

소아 삼출성 중이염에 있어서 스테로이드제의 효과

국립의료원 이비인후과

안철민 · 이원상 · 장 영 · 강경화 · 정덕희

The Efficacy of Oral Steroids
in Etitis media With Effusion of Children

Cheol Min Ahn, M. D., Won Sang Lee, M. D., Young Jang, M. D.,
Kyung Hwa Kang, M. D., Duk Hee Chung, M. D.

Department of Otolaryngology, National Medical Center

= Abstract =

This report presents findings of a randomized, prospective study involving the use of a short course of oral steroids for the treatment of otitis media with effusion(OME).

One hundred forty-one children(233 ears) with OME of at least 2 months' duration were investigated. Group A received oral steroids with antibiotics for 15days. Oral steroids were tapered for 15days. Group B received antibiotics for 15days. Group C were controlled group.

OME resolution was determined by symptom improvement, combined methods of pneumatic otoscopy, pure tone average and tympanometry on six and eight weeks after completing treatment.

The rate of recocery was significantly high in group A, which showed complete recocery in 68.8% and partial recovery in 3.1%, that of group B showed complete recovery in 42.3% and partial recocery in 5.2%, that of group C showed complete recovery in 12.5%, partial recovery in 2.5%.

We believe that this treatment mostly benefits OME of children. The findings of our study imply that a combined oral steroids and antibiotics deserves its place as a routine conservative trial before surgery.

KEY WORDS: Otitis media with effusion · Oral steroid.

서 론

삼출성 중이염은 이비인후과의사가 외래에서 볼 수 있는 가장 흔한 질환중의 하나로, 적

절한 치료가 되지 않을 경우 청력 손실, 고막 손상, 언어 장애나 인지 장애 등과 같은 합병증이 야기될 수 있다.^{7,12,13)} 이 질환은 흔히 보존적인 방법으로 치료가 시작되나, 이것이

실패할 경우 고막 절개, 환기 튜브 유치술등이 효과적인 치료법으로 널리 사용되어 왔다¹⁹⁾. 그러나 때로는 이 방법이 고막 영구 천공, 고막 함몰, 이루, 환기튜브 폐쇄 등과 마취의 위험성등 많은 문제점을 갖고 있어, 가능하면 수술의 위험을 피하기 위해 항생제, 점막 수축제, 항히스타민제, 스테로이드제의 삼출성 중이염에 대한 효과가 계속 연구되고 있다^{1,19)}. 이에 최근 스테로이드제의 삼출성 중이염에 대한 효과가 계속 연구되고 있으나 아직 정확히 밝혀지지지는 않았다. Heisse¹²⁾는 알레르기가 있는 30명의 삼출성 중이염 환자에서 depomethyl prednisolone을 사용하여 좋은 결과를 얻었다고 했으며, Oppenheimer¹⁷⁾가 922명의 삼출성 중이염 소아에서 경구용 스테로이드를 사용하여 30%의 치유율을 보였고, 그후 Persico등¹⁸⁾은 Ampicillin 과 Prednisolone의 병합 요법을 사용해 약 64~70%의 치유율을 보고 했다. 그러나 Mackin등¹⁵⁾과 Lambert등¹⁴⁾은 스테로이드제 사용군과 위약군에서 큰 차이가 없음을 보고하고 있어 스테로이드제의 효과에 대해 논란이 되고 있다. 이에 저자들은 삼출성중이염의 치료에 경구용 스테로이드제와 항생제의 병합요법을 사용하여 그 효과를 알아보기 위해 전향적으로 임의의 대상을 상대로 연구를 시행하여 분석하였다.

