성(X-linked recessive)이 1-2%이고, 상염색체 열성에서 DFNB1 (GJB2와 GJB6 유전자의 돌연변이에 의한)과 DFNB 외 유전자가 각각 50%이다(Smith et al., 2010).

당뇨와 난청

일반적으로 시력상실과 당뇨와의 연관성은 많이 알려져 있지만, 청력손실과 당뇨와의 연관성은 알려져 있지 않다. 그러나 당뇨병과 난청과의 관계는 1980년대부터 제기되어 왔으며, 당뇨질환이 내이의 신경과 혈관에 손상을 입힐 수 있으므로 난청을 겪기 쉽고 청력에 유의한 영향을 미친다는 보고가 다수 발표되었다. 20-69세 5,742명을 대상으로 한 청력검사서서 당뇨병 환자가 그렇지 않은 사람보다 2배 이상 더 난청을 가질 수 있다는 것을 보여주고 있다. 이 연구에 참가한 당뇨병 환자의 61%가 고음역 청력손실을 보이는 것으로 나타났다(Agrawal et al., 2008).

또한 최근에 당뇨병을 유발시킨 동물을 통해 당뇨와 난청과의 관계를 연구한 결과, 고혈당 상태를 약 2개월 기간 지속하면 난청이 유발되는 것을 확인하였다(Hong & Kang, 2008). 연구 결과를 분석했을 때 당뇨병으로 인한 난청은 당뇨병의 합병증인 말초신경병증과 같이 청신경의 손상에 의해 난청이 나타났다.

청력 또는 난청과 관련한 당뇨의 연구는 2형 당뇨에 의한 특발성 돌발성 난청 사례, Wolfram 또는 DIDMOAD증후군(Diabetes Insipidus (DI), Diabetes Melitus (DM), Optic Atrophy (OA), neurosensory Deafness (D), atony of the urinary tract) 등의 증례 보고와 2형 당뇨 가족력이 있는 소아에서의 청력, 모계 유전의 당뇨에 의한

전능, 그리고 2형 당뇨병과 청력손실과의 관련성 연구 등의 보고가 많다. 그리고 당뇨병과 청력손실 또는 난청에 대한 대규모 역학 연구로는 미국 국민건강영양조사 자료를 기반으로 한 보고가 있다.

당뇨와 청력과의 관련성 연구는 대규모 조사를 통한 역학적 연구와 임상학적 진단에 의한 당뇨병 환자의 청각학적 검사를 통해 그 영향을 알아본 환자-대조군 연구가 주를 이룬다. 청각학적 검사로는 순음청력검사, 어음검사 등의 주관적인 검사와 청성뇌간반응(Auditory Brainstem Response: ABR), 청성중간반응(Auditory Middle Latency Resonse: AMLR), 청성후기반응(Auditory Late latency Response: ALR, P300), 변조이음향방사(Distortion Product Otoacoustic Emissions: DPOAEs), 일과성음 유발이음향방사(Transient Evoked Otoacoustic Emissions: TEOAEs) 등의 객관적 검사 등을 통해 대조군과 비교를 하고 있다. 그리고 당뇨병과 난청과 관련한 또 한 분야의 연구로는 인간의 와우의 조직병리학적 연구가 있다.

당뇨 환자는 정상인에 비해 전음역에 있어서 유의하게 청력역치가 높게 나타났다. Frisina et al.(2006)의 연구에서는 저음역에서 차이가 더 크게 나타났으며, Díaz de León-Morales et al.(2005)의 연구에서는 8 kHz에서 유의한 차이를 보였으며, Ren et al.(2009)의 연구에서는 4, 8 kHz에서 청력역치 증가가 뚜렷하였으며, Sakuta et al.(2007)의 연구에서는 당뇨병 환자는 2, 3, 4, 6, 8 kHz에서 정상보다 3 dB 더 높은 청력역치를 보였으며, 1, 4, 8 kHz에서는 정상에 비해 유의한 차이를 나타내었다. 혈당 수치는 특히 고음역에서의 역치 차이를 더 뚜렷하게 보여주었다(Panchu, 2008). 어음청취역치검사(Speech Reception Threshold test: SRT)에서도 당뇨병 환자군의 청력역치는 정상군보다 높게 나타났다(Frisina, 2006). 객관적인 청각학적 검사에서 당뇨병 환자는 청성뇌간반응 V파와 I-V파간 잠복기(inter-peak latency)가 지연되는 현상을 보이고(Ren et al., 2009), 일과성음 유발이음향방사에서 더 작은 신경전달속도(Nerve Conduction Velocity: NCV)와 변조이음향방사의 2, 3, 4 kHz에서 낮은 평균 DPOAE 진폭을 보인다(Di Nardo et al., 1998; Ren et al., 2009). 1형 당뇨병 환자의 28.3%에서 적어도 한쪽 귀에서 이음향방사 검사에서 반응을 보이지 않고, 환자의 10%는 양귀에서 반응이 없었다. 진폭은 대조군에 비해 유의하게 낮게 나타났다(7.1 ± 4.4 / 10.9 ± 9.3 dB SPL)(Ottaviani et al., 2002). 또한 당뇨병 환자라도 말초신경병증 동반 여부에 따라 차이가 있었다(Di Nardo et al., 1998). 즉, 말초신경병증을 동반한 당뇨병 환자의 경우에 청각학적 검사 결과 그

영향은 크게 나타났다.

