



만성 외이도염의 치료: 전통적 접근법에서 새로운 치료법까지

함수비 · 정다정

경북대학교 의과대학 이비인후과학교실, 경북대학교병원

Treatment of Chronic Otitis Externa: From Traditional Approaches to New Therapeutics

Subi Ham, Da Jung Jung

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

ABSTRACT

Chronic otitis externa is a long-standing inflammatory disease of the external auditory canal, potentially resulting from a combination of immunological, structural, and environmental factors. Effective management requires a comprehensive approach, including the identification and elimination of triggering factors, local anti-inflammatory and antimicrobial therapy, and evaluation of associated systemic conditions. Standard treatment modalities—topical corticosteroids and antiseptic or antibiotic drops—remain the cornerstone of care. In refractory or anatomically restricted cases, systemic medications or surgical interventions may be considered. Recent advances have introduced adjunctive options, including topical biologics (e.g., janus kinase [JAK] inhibitors), sustained-release drug delivery systems, non-antibiotic antimicrobial strategies such as bacteriophage therapy and antimicrobial blue light, and cell sheet transplantation. While still under investigation, these approaches offer new possibilities for addressing the limitations of current treatments, such as drug-related adverse effects, rising antibiotic resistance, and challenges associated with treatment adherence in long-term care. This review provides an up-to-date overview of current therapies and introduces new developments that may broaden future treatment options.

KEY WORDS: Otitis externa; Chronic disease; Anti-inflammatory agents; Anti-infective agents; Immunologic factors.

서론

외이도염(otitis externa)은 외이도 피부의 염증성 질환으로, 임상적 경과에 따라 급성, 만성, 악성으로 나뉜다.^{1,2)} 그 중 만성 외이도염은 전체 외이도염의 5% 미만으로, 3개월 이상 지속되거나 일 년에 4회 이상 반복되는 경우로 정의된다.²⁾

급성 외이도염이 주로 세균성 감염에 의해 유발되는 반면,

만성 외이도염은 명확한 단일 병인을 규명하기 어려운 경우가 많다. 이에 따라 면역반응의 이상, 피부 장벽 기능의 손상, 특정 전신 질환과의 연관성과 같은 다양한 병태생리 기전이 제시되어 왔다(Table 1).^{3,4)}

만성 외이도염의 주요 원인 중 하나는 외이도 피부의 반복 자극이다. 면봉의 반복적 사용이나 수영 등으로 인한 지속적인 수분 노출은 외이도 상피의 방어 기능을 약화시켜 세

Received: April 13, 2025 / Revised: May 16, 2025 / Accepted: May 20, 2025

Corresponding author: Da Jung Jung, Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu 41944, Korea

Tel: +82-53-420-5777, Fax: +82-53-423-4524, E-mail: wjddk0731@naver.com

Copyright © 2025. The Busan, Ulsan, Gyeongnam Branch of Korean Society of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Table 1. Etiology and corresponding treatment approaches for chronic otitis externa

Cause	Pathophysiological characteristics	Treatment approaches
Physical trauma (e.g., cotton swabs, earphones)	Mechanical damage to the ear canal skin, causing injury to the epidermis and potential infection risk.	Avoidance of physical trauma
Environmental factors (e.g., water exposure)	Persistent moisture exposure from swimming or frequent bathing weakens the ear canal's natural barrier function, promoting infection and inflammation.	Drying the ear canal after exposure Cessation of swimming
Bacterial infection	Pathogen-induced growth and spread of pathogenic microorganisms, causing infection and inflammation.	Topical or systemic antibiotics (e.g., ciprofloxacin, ofloxacin)
Fungal infections	Fungal infections, especially from <i>Aspergillus</i> and <i>Candida</i> , thrive in moist environments, leading to chronic inflammation.	Topical antifungals (e.g., clotrimazole 1%)
Allergic contact dermatitis	Skin irritation and inflammation caused by external allergens like neomycin, shampoos, and hair sprays.	Discontinuation of allergens (e.g., neomycin) Topical steroids
Chronic skin diseases (e.g., psoriasis, atopic dermatitis)	Skin inflammation caused by diseases weakens skin barrier function, leading to chronic irritation.	Topical corticosteroids Coordination with dermatology Management of the underlying skin disease
Systemic diseases (e.g., amyloidosis, sarcoidosis, Sjögren's syndrome)	Dysregulation of immune function, contributing to systemic inflammation that affects the ear canal.	Topical corticosteroids Coordination with dermatology or rheumatology specialists Treatment of the underlying systemic disease
Dermatophytid reaction (due to foot or nail fungal infections)	A hypersensitive immune reaction (ID reaction) to fungal infections elsewhere in the body (e.g., tinea pedis, onychomycosis).	Treating the primary fungal infection Avoiding further fungal exposure

ID reaction: dermatophytid reaction.