연구대상 및 방법

1990년 8월부터 1991년 7월까지 국립의료원

이비인후과 외래를 방문하여 난청, 이내 충만감, 자가강청등의 증상을 호소하는 환자중 이학적 검사상 고막의 함몰, 위축이 있고 Tympanometry(GSI-33)를 사용하여 Typabogram이 Type B인 경우, 순음 청력 검사상 기도-골도차가 20dB 이상인 전음성 난청을 보인 경우로 본 연구의 치료가 시행되기전 최소한 2개월 이상의 증상을 보인 소아를 대상으로 하여, 위 조건에 맞는 4~16세 사이의 소아 141명(233귀)를 대상으로 하였다¹⁾ (Table 1). 특히 여기에는 구개열과 같은 선천성 두개안면 기형, 급성 중이염, 아데노이드 비대증 및 순음 청력 검사가 어려운 소아, 전신 질환이 있는 경우, 편도선 적출술 및 아데노이드 절제술을 받은 경우, 환기 튜브 유치술을 시행한 경우는 제외시켰으며, 이학적·검사상 고막에 수액선이 나 기포, 황색 저류액이 보일 경우 이는 삼출성 중이염이 이미 치유기에 들어간 것으로 보고 제외시켰다¹⁶⁾. 아데노이드 비대증은 측두골 방사선 촬영을 하여 adenoidal-nasopharyngeal ratio를 측정해 0.713 이상 되는 것은 제외하였다. 이들 소아들은 무작위로 3군으로 나누어, A군은 Triamcinolone(0.8mg/kg)과 Amoxicillin-clavulanic acid(60mg/kg) 병합 요법을 받은 60명(96귀)이고, B군은 Amoxicillin-clavulanic acid(60mg/kg)만 받은 61명(97귀)이었으며, C군은 비교군으로 삼출성 중이염에 대한 처치가 시행되지 않은 20명(40귀)이었다. Trmpanogram과 순음 청력검사, 이학적 검사를 시행하였으며, 추적 검사는 투약이 끝난지 6주후와 8주후에 같은 검사를 시행하였으되, 이는 스테

Table 1. Materials

	Unilateral	Bilateral	Total
Group A	24	36	60 (96 ears)
Group B	24	37	61 (97 ears)
Group C	0	20	20 (40 ears)
	48	93	141(233 ears)

* Age : 4~16 years old

* Sex(M : F)=1 : 1

Group A : treated with steroids and antibiotics

Group B : treated with antibiotics

Group C : controlled group

로이드제에 의한 일시적인 효과후 재발이 될 수 있는 약 4주간의 기간을 두기 위함이었다. 특히 부비동염이 의심되는 소아에서는 부비동 방사선 사진을 촬영하여, 부비동염이 확인될 경우 이것 자체가 삼출성 중이염의 유발인자가 될 수 있으므로 지속적인 비강에 대한 보존적 치료를 병행하였다²⁻⁴⁶. 추적검사 도중 제대로 약의 복용이 안되거나 추적이 끊긴 경우는 대상에서 제외되었다(Fig. 1).

치료결과는 이학적 소견상 정상 고막 소견을 보이고, 순음 청력 검사상 기도-골도차가 20 dB 이내로 좁아지고, Tympanogram상 type A 인 경우 완전 치유된 것으로 보았고, 고막 함몰이 남아 있고, Tympanogram상 type C이며, 순음 청력검사상 기도-골도차가 20~40dB 인 것을 부분 치유된 것으로 향후 계속된 치료가 요했으며, 전혀 개선이 없는 것을 치료가 안된 것으로 보았다¹⁹.

결 과

1. 성별 및 연령별 분포

대상 환자 총 141명 중 남자 63명, 여자 78

명으로 여아가 약간 많았으나 큰 차는 없었고, 연령은 4세에서 16세사이로 평균 연령은 7세 였다(Table 1).

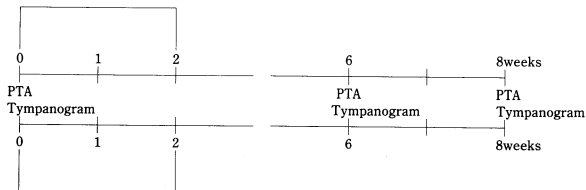
2. 추적 검사 6주 후

치료 6주후 A군에서 평균 기도 청력 역치가 35dB에서 18dB로 평균 청력 회복이 17dB이었고, 기도-골도차가 8dB로 줄었으며, B군에서는 평균 기도 청력 역치가 32dB에서 17dB로 평균 청력 회복이 15dB이었고, 기도-골도차는 10dB로 줄었다. 비교군인 C군에서는 평균 기도 청력 역치가 35dB에서 32dB로 거의 청력 회복이 없었으며, 기도-골도차도 거의 회복을 보이지 않았다(Table 2).