동물실험을 통한 조직병리학적인 와우 연구에서 당뇨병 동물모델은 모세관의 기저막의 비후, 외유모세포와 내유모세포의 손실, 나선신경절 세포(spiral ganglion cells)의 위축, 중간세포(intermediate cells)의 부종 변화, 혈관조(stria vascularis)의 가장자리 세포(marginal cells)의 위축을 보인다. 또한 당뇨병의 합병증으로 감각신경성 난청을 유발하였다. 인간은 동물과 달리 당뇨병의 병인이 다르고 또한 당뇨병동물모델의 당뇨병 유발 기전(약물과 용량에 따른 정맥주입으로 인위적 당뇨병 유발)의 문제 등이 가로 놓여있다. 그러나 당뇨병 환자 사례에서도 와우의 혈관내벽의 두께 변화, 특히 혈관조와 유모세포의 조직병리학적 소견을 보고하고, 1형 당뇨병 환자군과 정상군에서의 혈관조와 기저막의 혈관내벽의 두께와 외유모세포의 손실, 혈관조의 위축, 나선인대의 손실에 있어서 유의한 차이를 보였다. 다만 나선신경절 세포수의 차이는 관찰되지 않았다(Fukushima et al., 2005).

청력손실의 원인으로서는 당뇨병은 혈관병증(diabetic angiopathy)과 신경병증(diabetic neuropathy)으로서 청력손실에 영향을 미치며, 이에 대해 동물실험 및 인간에 대한 해부/임상병리학적 연구와 인간의 청력연구 보고가 있으며, 또 당뇨병의 청력손실의 유전학적 영향에 관한 일부 보고가 있다.

당뇨의 청력장애로서 와우의 청각에 미치는 신체대사체계에서 생화학적 경로로는 혈당 증가로 인한 non-enzymatic glycation, activation of polyol pathway, generation of Reactive Oxygen Species (ROS)가 작용한다(Frisina et al., 2006).

신장질환과 난청

신장질환과 내이질환의 연관성은 널리 알려져 있다. 크게 분류하면 첫째, Alport 증후군과 같은 선천성 질환으로 인해 신장과 내이의 질환이 동반되어 발생한 난청, 둘째, 신장과 내이에 동시에 독성을 가지는 약물에 의한 난청, 셋째, 신이식후 발생한 난청, 마지막으로 혈액투석이나 복막투석을 받고 있는 만성 신부전증 환자에서 보이는 난청으로 나눌 수 있다(Hutchinson & Klodd, 1982).

이중 혈액투석을 받는 만성 신부전증 환자의 청력손실에 대하여 가장 많은 연구가 진행되어 왔으나 그 원인은 아직 확실히 규명된 바가 없다. 혈액투석 환자에서의 청력손실의 빈도는 청력의 측정과 난청 지표가 다르지만 혈액투석을 받는 만성 신부전증 환자의 40%, 소아의 말기(end-stage) 신장 환자의 47%, 장기투석 환자의 60%로

연구 보고에 따라 차이가 많다(Thodi et al., 2006). 전정 기능장애보다 난청장애가 많으며, 감각신경성 난청, 양측성의 대칭형 청력손실, 고음역(4-8 kHz)의 역치손실 특성을 보이며, 만성신부전증의 진행과 더불어 청력손실의 정도도 커진다.

만성 신장질환과 신장이식 환자에 대한 장기추적조사에서 청각기능에 대한 연구에서 stage 3/4의 만성신장질환(C군), stage 5의 B군(신장이식 전단계, B1; 신장이식 1년후, B2), 성-연령을 짝짓기한 건강대조군(A군)의 청력은 유의한 차이가 있으며, 각 군의 주파수별 감각신경성 난청 발생률과 각 군의 난청 정도에 따른 유병률은 신장질환의 정도에 따라 증가하고 있다. 순음청력검사에서만이 아니라 객관적 검사인 청성뇌간반응에서는 만성 신장질환 환자에서 I, III, V파와 I-III, I-V파 간 잠복기가 길게 나타나 감각신경성 난청 소견을 보인다(Bains et al., 2007).

혈액투석을 받는 만성 신부전증 환자의 청력손실 원인으로 이독성 약물의 복용, 전해질의 불균형, 요독성 독소, 신장과 와우조직의 면역학적 유사성, 빈혈, 장기간의 투석 등이 제기되어 왔다. 혈액투석이 청력에 미치는 효과에 대해서는 연구자마다 청력의 호전, 악화 등 다양한 이견을 보이고 있다. 혈액투석이 청력을 악화시키는 기전으로는 내림프액과 외림프액의 용량과 압력의 변화에 따른 삼투압 불균형, 투석시에 나타나는 저혈압과 그에 따른 저산소증, 빠른 초여과(ultrafiltration)시에 나타나는 급성 신경염, 조기 동맥경화증 등이 제기되어 왔으나 정립되어 인정된 이론은 아직 없는 실정이다.

