

Audiological and Clinical Finding of Eosinophilic Otitis Media in Korea

Senung No Hong¹, Hanaro Park¹, Juyoung Chung², Myung-Whan Suh¹, Jun Ho Lee¹, Sun O Chang¹ and Seung-Ha Oh¹

¹Department of Otorhinolaryngology, Seoul National University College of Medicine, Seoul; and

²Department of Otolaryngology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

한국인에서 호산구성 중이염의 청력학적 및 임상적 고찰

홍승노¹ · 박하나로¹ · 정주용² · 서명환¹ · 이준호¹ · 장선오¹ · 오승하¹

서울대학교 의과대학 이비인후과학교실,¹ 아주대학교 의과대학 이비인후과학교실²

Background and Objectives Eosinophilic otitis media (EOM) is characterized by the presence of a highly viscous effusion containing eosinophils. It mainly occurs in patients with bronchial asthma, nasal polyps and is resistant to conventional treatments for otitis media. In these patients, steroid is very effective in controlling the disease. However, the major complication is sensorineural hearing loss, especially at high frequencies, which may occur despite steroid therapy.

Subjects and Method Here we report 10 cases of EOM at Seoul National University Hospital. Clinical courses and characteristics of the patients were analyzed. We compared the hearing deterioration and other clinical variables between EOM patients and age-matched non-EOM chronic otitis media patients.

Results All cases had viscous effusion and 9 cases were associated with asthma and nasal polyps. All patients had a decreased hearing in high frequency range compared to the age matched controls. The average bone conduction threshold difference at 2 kHz, 4 kHz was 22.4 dB HL and 42.5 dB HL, respectively. Among the patients, one showed profound sensorineural hearing loss bilaterally after the onset of EOM and received cochlear implantation. The open set sentence score was 82% 6 months after cochlear implantation. Most of the cases were resistant to conventional treatments for otitis media, such as administration of antibiotic agents, ventilation tube insertion or mastoidectomy. However, cases that were given steroid treatment had improvement in ear symptoms.

Conclusion Since EOM patients show deterioration of hearing, it is important to properly diagnose EOM, start adequate treatment and explain to patients that the disease may last for a long period and progressive hearing loss may occur.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2013;56:692-9

Key Words Asthma · Eosinophils · Hearing loss · Nasal polyps · Otitis media · Steroids.

Received July 3, 2013

Revised September 12, 2013

Accepted September 13, 2013

Address for correspondence

Seung-Ha Oh, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology,

Seoul National University

College of Medicine, 101 Daehak-ro,

Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel +82-2-2072-3649

Fax +82-2-745-2387

E-mail shaoh@snu.ac.kr

서론

호산구성 중이염(eosinophilic otitis media)은 중이 공간 또는 중이 점막에 호산구가 축적되는 특징을 가지는 난치성 중이 질환이다. 점성이 강한 중이 저류액을 동반한 중이강 내의

호산구성 염증질환을 Derlacki는 1952년 처음 발표하였으며 1967년 Shambaugh는 이 질환을 알레르기성 중이염(allergic otitis media)으로 이름을 붙이기도 하였다. 이후 1993년 Tomioka에 의해 이 질환은 제1형 알레르기 반응의 존재 유무와 상관없이 다수의 호산구가 중이 저류액에 침윤되는 이유로

호산구성 중이염으로 명명하였다.¹⁾

기존 만성 중이염과 뚜렷한 임상적 차이를 보이지만 호산구성 중이염의 정확한 병태생리는 아직 명확히 밝혀지지 않고 있다. 중이에 interleukin(IL)-5 또는 eotaxin과 같은 호산구의 화학적 유인물질(chemoattractants)이 검출되는 것으로 보아 중이에 호산구를 매개로 한 활동적인 염증반응이 관여할 것으로 보고 있다.²⁾

Iino 등¹⁰⁾이 제시한 호산구성 중이염의 진단 기준은 1개의 주진단 기준(major criteria)과 4개의 부진단 기준(minor criteria)으로 구성되어 있으며 중이 저류액에서 호산구가 관찰되는 경우를 주진단 기준으로 1) 중이저류액이 강한 점성을 보이거나 2) 기관지 천식, 3) 비강 용종이 동반되거나 4) 기존 치료에 저항성을 보일 경우를 부진단 기준으로 정의하였다. 이 중 1개의 주진단 기준과 2개 이상의 부진단 기준이 충족될 경우 명백한(definitive case) 호산구성 중이염으로 진단하였다.