균 및 진균 감염의 위험성을 높인다.^{3,4)} 특히, *Aspergillus*나 *Candida*와 같은 진균은 습윤한 환경에서 잘 증식하며, 면역 기능이 떨어진 상태에서는 만성 염증으로 이행되기 쉽다.⁵⁾

또한 neomycin 등 국소 항생제나 보청기, 샴푸 같은 일상 용품도 알레르겐으로 작용하여 접촉성 피부염을 유도해 외이도에 만성적 자극과 염증을 일으킬 수 있다.^{2,6)} 더불어 특정 전신 질환이나 만성 피부 질환은 외이도 피부의 면역 반응 조절이나 장벽 기능에 영향을 미쳐 만성 염증을 유발할 수 있다. 전신 질환으로는 아밀로이드증, 사르코이드증, Wegener 육아종증, 쇼그렌 증후군 등이 있으며, 만성 피부 질환에는 건선과 지루성 피부염이 포함된다.^{3,4)}

만성 외이도염은 주로 경미한 불편감과 소양감을 중심으로 하는 비특이적인 증상을 보이며, 수년간 서서히 진행되거나 간헐적으로 악화와 호전을 반복한다.^{2,5)} 경우에 따라 장액성 또는 점액성 이루, 이충만감이 관찰되며, 급성 염증 발생 시 외이도 부종과 함께 이통이나 전도성 난청이 동반될 수 있다.^{3,5)} 전체 환자의 절반 이상에서 양측성 병변이 확인되며, 만성적 경과를 환자의 삶의 질에 부정적 영향을 미친다.^{5,7)}

이학적 검사 소견은 환자에 따라 다양하며, 대표적으로 비늘같이 각질화된 피부와 건조한 지루형(seborrheic type)과, 습윤성 홍반과 압통이 동반된 습진형(eczematous type)이 있

다.⁵⁾ 그러나 실제 임상에서는 이러한 양상이 명확히 구분되지 않고 혼재하거나 시기별로 변화하는 경우도 흔하다.⁶⁾ 질환이 장기간 지속되거나 적절한 치료가 이루어지지 않는 경우, 만성 염증에 따른 조직 섬유화로 인해 외이도 협착 및 고막 진동 기능 저하로 전도성 청력 저하가 이차적으로 나타날 수 있다.⁸⁾

다양한 병인적 요인이 관여하는 만성 외이도염의 특성상 병태생리에 대한 통합적 이해를 바탕으로 한 종합적인 접근이 필요하다. 본 논문에서는 현재 임상에서 사용되는 치료법을 정리하고, 향후 임상적 확장을 기대할 수 있는 새로운 치료 전략의 연구동향도 함께 논의하고자 한다.

본론

만성 외이도염 치료의 기본 원칙은 유발 인자의 제거와 염증 반응의 조절이다. 그러나 이 질환의 만성적 경과를 고려할 때, 치료는 국소적인 처치에 국한되지 않고, 전신 질환의 평가와 생활습관 조정을 포함하는 포괄적 접근이 필요하다(Fig. 1).