류마티스성 관절염

류마티스성 관절염 환자에서 청력이 저하된다는 연구보고도 많다. 류마티스성 관절염의 초기에는 전음성 난청의 소견을 보이다가, 병이 진행됨에 따라 감각신경성 또는 혼합성 난청을 보인다(Ferrara et al., 1988). 류마티스성 관절염 환자에서 발견되는 감각신경성 난청의 빈도는 24%에서 60%로 다양하게 보고되고 있는데, 그 기전은 관절염을 일으키는 면역학적 이상과 동일할 것으로 생각되나 아직 명확히 규명되고 있지는 않다. 전음성 난청은 침추골과 침등골 관절이 인체의 다른 관절들과 동일한 기전에 의하여 침범되어, 중이의 음향전달 기전이 느슨해져서, 또는 이소골의 경도(stiffness)가 증가하여 생긴다는 대립된 견해가 있다. 이러한 청력감소가 류마티스성 관절염의 활동성(activity)과 중증도(severity)와 연관성이 있는지에 대해서도 각기 다른 연구 결과가 제시되고 있다.

지금까지의 연구 결과를 보면 류마티스성 관절염 환자

에서 청력감소의 유형과 유병률은 보고자에 따라서 큰 차이를 보이고 있어, 류마티스성 관절염이 청력에 미치는 영향에 대해서 어떤 정설도, 일치된 견해도 없다고 할 수 있다(Ferrara et al., 1988). 더욱이 최근 Halligan et al.(2006)의 연구에서는, 류마티스성 관절염 환자들이 주관적으로 난청을 호소하는 경향이 있기는 하지만, 객관적인 청력검사에서 정상 대조군과 의미 있는 차이를 보이지는 않았다고 한다.

기존의 이질환자를 제외하고 류마티스성 관절염 환자와 짝짓기한 대조군 연구에서 순음청력검사상 청력손실의 차이는 보이지 않았지만 류마티스성 관절염에서는 중이검사상 otoadmittance 이상이 42%에서 보였지만 대조군에서는 7%가 나타나 기도전도상 이소골 관절 이완(laxity)의 증가를 암시하였으며(Rosenberg et al., 1978), 류마티스성 관절염 환자의 중이검사상 정적 탄성(static compliance)은 0.52 ± 0.9 (우측)/ 0.47 ± 0.8 (좌측) mL로 성-연령 짝짓기한 대조군의 0.94 ± 0.3 / 0.93 ± 0.4 mL에 비해 유의하게 낮게 나타났다(Oztürk et al., 2004).

그리고 류마티스성 관절염 환자에서 보이는 난청이 류마티스성 결절(Goodwill et al., 1972) 또는 질환의 활동성(disease activity)과 rheumatoid factor의 양성 여부와 연관이 있다는 보고가 있다(Magaro et al., 1990). 또한 류마티스성 관절염의 이환기간이 오래됨(I군 1-5년, II군 6-10년, III군 11-15년, IV군 16년 이상)에 따라 청력 감소가 심해지는 양상을 보이는 연구도 있다(Oztürk et al., 2004). 반면에 난청과 환자의 나이, 관절염의 지속기간, rheumatoid factor, ESR 등의 요인들 사이에 상관관계가 없다는 보고도 있었다.

면역 매개질환 - 전신성 홍반성 루푸스(SLE)

면역 매개질환(류마티스성질환과 비류마티스성질환)은 양측성, 비대칭적 청력손실과 와우병변의 진행성 감각신경성 난청으로서 전정장애를 동반하는 경우가 많다. 류마티스성 질환으로는 전신성 경화증, 혼합 한성 글로불린혈증(mixed cryoglobulinemia), 전신성 홍반성 루푸스(Systemic Lupus Erythematosus, SLE), Behcet's disease, Giant cell arteritis, Wegner's granulomatosis, Cogan's syndrome, Panarteritis nodosa, Relapsing polychondritis, Takayasu's arteritis, 비류마티스성 질환으로는 궤양성 대장염, Vogt-Koyanagi-Harada's syndrome, Pyoderma gangrenosum, 자가면역 내이질환(autoimmune inner ear disease) 등이 있다(Berrettini et al., 1998).

대표적인 면역 매개질환으로 전신성 홍반성 루푸스는

병적인 자가항체와 면역복합체에 의해서 조직 및 세포가 손상을 받는 원인불명의 질환이다. SLE의 병인으로 유전, 호르몬, 환경(감염, 자외선, 약물 등) 요인이 작용한다. SLE 병인에 ANA (Anti-Nuclear Antibodies), like dsDNA, ssDNA, Sm, RNP, Ro, La와 Ku 등과 리보솜, fibrilarine과 RNA polymerase 항체와 LA (Lupus Anticoagulant) 등이 SLE 환자에서 보이는 anti-phospholipid syndrome의 항체들로서 혈액응고를 유발하고 혈전 합병증의 위험을 높인다. 그리고 혈중 면역복합체는 내부장기와 피부 등에 침착하여 혈관염을 일으키고 조직에 손상을 입힌다. 최근에 이러한 병리적, 면역학적 반응이 내이에 영향을 미침을 보고하였으며, 자가면역질환의 증상으로서 감각신경성 난청 관련이 다수 보고되고 있다. SLE 환자의 청력역치는 대조군에 비해 500, 2,000, 4,000 Hz를 제외하고 유의하게 높았으며, ABR 잠복기도 지연되어 관찰되었다. 질환 이환기간과도 각 주파수별 청력역치와 양의 상관관계를 보였으며, 이는 젊은 환자군에서 연령을 보정한 후에도 청력은 SLE와 관련을 보였다(Maciaszczyk et al., 2011).