국소 또는 전신 steroid가 현재까지 가장 효과적인 치료로 알려져 있으나 질환이 지속되면서 신경성 난청이 동반된다. 신경성 난청은 호산구성 중이염의 중요한 특징으로 연령과 무관하게 발생하며 주로 고주파수 영역에서 두드러진다.^{3,4)} Iino 등⁵⁾에 의하면 이러한 신경성 난청은 남성에서 연령이 많을수록, 그리고 중이 점막의 염증소견이나 삼출물이 있을 경우 많이 나타나며 같은 연령의 만성 중이염 환자군과 비교시 4 kHz에서 약 10 dB의 청력 역치 차이가 있음을 보여주었다.

호산구성 중이염은 서양인보다 동양인에 이환되는 경향이 높다고 알려져 있으며 현재까지 임상적 특징에 대해 다수 보고되었음에도 불구하고 아직 한국에서 보고된 경우가 거의 없는 실정이다. 이에 저자들은 서울대학교병원에서 호산구성 중이염으로 진단되거나 강하게 의심되는 10명의 환자를 대상으로 신경성 난청의 발생 유무를 분석하고 특징적인 임상양상에 대해 문헌고찰과 함께 보고한다.

대상 및 방법

연구 대상

2004년 1월부터 2012년 6월까지 Iino가 제시한 진단 기준에 따라 서울대학교병원 이비인후과에서 호산구성 중이염으로 진단된 10명의 환자를 대상으로 후향적 의무기록을 분석하였다. 남녀 성비는 남자가 9명, 여자가 1명이었으며 평균나이는 44.8(31~61)세였다. 환자들은 2004년부터 중이염 증상으로 장기간 병원을 다녔으며 국소 또는 전신 항생제와 스테로이드 치료 및 중이환기관 삽입에서부터 유양동 삭개술까지 기존 중이염 치료를 받아왔다. 근래에 질환이 알려지면서 병원을 처음 방문하여 진단되기까지 평균 4년 이상의 시간이

걸렸다. 10명의 환자 중 8명은 양측 귀, 2명은 좌측 귀가 이환되었다.

청력의 평가

청력은 순음청력검사 결과를 통해 호산구성 중이염 환자들의 골도 청력 및 기도 청력을 평가하였다. 호산구성 중이염 환자들의 이환된 총 16개 귀의 250 Hz, 500 Hz, 1 kHz, 2 kHz, 4 kHz에서 평균 골도 청력 손실치를 측정하였다. 그리고 이를 호산성 중이염으로 진단 받지 않은 같은 성별 및 연령대 만성 중이염 환자군의 총 48개 귀와 주파수 별 평균 골도 청력 손실치를 비교 분석하였다. 만성 중이염 환자군은 평균 이환 기간이 4년으로 호산구성 중이염 환자군의 평균 이환 기간(4.3년)과 같았으며 진주종 병력, 유양동 삭개술의 수술병력, 외상성 천공 병력, 이독성 약물 복용 병력이 있는 경우 제외하였다. 마지막으로 5년 이상 장기간 병원을 방문한 3명의 호산구성 중이염 환자군을 대상으로 질병의 이환 기간에 따른 청력의 변화의 양상을 저주파수 영역과 고주파수 영역으로 나누어 비교하였으며 저주파수 영역은 0.5, 1 kHz의 평균 역치로 고주파수 영역은 2, 4 kHz의 평균 역치로 정하였다.

자료분석

통계적 분석은 SPSS v18.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다. 호산구성 중이염 환자의 골도 청력 역치와 같은 연령대의 만성 중이염 환자의 골도 청력 역치의 비교는 순음청력검사결과에서 주파수 별로 평균 비교하였다. 전체 청력의 경우 500 Hz, 1 kHz, 2 kHz, 4 kHz 영역의 역치를 이용하는 4분법을 사용하였으며 chi-square test를 이용하여 *p*-value를 구하고 5% 유의수준에서 통계학적으로 검증하였다.