Tympanogram은 A군에서 54.1%의 완전 치유와 20.8%에서 부분 치유를 보였으며 25.1%에서 치료 실패를 보였고, B군에서는 34.0%에서 완전 치유와 21.6%에서 부분치유, 44.4%에서 치료 실패를 보인 반면, 비교군인 C군에서는 12.5%의 완전 치유와 2.5%의 부분치유를 보였으며, 85%에서 치료 실패를 보였다. 이는 두 모비율의 차의 검정($Z=2.85 > Z_{(1-0.05)}=1.645$)에 의해서 A군의 치료가 B군이나 C군에 비해 효과가 크다는 것을 알 수 있었다(Table 3).

Group A : 60(96 ears)

Triamcinolone + amoxicillin-clavulanic acid



Group B : 61(97 ears)

Amoxicillin-clavulanic acid

Group C : 20(40 ears)

Controlled group

Fig. 1. Method

3. 추적 검사 8주 후

투약이 끝난 지 8주가 지난 후 A군의 완전 치유율은 68.8%, B군은 42.3%의 완전 치유를 보인 반면 비교군인 C군은 12.5%로 치유율에

변화가 없었고, 치료 실패율은 A군이 28.1%, B군이 52.3%, C군이 85.0%로 A군이 B군이나 C군에 비해 치료 성적이 좋게 나타났다. 한편 A군, B군에서 6주째 부분 치유를 보였던 경우 중 A군의 70%와 B군의 47.4%가 2주후인 8주 때 완전 치유를 보여, 투약이 끝난 6주후에도 약의 효과가 유지됨을 추측할 수 있었고, 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다(Table 4). 또 스테로이드제에 대한 부작용을 나타낸 것은 복부 불쾌감 1례외에 없었다.

Table 2. Audiometric findings(6 weeks later)

	Pretreatment	Posttreatment
PTA (dB)		
Group A	35	18
Group B	32	17
Group C	35	32
A-B gap (dB)		
Group A	21	8
Group B	21	10
Group C	20	19
Group A: treated with steroids and antibiotics		
Group B: treated with antibiotics		
Group C: controlled group		
PTA: pure tone average		
A-B gap: air-bone gap		

고 찰

삼출성 중이염의 치료는 복합적인 원인에 따라 여러가지 치료 방법이 사용되어 왔다. Paparella¹⁰⁾는 삼출성 중이염의 원인으로 이관의 기능 부전에 의한 환기저하를 가장 중요한 요인으로 생각하고, 점막 섬모운동의 기능 저하를 두번째 요인으로 생각했으며, Sade²⁰⁾등은

Table 3. Tympanometric findings(6 weeks later)

Tympanogram	Group A	Group B	Group C
Type A	52(54.1%)	32(34.0%)	5(12.5%)
Type C	20(20.8%)	19(21.6%)	1(2.5%)
Type B	24(25.1%)	46(44.4%)	34(85.0%)
Total	96(100%)	97(100%)	40(100%)
Group A: treated with steroids and antibiotics			
Group B: treated with antibiotics			
Group C: controlled group			

Table 4. Tympanometric findings(after 8 weeks)

Tympanogram	Group A		Group B		Group C	
	6 weeks	8 weeks	6 weeks	8 weeks	6 weeks	8 weeks
Type A	52(54.1%)	66(68.8%)	32(34.0%)	41(42.3%)	5(12.5%)	5(12.5%)
Type C	20(20.8%)	3(3.1%)	19(21.6%)	5(5.2%)	1(2.5%)	1(2.5%)
Type B	24(25.1%)	27(28.1%)	46(44.4%)	51(52.3%)	34(85.0%)	34(85.0%)
Total	96(100%)		97(100%)		40(100%)	
Group A : treated with steroids and antibiotics						
Group B : treated with antibiotics						
Group C : controlled group						

점막 섬모운동의 기능 저하를 삼출성 중이염의 가장 중요한 원인으로 생각하였다. 이외에도 삼출성 중이염에 대한 원인으로 표면 활성 항원(Surface active agent)이 연구되고 있다²¹⁾.

이관 개구때 이관의 표면 장력이 낮게 유지된다는 것은 Brookler등에 의해 이미 알려져 있고, 표면 활성 항원에 의해 점막 표면 사이에서 표면 장력이 낮아져 이관을 통해 공기나 중이 저류액이 더욱 쉽게 이동이 된다고 생각된다⁵⁾. 또한 비인강 염증시 표면 활성 항원치가 현저히 저하되는 것이 확인되었는데, 이는 세균에 의해 생성된 단백질 분해 효소에 의해서 나타나고, 이로 인해 이관이 폐쇄되어 삼출성 중이염이 생긴다고⁵⁾ 여기고 있고, Hamaguchi등¹¹⁾은 동물 실험에서 단백질 분해 효소와 Corticosteroid의 항염증 작용이 삼출성 중이염에 도움이 된다고 보고하고 있다. 또한 Rapport등²¹⁾도 표면 활성 항원의 중요성에 대해 보고 하고 있다.