동맥경화증

동맥경화증은 여러 장기에 혈액 공급의 장애를 가져오는데, 내이에도 혈액순환 감소로 청력손실을 야기할 수 있다. 경동맥의 내막-중막(intima-media) 두께가 45-81세의 연구대상 집단에서 흡연, 허리둘레, 당뇨, 소음 노출, 연령 및 성을 보정한 후에도 청력장애와 관련이 있음을 보고하고 있고(John et al., 2007), 54세 이상의 Blue Mountains Eye 연구집단 1,511명에 대한 청력검사상 청력역치가 망막의 미세혈관 이상과 관련성을 보여주고 있다(Liew et al., 2007). 망막의 미세혈관손상 지표로서 망막 병증이 특히 고연령 여성에서 저음역의 청력장애와 관련 있다고 결론을 내리고 있다.

그러나 소음 노출군과 비소음군으로 나누고 더불어 경동맥 경화증(Carotid Artherosclerosis, CA)과 망막 경화증(Retinal Artherosclerosis, RA)을 구분하여 청력의 영향을 살펴 본 연구에서는 소음 비노출군에서 동맥경화증은 뚜렷한 영향을 보이지 않는 반면에 소음 노출군에서 CA(+)군은 500, 1,000 Hz의 청력 영향을 보여주고 RA(+)군은 CA(+)군보다 낮은 125, 250, 500 Hz에서 유의한 영향을 미쳤다(Yoshioka et al., 2010). 이 연구 결과는 동맥경화증이 청력에 대한 영향이 제한적이지만 중고령 남성에게 특히 소음에 의한 청력영향을 더 악화시키는 유의한 영향을 미쳐, 소음 노출 남성에 대한 동맥경화

증에 주의를 환기하고 있다.

고지혈증

와우 외유모세포는 감각신경성 난청의 주요 병리학적 부위로서 외유모세포의 세포형질막의 경화, 지질 성분, 유동성은 와우 정상 전기운동기능과 와우 증폭의 중요한 역할을 한다. 이에 지혈증(dyslipidemia)은 외유모세포의 기능에 민감한 영향을 미칠 수 있다. 고지혈증(hyperlipidemia)은 조기 노인성 난청의 진행과 고음역 역치손실과 관련이 있는 것으로 보고하고 있다. 메니에르병(Meniere's disease), 죽상경화증, 과다점도(hyperviscosity), 지방증(lipidosis), 노화, 고혈압, 저산소증 등도 이와 같은 기전과 관련이 있을 것으로 보고 있다.

소아에서는 이와 관련한 적절한 연구가 드물었다. 소아에서 고지혈증과 감각신경성 난청 보고는 사례로서 지질강하제 치료로써 청력의 가역적 효과를 보고하였다(Strome et al., 1988). 그러나 5-18세의 소아청소년에 대한 연구에서는 고지혈 연구대상 집단에서 감각신경성 난청자와 주파수별 청력이상자가 많았지만 5-9세군을 제외하고 통계적인 차이를 보이지 않았으며, 성, 연령 등을 보정한 다중로지스틱 회귀분석에서도 유의하지 않았다(Anbari et al., 2010).

고지혈증은 미소순환계의 장애로 내이질환을 야기할 가능성이 있으나 감각신경성 난청과의 관련은 뚜렷하지 않다. 60-80세 남녀 연구대상 집단에서 여성의 순음청력역치와 LDL (Low-Density Lipoprotein)/HDL (High-Density Lipoprotein)비의 역상관관계를 제외하고 고지혈증과 청력손실의 유의한 관련이 없으며(Lee et al., 1998), LDL과 HDL은 그렇지 못하였지만, 중성지방의 증가는 청각감각의 감소를 예측하는 지표로 의미가 있음을 보고하고 있다(Evans et al., 2006). 반면에 콜레스테롤과 중성지방은 고지혈군과 대조군 사이의 청력에 유의한 차이를 보이지 않았지만, HDL 수치가 높은 남성군에서 2, 4 kHz의 청력이 더 좋음을 보고하였다(Suzuki et al., 2000). 허혈성 심장질환 또는 고지혈군과 대조군의 청력영향에 대한 연구 결과 통계적으로 차이가 없음을 보고하고(Jones & Davis, 1999), 오히려 고지혈군에서 6 kHz의 청력이 대조군에 비해 더 좋은 역치를 보이기도 하였다(Jones & Davis, 2001). 고지혈증과 감각신경성 난청의 관련에서 연령, 성, 소음 및 사회적 지위 등이 교란변수로 작용한다.

이에 85 dBA 이상 소음 노출자의 소음성 난청(4 kHz의 notch를 반영하는 2, 3, 4 kHz의 평균역치가 25 dB HL 이상자)에서 고지혈증의 관련을 보기 위한 환자-대조

군 연구 결과를 보면, 정상 중성지방 레벨을 보이는 집단에서 보다 고중성지방혈증(hypertriglyceridemia)의 소음 노출군에서 소음성 난청의 위험이 더 크게 나타났다. 반면에 고콜레스테롤혈증(hypercholesterolemia)은 소음성 난청에 유의하지 않았다(Chang et al., 2007).