결 과

주진단 기준과 부진단 기준을 모두 만족한 명백한(definitive)한 case는 5명이었으며 나머지 5명은 중이 저류액 검사를 시행하지 않아 주진단 기준을 충족하지 못하였으나 부진단 기준을 3개 이상 충족하여 강하게 의심된 경우였다. 환자들의 임상적 특징을 보면 점성이 강한 젤라틴 형태의 저류액은 10명 모두에서 관찰되었으며 비강 내 용종, 기관지 천식 동반, 그리고 기존치료에 대한 저항성을 보인 경우가 9명 있었다. 이러한 임상적 특징은 모두 Iino가 제시한 부진단 기준에 해당하는 소견들이었다(Fig. 1). 이외에 고주파수 영역의 신경성 난청을 보인 환자가 7명, 알레르기가 동반된 경우가 7명, 유양동 절제술을 시행한 경우가 6명, 중이 환기관을 삽입한 경우가 4명이었다. 이루 또는 수술 조직검사 검체로부터 호산구

가 검출된 경우는 총 5명이었다(Table 1).

호산구성 중이염 환자와 만성 중이염 환자의 각 주파수 별 평균 골도 청력 역치 및 기도 청력 역치를 측정하였고 Table 2에 나타내었다. 호산구성 중이염 환자의 평균 골도 기도 청력 역치 차(air bone gap)는 주파수 별로 24.0 dB, 20.3 dB, 23.7 dB, 11.8 dB, 22.5 dB였다. Fig. 2에서 볼 수 있듯이 모든 주파수에서 호산구성 중이염 환자의 골도 청력 역치가 더 큰 경향성을 보였으며 특히 2 kHz와 4 kHz의 고주파수 영역에서 각각 골도 차이 22.4 dB, 42.5 dB에 대한 *p* value 는 2 kHz, 4 kHz 각각 *p*=0.025, *p*<0.001로 통계적으로 유의미한 차이를 보였다. 어음 명료도 검사(speech discrimination test)는 만성 중이염 환자군의 경우 평균 97.9%, 호산구성 중이염 환자군의 경우 평균 97.3%의 결과를 보여 유의미한 차이를 보이지 않았다. 장기간 병원을 방문한 환자들을 대상으로 순음청력검사 결과를 추적한 결과 5년간 평균 골도 청력 역치가 32.2 dB 상승하였으나 500 Hz, 1 kHz의 저주파수 영역의 평균 골도 청력 역치 변화(33.8 dB)와 2 kHz, 4

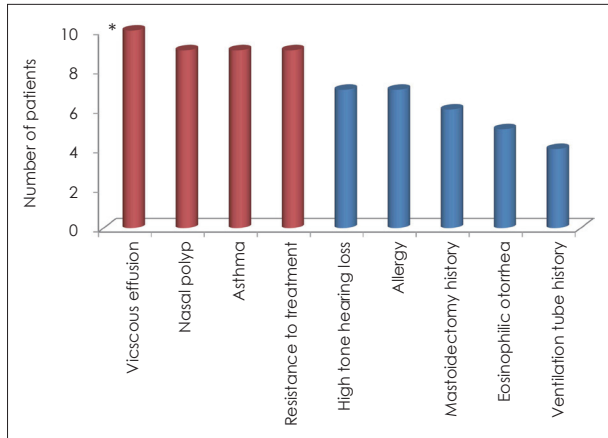


Fig. 1. Clinical characteristics of the patients. *red bars are the major diagnostic criteria of eosinophilic otitis media.

Table 1. Clinical courses and characteristics of the patients

Sex	Age	Side	Asthma	Allergy	Nasal polyp	Viscous effusion	Ventilation tube history	HOM	RTT	HT HL	Eosinophilic otorrhea	Definitive diagnosis	Treatment
M	38	B	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	Steroid
M	32	L	-	+	+	+	-	+	-	•	+	+	Steroid
M	31	L	+	+	+	+	-	+	+	•	+	+	
M	51	B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Steroid
M	60	B	+	+	+	+	+	+	+	+	•	-	Steroid
F	61	B	+	+	+	+	+	-	+	+	•	-	Steroid
M	35	B	+	-	-	+	-	+	+	+	•	-	Steroid
M	64	B	+	•	+	+	+	-	+	+	•	-	Steroid
M	42	B	+	+	+	+	-	-	+	+	•	-	Steroid
M	34	B	+	•	+	+	-	-	+	•	+	+	Steroid

• : Test not done, M: Male, F: female, B: both, L: left, HOM: history of mastoidectomy operation, RTT: resistance to antibiotic treatment, HT HL: high tone hearing loss

kHz의 고주파수 영역의 평균 골도 청력 역치 변화(38.1 dB)를 나누어 비교하였을 때는 고주파수 영역에서 골도 청력 역치가 더 많이 상승하는 경향성을 보이나 통계적으로 유의미하지는 않았다.