유발 인자의 제거

만성 외이도염의 효과적인 치료를 위해서는 유발 인자의 식별과 제거가 필수적이다. 반복적인 항원 노출과 지속적인 염

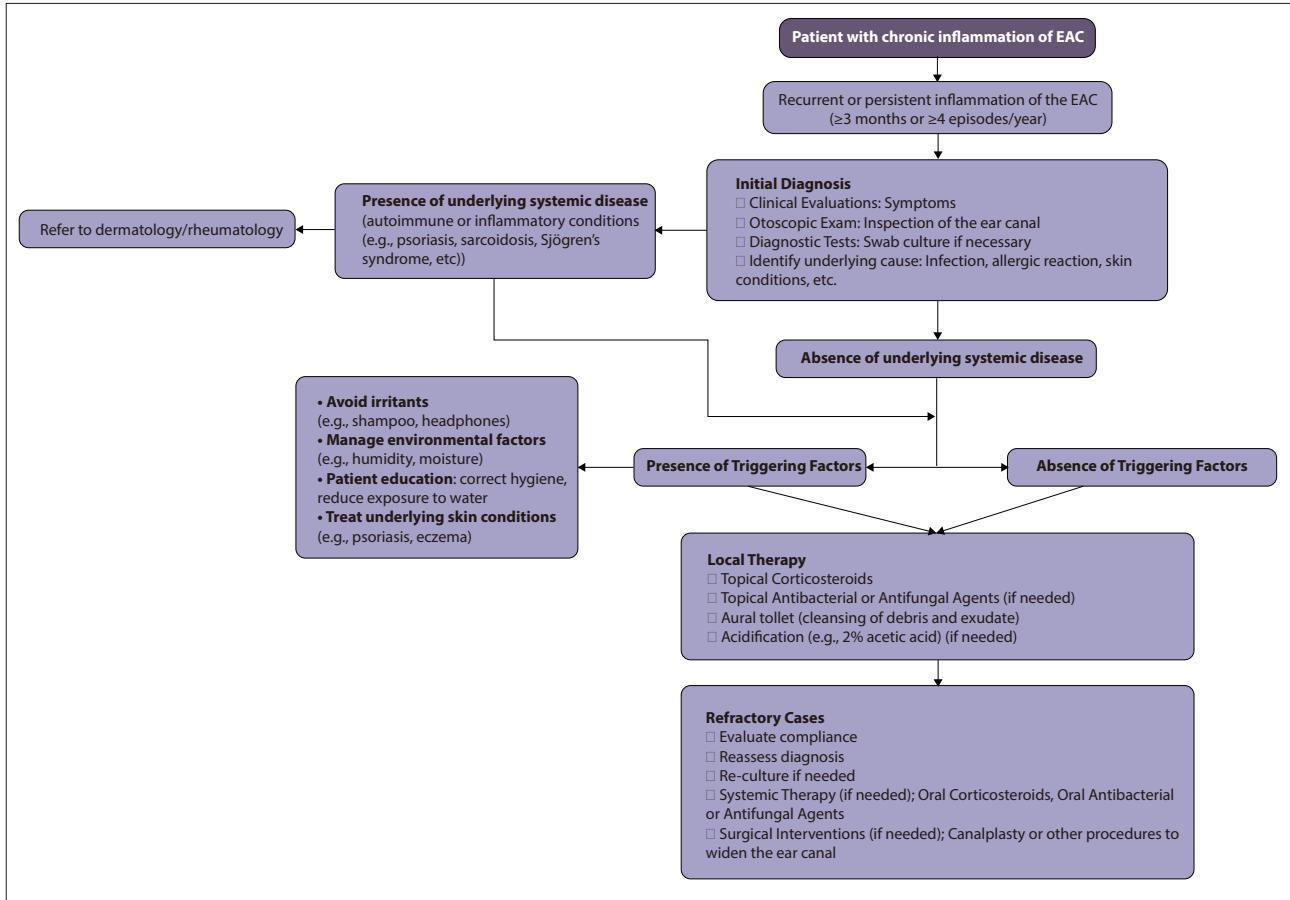


Fig. 1. Flowchart for management of patients with chronic otitis externa. EAC: external auditory canal.

증 반응은 외이도 피부의 장벽 기능을 손상시키고, 외부 자극에 대한 민감도를 증가시킨다. 알레르기성 접촉 피부염은 외인성 유발 인자 중 하나로, 반복적으로 사용되는 국소 항생제(예: neomycin), 샴푸, 헤어스프레이, 보청기, 이어폰 등은 외이도 피부에 지속적인 자극을 유발할 수 있다. 이러한 항원에 반복적으로 노출될 경우 만성 염증이 유도될 수 있으므로, 환자의 병력과 노출 경로에 대한 면밀한 평가를 바탕으로 원인 물질의 중단 또는 대체가 권장된다.⁹⁾ 또한, 손, 발과 같이 외이도 이외의 부위에서 발생하는 표재성 진균 감염(예: 손발 무좀[tinea manuum, tinea pedis])은 간과되기 쉬운 드문 유발 인자이지만, 외이도염 환자에서도 주의 깊은 평가가 필요하다. 해당 부위의 진균이 직접 외이도로 전파되거나, 피부사상균 이드 반응(dermatophytid reaction, ID reaction)을 유발하여 비감염성 염증을 초래할 수 있다. 따라서 이에 대한 동반 평가는 외이도염의 재발과 만성화 방지를 위해 중요하다.⁹⁾ 유발 인자에 대한 조기 개입은 염증 반응의 악순환을 차단하고, 만성 경과로의 이행을 방지하는 데 핵심적인 역할을 한다.

외이도염 내 환경의 조절과 관리

외이도 내의 삼출물과 과사 조직, 탈락된 상피세포 등은 만성 염증 반응을 지속시키고, 국소 약물의 침투를 방해할 수 있으며, 외이도 및 고막의 시야 확보를 어렵게 만든다. 따라서 정기적인 외이도 청소는 만성 외이도염 치료의 기본적인 단계로 간주되며, 치료 효과를 높이는 동시에 병변의 직접적인 관찰과 평가를 가능하게 한다. 이루나 삼출물을 통한 배양 검사는 비감염성 병인이 주로 작용하는 경우라도 이차적 감염 가능성을 배제할 수 없기 때문에 병원균의 존재 여부 확인을 위해 권장된다.^{2,5)} 감염 가능성을 평가하고 병원균의 종류와 항생제 감수성에 기반한 치료 전략 수립을 가능하게 함으로써 치료 성공률을 높이는 데 도움을 준다.