뇌졸중

난청과 뇌졸중(stroke)과의 관련 연구는 그리 많지 않다. 그러나 최근에는 돌발적인 감각신경성 난청이 뇌졸중의 조기 지표일 수 있다고 지적한다. 뇌졸중 환자의 5년간 돌발성 감각신경성 난청 발생의 위험이 다른 요인을 보정하고서도 1.64배(95% CI, 1.31-2.07)를 보고하고 있으며(Lin et al., 2008), 중등도-심도 난청자의 이전 뇌졸중 보고의 비차비는 2.04(95% CI, 1.20-3.49)를 보였다(Gopinath et al., 2009). 그러나 이 연구에서는 중등도-심도 난청자의 5년 추적기간 동안 뇌졸중의 발생 위험 예측은 유의하지 않았다(비차비 1.14; 95% CI, 0.59-2.23). 즉, 뇌졸중과 중도-심도 난청 사이의 단면적인 강한 상관관계를 보이지만, 코호트에서 연령에 의한 난청(노인성 난청, age-related hearing loss)은 뇌졸중의 발생 위험을 높이지 않았다.

이 두 연구 보고의 차이는 연령에 의한 난청과 돌발성 난청의 근원적인 병리기전의 차이에 따른다고 볼 수 있다. 혈관장애, 감염, 자가면역질환 등은 돌발성 난청의 발생에 기여하고, 연령에 의한 난청은 유모세포, 와우뉴런, 혈관신조의 결손 또는 고령 그 자체나 유전적 위험요인, 소음이나 독성물질 노출에 영향을 받는다. 돌발성 난청과 달리 연령에 의한 난청의 원인으로 작용하는 기저원인으로서 혈관 폐색은 명확히 확증하기 어렵다. 그러나 청력손실의 뇌졸중 관련을 보기에는 대상자 수가 적고, 두 연구 사이의 연령-성의 분포가 달라 모순된 결과를 보일 수 있다.

만성폐쇄성폐질환

만성폐쇄성폐질환(Chronic Obstructive Pulmonary Diseases, COPD)의 청능 관련 연구는 내이의 전도기전과 관련하여 와우의 산소 공급에 의존하기 때문에 국소 부위의 산소의 큰 감소는 청력 민감도의 손실을 가져오고, 또 산소 공급의 감소는 와우의 활동전위에 뚜렷한 영향을 미친다. 그리고 이는 저산소증에서 변조이음향방사와 청성유발전위(AEP: Auditory Evoked Potential)의 진폭의 감소를 수반한다. 동물실험에서 아주 낮은 동맥혈 산소분압에서 이와 같은 결과를 보여주고 있다. 그럼에도 인간에서 저산소증의 청각계의 영향 연구는 많지 않았으나 지속성 폐동

맥고혈압 영유아에서 난청의 위험을 높이고(Hendricks-Muñoz & Walton, 1988), 저산소증의 지속적인 노출은 와우 기능을 점차적으로 감소시키며(Hansen, 1988), 성인의 경동맥질환은 뇌간청감반응을 지연시킨다(Mills & Ryals, 1985). McFarland(1937)는 고소적응으로 장애가 최소화하지만 5,300 m 고도 탐험자 10명에 대한 8개 주파수역역에서 1.5-6.5 dB 역치변동을 보고하고 있다. El-Kady et al.(2006)은 보다 실제적으로 만성폐쇄성폐질환자의 청각을 살펴 보았는데, 산소분압과 여러 청각검사(순음청력검사 평균청력역치, SP, AP, ABR I-V과 간 잠복기, OAE RA) 결과간의 통계적 유의성을 보여주고 있다.

일반적으로 만성폐쇄성폐질환 환자에서 임상적으로 중대한 난청은 흔하지 않는데, 청각학적 검사상 비교적 작은 변화를 보여주고 있다. 급성 저산소증하에서 청각각의 저하는 내이의 전기화학적 전위의 신진대사 민감도에 기인하는 것으로 판단된다. 70 mmHg 이하의 산소분압에서 16.24 dB 이상의 청력역치를 보여주는데(El-Kady et al., 2006), 이는 임상적으로 비정상의 청력은 아니지만 대부분의 정상 청력과 비교하여 매우 위험한 임계치(critical level)로 판단된다.

백내장

Waardenburg 증후군 II형, Wolfram 증후군, Stickler 증후군, proximal myoclonic dystrophy 등의 유전적 질환과 선천성 풍진(congenital rubella), Vogt-Koyanagi-Harada 증후군 같은 후천적 질환은 난청과 백내장을 동반한다. 또한 직접적인 강한 두부외상과 기아(starvation) 등도 난청과 백내장을 동반하기도 한다. 그러나 난청과 백내장은 연령이 주요 위험요인으로서 노령 인구집단에서 높은 유병률을 보인다.