Table 2. Average hearing level of ears with eosinophilic otitis media and age-matched non-eosinophilic chronic otitis media

Hz	EOM (A)	EOM (B)	COM (B)	<i>p</i>
250	38.7	14.7	2.3	NS
500	43.1	22.8	8.1	NS
1000	45.9	22.2	11.1	NS
2000	50.3	38.4	16.0	0.025
4000	79.1	56.5	14.0	<0.001

p: difference between EOM (B) and COM (B). COM: age-matched non-eosinophilic chronic otitis media, EOM: eosinophilic otitis media, A: air conduction threshold (dB), B: bone conduction threshold (dB), NS: not significant

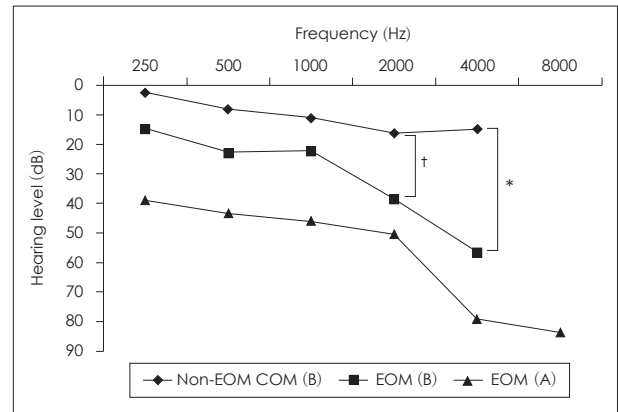


Fig. 2. Audiogram comparison between eosinophilic otitis media patients and age-matched non-eosinophilic chronic otitis media patients. There is a statistically significant difference in bone conduction threshold at high frequency area (2 kHz, 4 kHz). **p*<0.001 (4 kHz), †*p*=0.025 (2 kHz). EOM: eosinophilic otitis media group, COM: chronic otitis media group, B: bone conduction threshold, A: air conduction threshold, non-EOM COM: age and sex matched COM patients served as a control.

Cases

다음은 연구대상 중 전형적인 호산구성 중이염의 병력을

보인 1예와 지속적인 청력저하로 인공와우 이식술을 시행 받은 1예이다.