정상 외이도의 약산성 환경(pH 5.0–5.7)은 세균 및 진균 증식을 억제하는 중요한 방어 기전이다.^{1,5)} 그러나 만성 외이도염에서는 지속적인 염증 및 습기 노출로 인해 외이도 환경이 알칼리성으로 변화하여 병원성 미생물의 증식에 유리한 환경을 조성한다.^{2,5)} 따라서 2% 아세트산(acetic acid) 용액 등을 사용한 외이도 산성화(acidification)는 외이도의 정상적인

산성 환경을 회복시키고 병원성 미생물의 성장을 억제하는 효과적인 치료 방법으로 추천된다(Table 2).^{1,2)} 단, 천공된 고막을 통과하여 중이에 직접 노출될 경우 이독성 작용을 나타낼 수 있으므로, 고막 천공이나 외이도 심부 병변이 확인된 경우

Table 2. Topical preparations for chronic otitis externa

Component	Ototoxic	Dosage	Commercial product in Korea	Notes
Acidifying solution				
Acetic acid 2% solution	O	3–5 drops tid-qid	X	Not for non-intact TM Use in-hospital prepared medication or self-prepared medication under physician guidance
Steroid agent				
Dexamethasone 1 mg/mL ophthalmic suspension	X	No guidelines	O (Not for otic)	Low potency Use with caution due to its approval as an ophthalmic solution
Prednisolone 10 mg/mL ophthalmic suspension	X	No guidelines	O (Not for otic)	Low potency Use with caution due to its approval as an ophthalmic solution
Hydrocortisone 0.5–2.5 mg/mL solution	X	No guidelines	O (Not for otic)	Low-to-medium potency Use with caution as it is approved for external use, not specially for ear
Mometasone 1 mg/g cream	X	No guidelines	O (Not for otic)	Medium potency Use with caution as it is approved for external use, not specially for ear
Triamcinolone 1 mg/g cream	X	No guidelines	O (Not for otic)	Medium-to-high potency Use with caution as it is approved for external use, not specially for ear
Fluocinonide 0.5 mg/g cream	X	No guidelines	O (Not for otic)	High potency Use with caution as it is approved for external use, not specially for ear
Tacrolimus agent				
Tacrolimus 1 mg/g cream	*not studied	No guidelines (0.1% tacrolimus containing ear wick, q2–3 days)	O (Not for otic)	
Antifungal agent				
Clotrimazole 10 mg/g cream	*not studied in human	No guidelines	O (Not for otic)	
Antibiotic solution				
Ofloxacin 3 mg/mL otic solution	X	Adult: 6–10 drops bid * adjust by age (1+ years)/ symptoms	O	Can be used in non-intact TM
Ciprofloxacin 2 mg/mL, and Hydrocortisone 10 mg/mL otic solution	X	Adult: 3 drops bid * adjust by age (1+ years)/ symptoms	O	Can be used in non-intact TM
Ciprofloxacin 3 mg/mL, and Flucinolone acetone 0.25 mg/mL otic solution	X	Adult: 4–6 drops tid * adjust by age (7+ years)/ symptoms	O	Can be used in non-intact TM
Neomycin Sulfate 3,500 IU/g, Polymyxin B Sulfate 6,000 IU/mL, and Dexamethasone 1 mg/mL ophthalmic suspension	O	Adult: 2–4 drops tid-qid	O (Not for otic)	Not for non-intact TM Use with caution due to its approval as an ophthalmic solution

ID reaction: dermatophytid reaction, TM: tympanic membrane.

에는 사용을 피해야 한다.²⁾

외이도가 오랜 기간 습윤 상태에 노출되면 세균과 진균의 증식이 활발해지고, 이로 인한 만성 염증은 질환의 악화와 연관된다.^{1,2,5)} 이를 예방하기 위해서는 외이도를 항상 건조하게 유지하는 것이 중요하며, 수영이나 잦은 목욕과 같은 수분 노출 상황을 제한하는 생활습관의 조정이 필요하다.^{2,5,6)} 또한 귀 이개와 같은 도구의 반복 사용은 외이도 피부의 미세 손상을 유발하여 염증을 악화시킬 수 있으므로, 이들 사용의 자제에 대한 환자 교육이 필수적이다. 결과적으로 외이도 내 적절한 습도 조절과 물리적 자극의 최소화는 질환의 재발 예방 및 치료 반응 향상에 기여할 수 있다.

국소 스테로이드제 및 국소 면역조절제

반복적인 자극과 알레르기 반응, 외부 항원에 대한 과민 면역 반응 등에 의해 외이도 피부의 염증이 지속된다. 이 과정에서 발생하는 혈관 투과성 증가와 염증성 매개물질의 축적은 외이도 피부의 자극 증상인 부종, 홍반, 소양감 등을 유발한다.^{2,5)} 국소 스테로이드 제제는 국소 염증 반응 경로를 억제함으로써 부종 및 통증을 완화하고 가려움 증상을 경감시켜 환자의 삶의 질을 향상시킨다.^{2,7)} 다양한 약효(potency)의 제제가 시판 중이므로 임상 양상에 따라 적절한 약물을 선택하여 적용할 수 있다(Table 2). 그러나 장기간 사용 시 피부 위축, 이차 감염, 특히 진균 감염의 위험 증가 등의 부작용이 발생할 수 있으므로, 이에 대한 주의가 필요하다.