Klein et al.(2001)은 시력과 청력의 일상생활에서 삶의 질에 미치는 중요성에 비추어 이 두 질환의 위험을 알아보고 예방가능한지 일반 성인 인구집단에서 백내장과 난청 사이의 관련성을 보기 위한 Beaver Dam 연구를 보고하였다. 연구 결과 어느 한쪽 귀의 난청과 어떠한 유형의 백내장의 동반 발생 인구집단은 43-84세의 Beaver Dam 시 성인 인구집단의 27.8%에 이르고 연령 증가가 더불어 증가함을 보고하였다. 위험요인으로서 생활양식이 관련이 있으며, 성별로 흡연과 과도한 음주 등이 영향을 미침을 보고하고 있다.

골밀도와 폐경

난청은 노령 인구집단의 4번째로 흔한 만성적인 건강장애로서 65세 이상 인구의 30%, 75세 이상의 50%에 이른다. 난청으로 인한 직접적인 사망은 미미하지만 삶의 질에 미치는 영향은 지대하다. 난청과 관련하여 우울 또는 사회적 고립 등은 2배 이상 영향을 미치며, 이는 기억력 손실과 인지장애와 관련된다. 연령 관련 청각각의 감소의 내재적 원인은 다원인적이나 몇몇 위험에 대해서만 연구가 이루어졌다.

이 중 와우를 감싸고 있는 측두골 추체부의 광물질 소실(demineralization)은 고령자의 난청에 기여하는 생물학적 요인으로서 골밀도의 손실과 관련된다. 두개골의 골(bone) 병리와 난청은 골과 와우 이경화증(otosclerosis)의 Paget병(Paget's disease)을 통해 최초로 조사되었다. 감각신경성 난청과 관련한 와우와 이막(otic capsule)의 광물질 소실은 난청의 중증도와 관련이 있다. Paget병의 골과 와우 이경화증은 골다공증(ostoporosis)과는 원인질환이 다르지만 청력과 골다공증이 관련된다고 시사하고 있다(Huizing & De Groot, 1987; Petasnick, 1969). 난청과 골밀도의 또 다른 기전으로 폐경 후 에스트로젠 복용, 비타민 D 등에 의해 간접적으로 중재될 수 있다. 남성과 여성의 난청 비율의 차이에서 관찰되는 생식 호르몬의 감소에 따른 난청 발병 사이의 생태학적인 일시적 관련에 기반하여 청력손실의 호르몬 기전을 시사하고 있다. 낮은 비타민 D 식이섭취와 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D) 수준은 인간과 동물연구에서 청력손실과 관련이 있다. 60-85세 여성 인구집단에서 요골과 대퇴골 경부의 골밀도와 청력손실의 관련을 살펴본 연구 결과, 연령, 50세 이전 난청 가족력, 2회 이상의 nonestrogen 현 복용력, nonthiazide 처방 약물치료 등이 청력손실의 비차비를 증가시키고, 이 요인을 고려한 후에는 대퇴골 경부의 골밀도가 0.689 g/cm^2 이하에서 1.9배 난청 비차비(95% CI: 1.30-2.50)를 보여주고 있다(Clark et al., 1995).

남녀의 청력은 출생 시부터 다른데, 남자 신생아보다 여자 신생아에서 유의하게 일과성음 유발이음향방사가 더 강하다. 성인에서 연령 관련 고음역의 역치손실이 남성에서는 30세 이후 시작되는데, 여성에서는 50세 이후까지도 뚜렷하지 않다. 여성의 연령 관련 난청은 대부분 폐경 변화와 일치하여 나타난다. 남녀의 고음역 청력 차이는 60-70대 연령대에 정점에 이르고 그 뒤 안정적으로 3-6 kHz에서 차이가 줄어든다. 50대 이후 연령대에서 남녀 연령을 짝지은 개인별 역치 차이가 고음역에서 20 dB로 매우 큰 반면에 저음역에서는 5 dB에 미치지 못한다. 이와

같은 남녀의 청력역치의 부조화는 직업적/레저 소음 노출 양태와 관련되지만 완전하게 알려지지 않고 있다. 즉, 소음 노출은 청력의 성차를 일부 설명하지만 비소음 노출 연구 집단에서의 성차조차도 명백하지 못하다. 이와 관련한 남녀의 청력역치 성차는 여성의 성 호르몬이 청각계에 미치는 보호효과에 기인하는 것으로 생각하고 있다(Kilicdag et al., 2004). Hederstierna et al.(2010)은 청각기능에 영향을 미치는 내분비 효과를 보기 위하여 폐경 과도기에 에스트로젠의 갑작스러운 감소가 여성에서 연령에 의한 난청에 기폭제로 가능한지 조사하였다. 폐경전후기 여성에서 고음역의 청력손실은 비교적 빠르게 진행하며, 3-8 kHz에서 1 dB/년 정도씩 감퇴하나, 0.125-1.5 kHz의 저음역에서는 겨우 0.5 dB/년의 포착하기 힘들 정도로 작용한다. 건강한 중년기의 여성에서 폐경 과도기는 단지 연령 단독으로 보다는 청력 감퇴를 가속화한다.