스테로이드제 삼출성 중이염 치료에 도움이 되는 기전을 Persico등¹⁹⁾은 삼출성 중이염에서 스테로이드제와 항생제의 병합요법이 표면 활성 항원의 생성을 더욱 조장하며 그로 인해 중이 저류액의 점도를 낮추고, 이관 개구부 주위의 부종을 감소시키며 스테로이드제와 항생제의 병합요법으로 항염작용의 상승효과가 있다고 보고 있다^{10,15,23)} 또한 스테로이드제 그 자체가 이관 폐쇄의 원인이 되는 이관 주위의 입파조직을 위축 시키며, 중이 점막에 대한 스테로이드제와 항생제의 병합요법의 결과는 여러 문헌에 따라 다른 결과들을 보고하고 있다.

Schwartz등²³⁾은 prednisone과 sulfonamide 병합요법으로 7일간 삼출성 중이염을 치료하여 약 70%의 치유율을 보였는데, 이는 저자들의 연구 결과와도 비슷한 양상을 보이나, 본 연구와의 차이점은 대상 연령이 14개월에서 10세까지의 소아가 대상이었으며, 치료 시작까지의 증상 기간이 대개 6주 이내로, 이는 급성 중이염시 항생제 치료후 4~6주 경과 후에도

중이 저류액이 흔하게 보일 수 있어서^{14,24)} 이 경우엔 급성중이염의 지속 기간으로 볼 수가 있으므로 대상선정에서 차이를 보인다. 또한 스테로이드제 투약 기간이 짧기도 하다. Macknin등¹⁹⁾과 Lambert¹⁴⁾의 결과에서는 스테로이드제 사용군에서 80%, amoxicillin 사용군에서 40%의 좋은 결과를 보고 하였다. Lambert¹⁴⁾의 결과를 살펴보면, 연구 대상의 연령이 3세 이하가 포함되었으며, 이것은 급성 중이염이 잘 호발 되는 연령으로 좋은 대상이 될 수 없고, 아데노이드 비대증이 있는 경우 스테로이드제 치료에 효과가 떨어진다고 보고한 Podoshin등²⁰⁾은 이런 연구들이 아데노이드의 크기를 확인하지 않았기 때문에 자신들의 결과와 차이를 보였을 것이라고 생각하였다. 그러나 아데노이드 크기와 치료효과에 대한 논란이 많이 있어 이에 대한 연구가 앞으로 계속되어야 할 것으로 생각된다.

스테로이드제에 있어서는 과거에 쓰이던 prednisone과 dexamethasone보다 부작용이 적은 triamcinolone이 주사용으로 되어 투여에 불편을 주어 왔으나, 최근 경구용으로 개발되어 사용되고 있는데, 경구용 triamcinolone은 다른 스테로이드제보다 전신적인 부작용이 적고, 항염증 작용이 강하여 소아의 삼출성 중이염의 치료에 비교적 유리한 것으로 생각된다.

저자들의 결과로는 스테로이드제와 항생제의 병합 요법이 삼출성 중이염의 치료에 있어서 항생제 단독의 치료보다 더욱 좋은 결과를 얻었으며, 또한 비용면에서 경제적이고, 비교적 안전하며, 수술적 요법을 피하기 위해서 이성적인 삼출성 중이염의 치료에 수술적 방법이 시행되기 이전에 스테로이드와 항생제의 병합요법이 최종적인 보존적 치료법으로 시행되는 것이 좋으리라고 생각된다.

그러나 저자들의 연구에서는 알레르기에 대한 병력 및 가족력, 급·만성 부비동염과의 관계, 연령에 따른 소아와 성인에서의 차이등을 고려해 향후 대상 선정에 대한 연구가 필요할 것으로 생각되며, 연구 방법에서도 이중 맹검

법 교차와 장기간 추적 검사를 해서 연구 결과에 대한 객관성을 높여야 할 것으로 생각된다.