이러한 한계를 고려하여, 비스테로이드성 면역조절제인 tacrolimus의 국소 적용이 대안으로 제시된다. Tacrolimus는 T세포 내 calcineurin 인산화효소를 억제함으로써 IL-2를 포함한 다양한 염증성 사이토카인의 발현을 차단하고, 항원 자극에 대한 T세포의 활성화를 억제하여 국소 염증 반응을 효과적으로 조절한다.¹⁰⁾ 특히, 장기 스테로이드 사용이 부적절하거나 알레르기성 피부염이 동반된 환자에서 효과적인 대체 치료로 보고되고 있다.^{10,11)} 외이도염에서의 tacrolimus 연고 적용은 스테로이드 불응성 외이도 피부염 환자에서 증상 개선에 기여할 수 있는 가능성이 보고된 바 있다.¹¹⁾

전신 질환의 동반 치료

전신 질환은 외이도에 나타나는 만성 염증의 기저에 관여할 수 있으며, 특히 면역 조절 기능의 이상은 국소 염증 반응을 비정상적으로 지속시키는 요인으로 작용한다. 자가면역 질환이나 만성 염증성 질환에서 나타나는 면역계의 과민 반응은 외이도 피부의 염증을 효과적으로 조절하지 못하게 하여 치료

반응을 저해하고, 병변의 만성화로 이어질 수 있다.^{3,5,7)} 이와 같은 경우 단순한 국소 처치만으로는 치료에 한계가 있으므로, 전신 질환의 병력 및 활동도 평가가 필요하다. 임상 양상에 따라 영상검사, 조직생검, 자가항체 검사 등을 선택적으로 시행해야 하며, 평가 결과에 따라 질환 조절을 위한 전신 치료를 병행되어야 한다. 필요시 피부과나 류마티스내과와의 협진을 통해 통합적 접근이 이루어져야 하며, 이는 외이도 병변의 재발률을 낮추고 장기적인 치료 효과를 향상시키는 데 기여할 수 있다.^{5,7)}

국소 항진균제

만성 외이도염에서 진균 감염의 만성적 특성은 감염 기전의 특수성에서 기인한다. 일반적으로 진균은 외이도 피부의 각질 층에 국한되어 침습성이 낮은 표재성 감염을 일으키지만, 면역 회피 능력이 뛰어나고 성장 속도가 느려 감염이 서서히 진행되는 특징을 보인다. 특히 *Aspergillus*와 *Candida* 종은 습윤한 환경에서 잘 증식하며, 외이도의 해부학적 구조, 통기성 부족, 반복적인 수분 노출 등은 진균 증식에 유리한 조건을 제공한다. 이로 인해 진균성 외이도염은 재발이 잦고 만성화되기 쉬우며, 특히 면역 저하 상태나 외이도 장벽 기능 손상이 동반된 경우에는 치료가 더욱 어려워진다. 치료는 국소 항진균제인 clotrimazole 1% 크림이 1차 선택 약제로 사용된다(Table 2). clotrimazole은 진균의 세포막 구성 성분인 에르고스테롤의 생합성을 억제하여 세포막 기능을 손상시키고, 광범위한 진균에 대해 살균 및 정균 효과를 나타낸다. 하루 1~2회 적용이 일반적이며, 감염 양상과 병변의 정도에 따라 수일에서 수 주간의 치료가 필요할 수 있다. 병변이 심하거나 각질 층이 두꺼운 경우, 약물의 효과적인 작용을 위해 각질 및 과사 조직의 물리적 제거와 함께, 2% 아세트산 용액을 이용한 산성화 요법을 병용함으로써 외이도 환경을 조절하고 항진균 효과를 강화할 수 있다.^{2,5,7)}

급성 부종 상태에서의 치료

만성 외이도염 환자에서 갑작스러운 부종 및 심한 통증이 발생한 경우, 급성 세균 감염의 가능성을 고려하여 급성 외이도염에 준하는 치료 접근이 필요하다.^{2,5)} 심한 부종으로 외이도가 폐쇄되어 약물 투여 및 시야 확보가 어려운 경우, 생리식염수 또는 이독성이 없는 항생제를 적신 거즈나 merocel을 외이도에 삽입함으로써 시야를 확보하고 유착을 방지하는 한편, 삼출액 및 염증성 물질의 흡수와 배출을 촉진함으로써 외이도 내 염증 환경을 개선할 수 있다. 이러한 삽입물은 24~48시간