CONCLUSIONS

난청은 연령(노화), 건강행태, 귀 질환, 두부 손상, 유전적 요인, 약물, 메니에르병 등 여러 원인에 의해 발생한다. 난청은 고혈압, 관절염 등과 더불어 가장 발병률이 높은 노인 만성질환 중 하나이며, 연령 증가에 따라 난청의 발병률이 증가하는 경향을 보인다. 이과적 질환만이 아닌 감염성 질환, 심혈관계 질환, 신장질환, 면역 매개 질환, 내분비/대사 이상 질환 등 일반 전신성 질환이나 다른 신체 부위의 장기 질환도 난청의 선행 원인이 될 수 있다. 소아에서는 청각장애를 수반하는 유전적 질환이 있을 수 있으며, 특히 노년층에서 순환기계 질환은 난청을 동반하기도 한다. 그리고 일반질환의 현병력은 소음 노출 여부에 따라 더 큰 청각학적 영향을 미치기도 한다. 당뇨, 신장질환, 류마티스성 관절염, 전신성 홍반성 루푸스, 고지혈증, 동맥경화증 등 일반 질환이 청각에 미치는 영향은 와우와 청신경, 중추신경계의 다양한 조직병리학적, 생리적, 생화학적, 면역학적 변화에 기인한다. 따라서 이와 같은 일반질환에서의 난청 또는 청력역치의 손실에 대한 주의와 감시, 그리고 중재 관리가 필요하다.

중심단어 : 난청, 일반 질환, 청력역치.

REFERENCES

1. Agrawal Y, Platz EA, Niparko JK. Prevalence of hearing loss

- and differences by demographic characteristics among US adults. *Arch Intern Med.* 2008;168(14):1522-1530.
2. Anbari S, Isazadeh D, Safavi A, Alaie M, Azizi F. The role of dyslipidemia in sensorineural hearing loss in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74(1):32-36.
 3. Bains KS, Chopra H, Sandhu JS, Aulakh BS. Cochlear function in chronic kidney disease and renal transplantation: a longitudinal study. *Transplant Proc.* 2007;39(5):1465-1468.
 4. Berrettini S, Ferri C, Ravecca F, LaCivita L, Bruschini L, Riente L, et al. Progressive sensorineural hearing impairment in systemic vasculitis. *Semin Arthritis Rheum.* 1998;27(5):301-318.
 5. Chang NC, Yu ML, Ho KY, Ho CK. Hyperlipidemia in noise-induced hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137(4):603-606.
 6. Clark K, Sowers MR, Wallace RB, Jannausch ML, Lemke J, Anderson CV. Age-related hearing loss and bone mass in a population of rural women aged 60 to 85 years. *Ann Epidemiol.* 1995;5(1):8-14.
 7. Di Nardo W, Del Nino M, Ghirlanda G, Di Girolamo S, Paludetti G, Magnani P, et al. Distortion-product otoacoustic emissions and selective sensorineural loss in IDDM. *Diabetes Care.* 1998;21(8):1317-1321.
 8. Díaz de León-Morales LV, Jáuregui-Renaud K, Garay-Sevilla ME, Hernández-Prado J, Malacara-Hernández JM. Auditory impairment in patients with type 2 diabetes melitus. *Arch Med Res.* 2005;36(5):507-510.
 9. El-Kady M, Durrant JD, Tawfik S, Abdel-Ghany S, Moussa AM. Study of auditory function in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. *Hear Res.* 2006;212(1-2):109-116.
 10. Evans MB, Tonini R, Shope CD, Oghalai JS, Jerger JF, Insull W Jr, et al. Dyslipidemia and auditory function. *Otol Neurotol.* 2006;27(5):609-614.
 11. Ferrara P, Modica A, Adelfio M, Salli L, Pappalardo A. Audio-vestibular changes in patients with rheumatoid arthritis. *Minerva Med.* 1988;79(12):1043-1047.
 12. Frisina ST, Mapes F, Kim SH, Frisina DR, Frisina RD. Characterization of hearing loss in aged type II diabetics. *Hear Res.* 2006;211(1-2):103-113.
 13. Fukushima H, Cureoglu S, Schachern PA, Kusunoki T, Oktay MF, Fukushima T, et al. Cochlear changes in patients with type 1 diabetes mellitus. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;133(1):100-106.
 14. Goodwill CJ, Lord IJ, Jones RP. Hearing in rheumatoid arthritis. A clinical and audiometric survey. *Ann Rheum Dis.* 1972;31(3):170-173.
 15. Gopinath B, Schneider J, Rochtchina E, Leeder SR, Mitchell P. Association between age-related hearing loss and stroke in an older population. *Stroke.* 2009;40(4):1496-1498.
 16. Halligan CS, Bauch CD, Brey RH, Achenbach SJ, Bamlet WR, McDonald TJ, et al. Hearing loss in rheumatoid arthritis. *Laryngoscope.* 2006;116(11):2044-2049.
 17. Hansen S. Postural hypotension-cochleo-vestibular hypoxia-deffness. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1988;449:165-169.
 18. Hederstierna C, Hultcrantz M, Collins A, Rosenhall U. The menopause triggers hearing decline in healthy women. *Hear Res.* 2010;259(1-2):31-35.
 19. Hendricks-Muñoz KD, Walton JP. Hearing loss in infants with persistent fetal circulation. *Pediatrics.* 1988;81(5):650-656.
 20. Hong BN, Kang TH. Auditory neuropathy in streptozotocin-induced diabetic mouse. *Neurosci Lett.* 2008;431(3):268-272.
 21. Huizing EH, de Groot JA. Densitometry of the cochlear capsule and correlation between bone density loss and bone conduction hearing loss in otosclerosis. *Acta Otolaryngol.* 1987;103(5-6):464-468.
 22. Hutchinson JC Jr, Klodd DA. Electrophysiologic analysis of auditory, vestibular and brain stem function in chronic renal failure. *Laryngoscope.* 1982;92(8 Pt 1):833-842.
 23. John U, Baumeister SE, Kessler C, Völzke H. Associations of carotid intima-media thickness, tobacco smoking and overweight with hearing disorder in a general population sample. *Atherosclerosis.* 2007;195(1):e144-149.
 24. Jones NS, Davis A. A prospective case-controlled study of 197 men, 50-60 years old, selected at random from a population at risk from hyperlipidaemia to examine the relationship between hyperlipidaemia and sensorineural hearing loss. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1999;24(5):449-456.
 25. Jones NS, Davis A. A prospective case-controlled study of 50 consecutive patients presenting with hyperlipidaemia. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2001;26(3):189-196.
 26. Kilicdag EB, Yavuz H, Bagis T, Tarim E, Erkan AN, Kazanci F. Effects of estrogen therapy on hearing in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(1):77-82.
 27. Klein BE, Cruickshanks KJ, Mondahl DM, Klein R, Dalton DS. Cataract and hearing loss in a population-based study: The Beaver Dam studies. *Am J Ophthalmol.* 2001;132(4):537-543.
 28. Lee FS, Matthews LJ, Mills JH, Dubno JR, Adkins WY. Analysis of blood chemistry and hearing levels in a sample of older persons. *Ear Hear.* 1998;19(3):180-190.
 29. Liew G, Wong TY, Mitchell P, Newall P, Smith W, Wang JJ. Retinal microvascular abnormalities and age-related hearing loss: the Blue Mountain Hearing Study. *Ear Hear.* 2007;28(3):394-401.
 30. Lin HC, Chao PZ, Lee HC. Sudden sensorineural hearing loss increases the risk of stroke. A 5-year follow-up study. *Stroke.* 2008;39(10):2744-2748.
 31. Maciaszczyk K, Durko T, Waszczykowska E, Erkiert-Polguj AE, Pajor A. Auditory function in patients with systemic lupus erythematosus. *Auris Nasus Larynx.* 2011;38(1):26-32.
 32. Magaro M, Zoli A, Altomonte L, Mirone L, Corvino G, DiGirolamo S, et al. Sensorineural hearing loss in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 1990;8(5):487-490.
 33. McFarland RA. Psychophysiological studies at the high altitude in the Andes. II. Sensory and motor responses during acclimatization. *J Comp Psychol.* 1937;23(1):227-258.
 34. Mills JA, Ryals BM. The effects of reduced cerebrovascular circulation on the auditory brainstem response(ABR). *Ear Hear.* 1985;6(3):139-143.
 35. Ottaviani F, Dozio N, Neglia CB, Riccio S, Scavini M. Absence of otoacoustic emissions in insulin-dependent diabetic patients. Is there evidence for diabetic cochleopathy? *J Diabetes Complications.* 2002;16(5):338-343.