요 약

저자들은 스테로이드제와 항생제의 병합요법으로 만성적이고 지속적인 삼출성 중이염의 치료에서 좋은 결과를 얻었으며, 수술적 방법이 생각될 경우 그 전 단계로서 시행해 보는 것이 좋을 것으로 생각 된다.

Reference

- 1) 김수철·유홍근: 삼출성 중이염에 있어 부위별 중이강내 튜브 유착술에 대한 임상적 고찰. 한이인지 29(3): 350~359, 1986
- 2) 남순열·성창섭·박종대 등: 삼출성 중이염과 상기도질환의 상관관계. 한이인지 29(2): 159~164, 1986
- 3) 윤석근·은선진: 삼출성 중이염의 임상적 원인 질환. 한이인지 33(1): 37~45, 1990
- 4) 정수봉·이상덕·류도환 등: 구개 및 인두편도 비대증과 삼출성 중이염 유병율 및 상호관계에 대한 고찰. 한이인지 32(2): 295~300, 1989
- 5) Brookler KH: Factors in nonsuppurative otitis media. Laryngoscope 85: 1882~1886, 1975
- 6) Casselbrant ML, Brostoff LM, Cantekin EI et al: Otitis media with effusion in preschool children. Laryngoscope 95: 428~436, 1985
- 7) Cowan DL, Brown MJKM: Seromucinous otitis media and its sequelae. (aretrospective study of 242 children). J Laryngol Otol 88: 1237~1247, 1974
- 8) Elwany S: The adenoidal-nasopharyngeal ratio(AN ratio). its validity in selecting children for adenoidectomy. J Laryngol Otol 101: 569~573, 1987
- 9) Fujioka M, Young LM, Girdany BR: Radiographic evaluation of adenoidal size in children: adenoidal-nasopharyngeal ratio. Am J Rad 133: 401~404, 1979
- 10) Giebink GS, Juhn SK, Weber ML et al: The bacteriology and cytology of chronic otitis media with effusion. Pediatr Infect Dis 1: 98~103, 1982
- 11) Hamaguchi Y, Juhn SK, sakura Y: Antiinflammatory effects of a corticosteroid and protease inhibitor agents on antigen induced otitis media in chinchillas. Am J Otolaryngol 9: 142~148, 1988
- 12) Heisse JW: Secretory otitis media. Treatment with depo-methylprednisolone. Laryngoscope 73: 54~59, 1963
- 13) Holm VA, Kunze LH: Effect of chronic otitis media on language and speech development. Pediatrics 43: 833~839, 1969
- 14) Lambert PR: Oral steroid therapy for chronic middle ear perfusion: adouble-blind crossover study. Otolaryngol Head Neck Surg 95: 193~199, 1986
- 15) Macknin M, Jones PK: Oral dexamethasone for treatment of persistent middle ear effusion. Pediatrics 75(2): 329~1985
- 16) Mandel EM, Rockette ME, Bluestone CD et al: Efficacy of Amoxicillin with and without decongestant-antihistamine for otitis media effusion in children. N Engl J Med 316: 432~437, 1987
- 17) Oppenheimer RP: Serous otitis media. a review of 922 patients. Ear Nose Throat J 54: 37~40, 1975
- 18) Paparella MM: Pathogenesis of middle ear effusion. Ann Otol Rhinol Laryngol

- 85(suppl 25) : 63~65, 1976
- 19) Persico M, Podoshin L, Fradis M : Otitis media with effusion. a steroid nad anti-biotic therapeutic trial before surgery. Ann Otol 87 : 191~196, 1987
- 20) Podoshin L, Fradis M, David YB et al : The efficacy of oral steroids in the treatment of persistent otitis media with ef-fusion. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 116 : 1404~1406, 1990
- 21) Rapport PN, Lim DJ, Weiss HS : Surface active agent in eustachian tube function. Arch Otolaryngol 101 : 305~311, 1975
- 22) Sade J : Mucocilliary flow in middle ear. Ann Otol Rhinol Laryngol 80 : 336~372, 1971
- 23) Schwartz RH, Puglese J, Schwartaz DM : Use of a short course of prednisone for treating middle ear effusion. a dou-ble-blind crossocer study. Ann Otol Rhi-nol Laryngol 89 : 296~300, 1980
- 24) Teele DW, Klein JO, Rosner BAL : Epi-demiology of otitis media in children. Ann Otol Rhinol Laryngol 89 : 5~6, 1980