유지한 후, 외이도 내 시야가 확보되면 일반적인 점이용액 형태의 치료로 전환한다.^{2,3)}

고막 상태는 치료 전략 결정에 중요한 요소다. 고막 천공이 확인된 경우에는 이독성 위험이 있는 aminoglycoside계(예: neomycin), polymyxin계(예: polymyxin B) 약물은 피하고, 상대적으로 안전성이 입증된 quinolone계 항생제(예: ciprofloxacin) 점이용액 사용이 권장된다(Table 2).^{2,7)} 고막 손상이 없는 경우에는 이독성 약제도 사용 가능하나, 한국에서는 대부분 점안제로 허가되어 있어 외이도 적용 시 신중한 판단이 요구된다.²⁾

통증이 동반된 경우에는 경구 아세트아미노펜 또는 비스테로이드성 소염진통제(non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAIDs)를 증상 완화를 위해 사용할 수 있다. 또한, 치료 시작 후 48-72시간 이내에 임상적 호전이 나타나지 않는 경우, 우선적으로 환자의 약물 순응도를 평가하고, 순응도에 문제가 없는 경우에는 내성균 감염, 진균 감염, 접촉 피부염 등의 비감염성 질환을 포함한 대체 진단 가능성을 고려하여 재평가를 시행해야 한다.⁵⁾

전신 약물 치료

국소 치료가 효과적이지 않거나 외이도 협착, 심한 염증으로 국소 약물의 적용이 어려운 경우에는 전신 약물 치료가 고려될 수 있다. 특히 염증이 깊게 파급되었거나 반복적인 국소 치료에도 반응이 없는 환자에서는 경구 약제를 통한 전신적인 접근이 보완적으로 필요하다.^{2,4)}

경구 스테로이드는 불응성 만성 외이도염 환자에서 증상을 완화하는 데 도움이 될 수 있으나, 그 효과에 대한 근거는 제한적이며, 용량 및 투여 기간에 대한 명확한 가이드라인은 부족하다. 이에 따라 개별 환자의 전신 상태, 기저 질환, 면역 상태 등을 종합적으로 고려하여 신중하게 사용 여부를 결정해야 한다.⁴⁾

감염이 외이도를 넘어 주위 연조직이나 골조직으로 파급되었거나, 당뇨병, HIV 감염 등 면역저하 상태가 동반된 경우에는 전신 항생제의 사용이 제한적으로 고려된다. 이 경우, 병원체에 대한 감수성 및 병태생리를 고려하여 항생제를 선택할 수 있으며 주로 quinolone계 항생제가 선택된다.^{1,2)}

진균 감염이 의심되어 국소 항진균 치료를 시작한 이후에도 10-14일 이상 반응이 없을 경우, 삼출물 배양을 통해 병원균을 확인하고, *Candida* 또는 *Aspergillus* 등의 진균이 동정될 경우 fluconazole이나 voriconazole 등 전신 항진균제 투여를 고려할 수 있다.^{5,7,12)}

전신 약물 치료는 국소 치료에 비해 부작용의 위험이 크고, 정확한 감별 진단 및 감염 범위 평가가 선행되어야 하므로, 신중한 적응증 설정이 필수적이다.

수술적 치료

만성 외이도염이 장기간 지속되거나 반복적으로 악화되어 보존적 치료에 반응하지 않는 경우, 만성 염증에 따른 외이도 피부의 섬유화와 변형이 진행될 수 있다. 이러한 변화는 외이도의 해부학적 협착과 고막 진동 기능의 저하를 초래하여 전도성 청력 저하로 이어지며, 일상적 활동과 청각 기능에 중대한 영향을 미칠 수 있다.^{7,8)} 특히 외이도가 심하게 좁아지거나 병변의 접근이 제한되어 약물 투여 효과가 떨어지는 경우, 외과적 개입이 필요할 수 있다.

외이도 성형술(canaloplasty)은 협착된 외이도를 확장하여 해부학적 구조를 재건하고, 병변 부위를 노출시켜 약물 접근성을 향상시킨다. 또한 음향 전달 경로를 확보함으로써 전도성 청력 저하를 부분적으로 개선할 수 있으며, 고막 손상이 없는 경우에는 청각 기능의 보존에도 기여할 수 있다. 본 수술은 반복적인 재발이나 협착으로 인해 증상이 지속되는 환자에서 효과적인 치료 전략으로 고려된다.¹³⁾ 다만, 재협착, 염증의 파급 등과 같은 합병증의 가능성도 존재하므로, 수술 여부 및 시기는 환자의 염증 상태와 병변 진행 정도를 충분히 평가한 후 신중히 결정해야 한다.