36. Oztürk A, Yalcin S, Kaygusuz I, Sahin S, Gök U, Karlidag T, et al. High-frequency hearing loss and middle ear involvement in rheumatoid arthritis. *Am J Otolaryngol*. 2004;25(6):411-417.
37. Panchu P. Auditory acuity in type 2 diabetes mellitus. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2008;28(4):114-120.
38. Petasnick JP. Tomography of the temporal bone in Paget's disease. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1969;105(4):838-843.
39. Ren J, Zhao P, Chen L, Xu A, Brown SN, Xiao X. Hearing loss in middle-aged subjects with type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Res*. 2009;40(1):18-23.
40. Rosenberg JN, Moffat DA, Ramsden RT, Gibson WPR, Booth JB. Middle ear function in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1978;37(6):522-524.
41. Sakuta H, Suzuki T, Yasuda H, Ito T. Type 2 diabetes and hearing loss in personnel of the Self-Defense Forces. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;75(2):229-234.
42. Smith RJH, Hildebrand MS, Van Camp G. Deafness and Hereditary Hearing Loss Overview. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, editors. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle;1993-. 1999 Feb 14 [updated 2010 Oct 14], <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1434/>.
43. Strome M, Topf P, Vernick DM. Hyperlipidemia in association with childhood sensorineural hearing loss. *Laryngoscope*. 1988;98(2):165-169.
44. Suzuki K, Kaneko M, Murai K. Influence of serum lipids on auditory function. *Laryngoscope*. 2000;110(10 Pt 1):1736-1738.
45. Thodi C, Thodis E, Danielides V, Pasadakis P, Vargemezis V. Hearing in renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(11):3023-3030.
46. Yoshioka M, Uchida Y, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, Nomura H, Nakashima T. The impact of arterial sclerosis on hearing with and without occupational noise exposure: A population-based aging study in males. *Auris Nasus Larynx*. 2010;37(5):558-564.