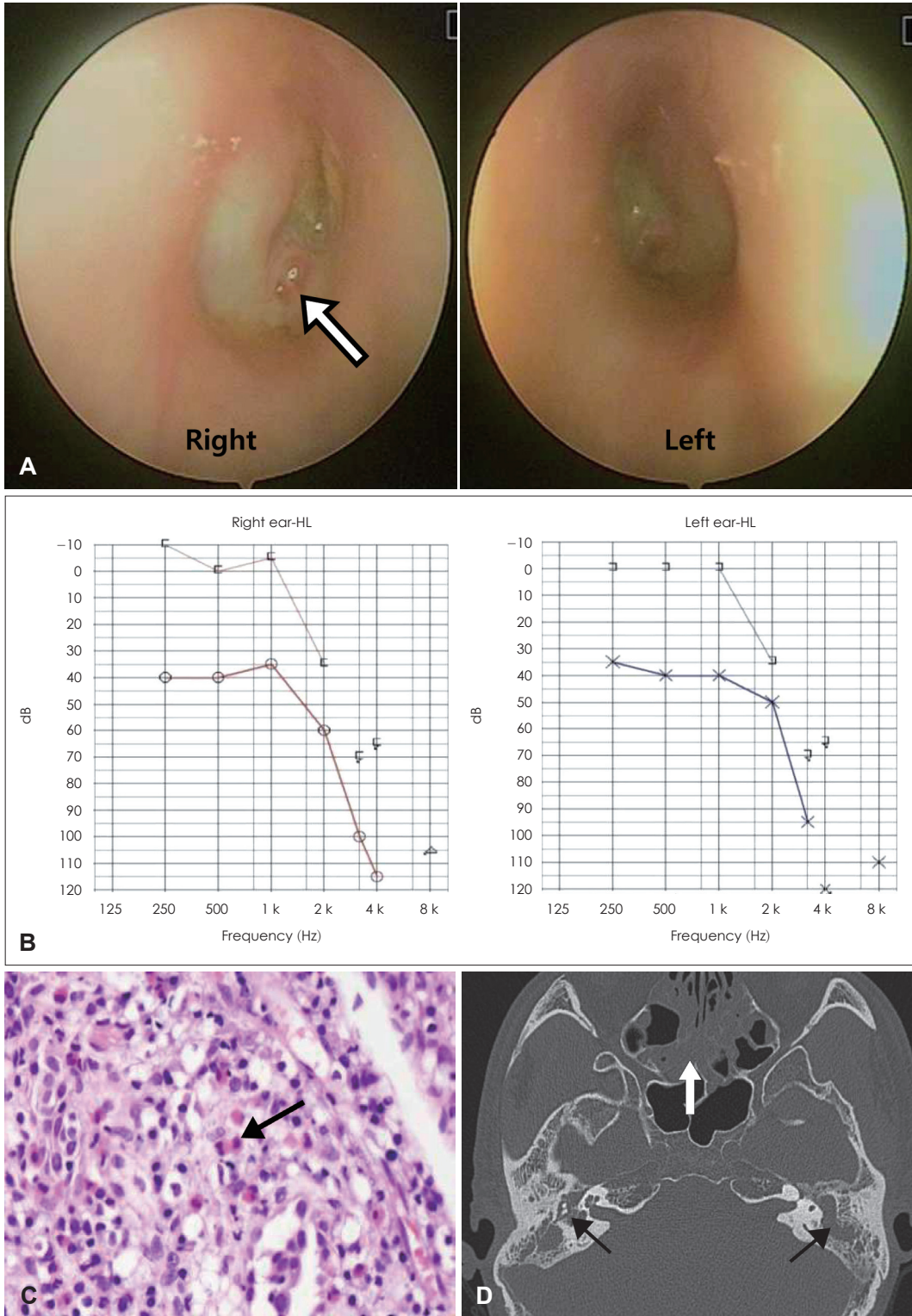


Fig. 3. Clinical findings of Case 1. Initial tympanic membrane findings. Small pinpoint perforation with viscous effusion is seen (white arrow)(A). Pure tone audiogram showing high tone hearing loss (HL: hearing level)(B). Histological findings ($\times 600$, HE staining). Infiltration of inflammatory cells, including eosinophils are found on microscopic view (black arrow)(C). Temporal bone CT image. Paranasal sinusitis (white arrow) with bilateral soft tissue haziness in middle ear cavity and mastoid (black arrows)(D).

사 례 1

38세 남자 환자가 수년 전부터 반복되는 양측귀의 이루, 청력저하, 이명을 주소로 내원하였다. 환자는 15년 전부터 기관지 천식과 알레르기로 내과에서 치료를 받아오고 있었다. 내원 당시 이학적 검진상 우측 고막은 증양에 중등도 천공이 있었으며 점성이 매우 강한 이루가 차있었고 좌측은 팽대되

어 있었다. 비강 내에는 양측성 용종이 관찰되었다. 세균 배양 검사 결과 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*)이 동정되었으며 귀농균계의 경구 항생제를 2주간 사용하였다. 순음청력검사상 양측 귀의 기도 청력 역치는 약 60 dB, 골도 청력 역치는 20 dB의 혼합성 난청소견을 보였으나 4 kHz부터는 농형 난청(scale out) 소견을 보이는 고주파수 영역의 난청 형