만성 외이도염 치료의 새로운 접근: 최신 연구와 임상적 고찰

국소 스테로이드에 반응하지 않거나 장기 사용에 따른 부작용이 우려되는 환자에게는 국소 생물학적 제제가 대안 치료 전략으로 고려될 수 있다. 이러한 제제는 전신 생물학적 제제에 비해 비용이 저렴하고 전신 부작용 위험이 낮아 접근성과 안전성을 동시에 확보할 수 있다. 최근에는 건선, 접촉성 피부염, 아토피 피부염 등 다양한 염증성 피부질환에서 JAK(janus kinase) 억제제(Delgocitinib, Ruxolitinib, Tofacitinib 등)를 포함한 국소 biologics가 효과를 보여주고 있으며, 이는 IFN- γ , IL-4, IL-13 등의 염증성 사이토카인 신호 전달을 억제하여 항염 효과를 유도한다.^{14,15)} 특히 Delgocitinib은 일본에서, Ruxolitinib은 미국에서 각각 아토피 피부염 치료 목적으로 국소 제형이 허가되어 사용되고 있으나, 현재까지 국내에서는 국소 JAK 억제제가 허가된 바 없다. 이러한 국소 biologics가 피부의 염증성 질환에서 유의미한 치료 효과를 보이는 점을 감안할 때, 외이도 피부 병변에의 적용 가능성도

충분히 추론할 수 있다. 아직 외이도 질환에 대한 적용은 보고되지 않았으나, 향후 연구를 통해 만성 외이도염과 같은 염증성 질환에 대한 새로운 치료 옵션으로 발전할 수 있을 것으로 기대된다.

병변 부위에 효과적으로 약물을 전달하기 위한 지속방출형 약물 전달 시스템도 연구되고 있다. 실리카 기반 하이드로겔 전달체는 외이도에 항균제를 단회 적용으로도 국소 지속 방출할 수 있어, 외이도염 치료에서 약물 순응도와 효과를 향상시킬 수 있는 가능성이 제시되었다.¹⁶⁾ 또한, 나노리포좀 기반 약물 전달 시스템은 중이염 모델에서 약물의 안정성과 침투력을 높이며, 향후 외이도 질환에서도 응용 가능성이 있는 기술로 평가된다.¹⁷⁾ 이러한 시스템은 국소 약물 농도를 유지하면서도 전신 부작용을 줄일 수 있어, 외이도염과 같은 만성 국소 감염에 적합한 약물 전달 전략이 될 수 있다.

항생제 내성 *Pseudomonas aeruginosa*에 의한 외이 감염에 대한 비항생제 기반 치료 접근으로는 박테리오파지 요법과 항균 블루라이트 치료가 실험적 수준에서 시도되고 있다. 박테리오파지는 숙주 세균이 존재할 때만 자가 증식하며, 세균이 제거되면 자연적으로 소실되는 특성이 있어 표적 선택성과 안전성이 높은 것이 장점이다. 만성 중이염 환자를 대상으로 한 임상 시험에서 일정 수준의 임상 개선 효과가 보고되었으며, 바이오필름 분해능을 기반으로 기존 항생제와 병용 시 상승효과도 기대되고 있다.¹⁸⁾ 항균 블루라이트는 400–470 nm 파장의 가시광선을 이용해 세균을 불활성화하는 방법으로, 자외선에 비해 안전성이 높고, 내성균을 포함한 다양한 병원성 균주에 적용 가능성이 확인된 바 있다.¹⁹⁾ 두 전략 모두 외이도염에 대한 직접적 임상 근거는 부족하지만, 향후 연구를 통해 치료 대안으로 확장될 가능성이 있다.

기존 수술적 치료의 한계를 극복하기 위한 재생의학적 접근도 고려되고 있다. 섬유화된 외이도 조직을 절제하더라도 외이도 협착이 재발하거나 피부 재형성이 실패하는 경우가 많아, 수술적 치료만으로는 제한적인 결과를 보일 수 있다. 최근 보고된 자가 배양 비강 점막 상피세포 시트 이식과 고실성형술 병행 치료는 유착성 중이염(adhesive otitis media)에서 조직 간 유착을 억제하고 점막 재생을 유도하여 긍정적인 결과를 나타낸 바 있으며,²⁰⁾ 이러한 전략은 외이도에 발생한 만성 염증으로 인한 조직 손상에도 응용될 가능성이 있다. 향후 수술적 치료의 예후를 개선할 수 있는 재생의학적 대안으로서 기대된다.

결론

만성 외이도염은 다양한 면역학적 반응, 피부 장벽의 이상, 전신 질환의 영향 등 여러 생물학적 요인이 복합적으로 작용하는 만성 염증 질환이다. 이에 따라 치료는 유발 인자의 차단과 염증 반응의 조절을 중심으로, 외이도 환경의 안정화와 전신 상태에 대한 평가를 포함한 다층적 접근이 요구된다. 이러한 전략은 대부분의 환자에서 증상 완화와 염증 조절에 효과적이나 반복적인 재발과 국소 치료에 대한 저항성이 동반되는 경우에는 한계가 존재한다. 최근에는 국소 생물학적 제제, 지속 방출형 약물 전달 시스템, 박테리오파지 요법, 항균 광선 치료 등 다양한 치료 전략이 연구되고 있다. 이들은 국소 치료에 대한 저항성, 항생제 내성균의 등장 등의 기존 치료의 한계를 극복하면서도 약물의 표적 전달과 환자 순응도 향상에 기여할 수 있을 것으로 평가되며 향후 보완적 치료 전략으로 활용될 가능성이 있다. 아직 임상적 검증이 필요한 초기 단계에 있으나 기존 치료법과의 통합을 통해 만성 외이도염의 장기적인 조절과 삶의 질 개선에 실질적인 기여를 할 수 있을 것으로 기대된다.

Acknowledgements

Not applicable.

Funding Information

Not applicable.

Conflicts of Interest

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

ORCID

Subi Ham, <https://orcid.org/0009-0007-1520-5753>

Da Jung Jung, <https://orcid.org/0000-0001-6178-6113>

Author Contribution

Conceptualization: Ham SB, Jung DJ

Validation: Jung DJ.

Investigation: Ham SB, Jung DJ.

Writing - original draft: Ham SB.

Writing - review & editing: Ham SB, Jung DJ.

Ethics Approval

Not applicable.

References

- Bojrab DI, Bruderly T, Abdulrazzak Y. Otitis externa. *Otolaryngol Clin North Am* 1996;29(5):761-82.
- Rosenfeld RM, Schwartz SR, Cannon CR, Roland PS, Simon GR, Kumar KA, et al. Clinical practice guideline: acute otitis externa. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;150(1 suppl):S1-24.
- Naples JG, Brant J, Ruckenstein MJ. Infections of the external ear. In: Flint PW, Cummings CW, editors. *Cummings otolaryngology head & neck surgery*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2021. p. 2093-2100.
- Kesser BW. Assessment and management of chronic otitis externa. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery* 2011;19(5):341-7.
- Wiegand S, Berner R, Schneider A, Lundershausen E, Dietz A. Otitis externa. *Dtsch Arztebl Int* 2019;116(13):224-34.
- Wipperman J. Otitis externa. *Prim Care* 2014;41(1):1-9.
- Selesnick SH. Otitis externa: management of the recalcitrant case. *Am J Otol* 1994;15(3):408-12.
- Birman CS, Fagan PA. Medial canal stenosis-chronic stenosing external otitis. *Otology & Neurotology* 1996;17(1):2-6.
- Derebery MJ, Berliner KI. Foot and ear disease-the dermatophytid reaction in otology. *Laryngoscope* 1996;106(2):181-6.
- Kino T, Hatanaka H, Hashimoto M, Nishiyama M, Goto T, Okuhara M, et al. FK-506, a novel immunosuppressant isolated from a *Streptomyces*: I. fermentation, isolation, and physico-chemical and biological characteristics. *J Antibiot* 1987;40(9):1249-55.
- Caffier PP, Harth W, Mayelzadeh B, Haupt H, Sedlmaier B. Tacrolimus: a new option in therapy-resistant chronic external otitis. *Laryngoscope* 2007;117(6):1046-52.
- Vennwald I, Klemm E. Otomycosis: diagnosis and treatment. *Clin Dermatol* 2010;28(2):202-11.
- Potter CPS, Bottrill ID. Outcomes of canalplasty for chronic obliterative otitis externa. *J Laryngol Otol* 2012;126(10):1016-21.
- García-Melendo C, Cubiró X, Puig L. Janus kinase inhibitors in dermatology: part 2: applications in psoriasis, atopic dermatitis, and other dermatoses. *Actas Dermo-Sifiliogr* 2021;112(7):586-600.
- Dogra S, Sharma A, Mehta H, Sarkar R. Emerging role of topical Janus kinase inhibitors in dermatological disorders: a review. *Clin Exp Dermatol* 2023;48(10):1102-12.
- Barrett-Catton E, Arrigali EM, Serban BA, Sandau KC, Serban MA. Manufacturability of a tetraethyl orthosilicate-based hydrogel for use as a single application otitis externa therapeutic. *Pharmaceutics* 2022;14(10):2020.
- Brak LA, Dunkelberger KE, Khampang P, Hong W, Sadagopan S, Alper CM, et al. Controlled release of ciprofloxacin and ceftriaxone from a single ototopical administration of antibiotic-loaded polymer microspheres and thermoresponsive gel. *PLOS ONE* 2020;15(10):e0240535.
- Wright A, Hawkins CH, Änggård EE, Harper DR. A controlled clinical trial of a therapeutic bacteriophage preparation in chronic otitis due to antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; a preliminary report of efficacy. *Clin Otolaryngol* 2009;34(4):349-57.
- Wang Y, Wang Y, Wang Y, Murray CK, Hamblin MR, Hooper DC, et al. Antimicrobial blue light inactivation of pathogenic microbes: state of the art. *Drug Resist Updat* 2017;33-35:1-22.
- Yamamoto K, Morino T, Kasai Y, Kikuchi S, Komori M, Yamato M, et al. Cell sheet transplantation prevents inflammatory adhesions: a new treatment for adhesive otitis media. *Regen Ther* 2021;18:457-63.