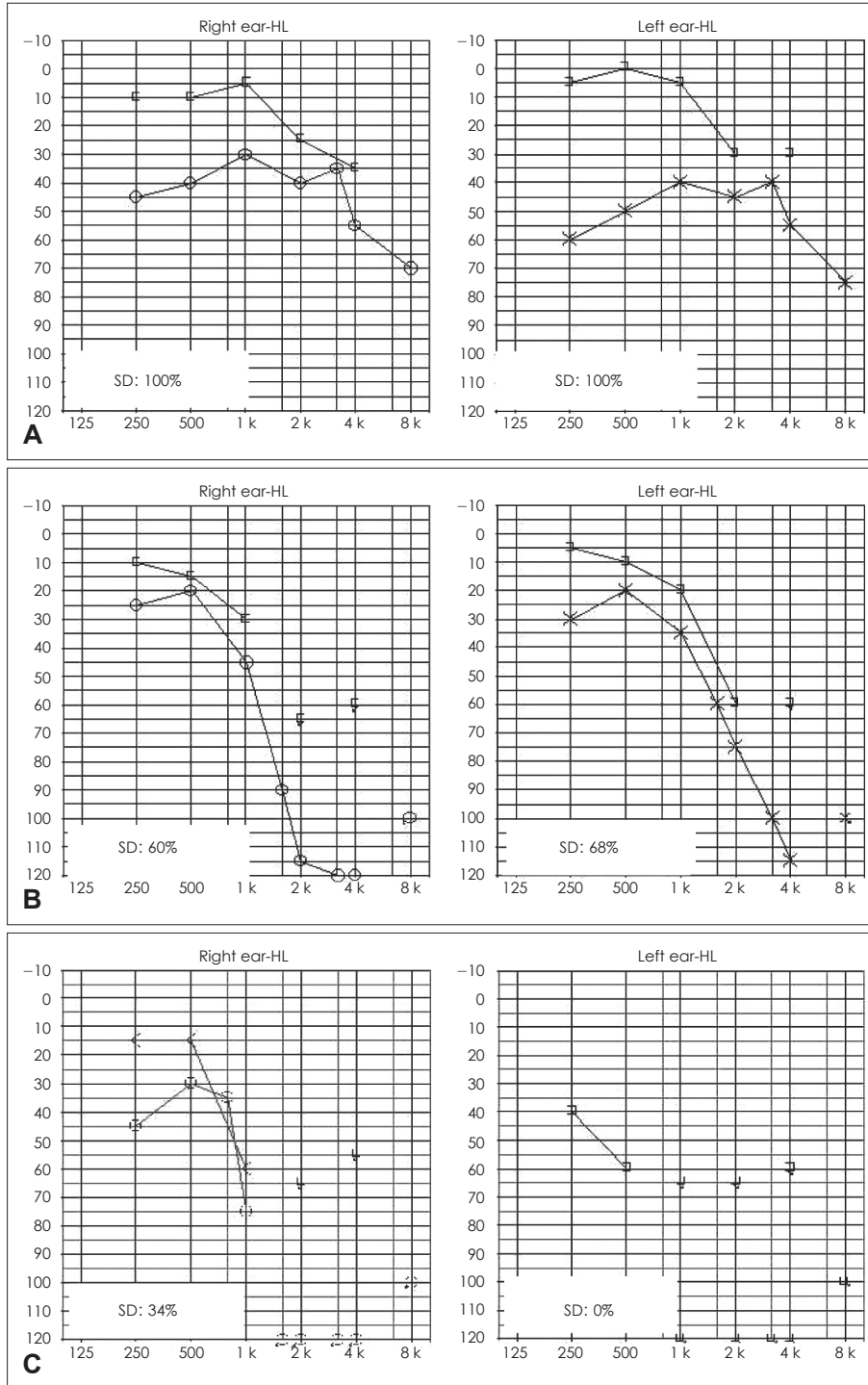


Fig. 4. Hearing test results of case 2 (SD: speech discrimination test). Initial pure tone audiogram and speech discrimination (A). 1 year after initial hearing test. High frequency hearing loss with decreased speech discrimination occurred (B). 2 year after initial hearing test. Patient became deaf (C).

태였다. 측두골 전산화단층촬영에서 양측 중이와 유양동은 연조직으로 충만되어 있었고 내이기관 및 안면신경의 침범은 보이지 않았다(Fig. 3). 이에 만성 중이염 진단 하에 2011년 7월 15일 우측 폐쇄형 유양돌기 절제술을 시행하였다. 환자는 퇴원 후 외래 관찰 중 수술 후 염증 소견을 보여 재입원하였다. 입원하여 시행한 세균 배양 검사 결과 포도상구균(*Staphylococcus aureus*) 배양되어 세파계열 정맥경유 항생제 치료를 4일간 받았으며 퇴원 후에도 3개월간 세파계 및 퀴놀론계 경구 항생제 치료를 3주간 2차례 진행하였으나 호전이 없어 2012년 1월 6일 개방형 유양돌기 절제술을 시행하여 중이와 유양동 내의 염증을 제거하였다. 이후에도 같은 양상의 이루가 관찰되는 등 염증소견이 지속되어 조직검사 검체에 대해 병리과에 재검토를 의뢰하였다. 병리조직학적 소견상 점액성 물질 내에 호산구가 침윤되는 소견을 보여(eosinophil count from otorrhea: 4) 호산구성 중이염 진단 하에 약 3주간의 전신 스테로이드 치료(methylprednisolone 8 mg)를 시행하였다. 스테로이드 치료 후 이루가 조절되는 모습이 관찰되었고 현재까지 외래 경과관찰 중이다.

사 례 2

51세 남자가 3년 전부터 순차적으로 진행되는 양측 귀의 청력 저하를 주소로 내원하였다. 환자는 2000년과 2003년에 각각 양측 비강 내 용종 및 축농증으로 내시경 수술을 받은 병력이 있었으며 천식으로 흡입 스테로이드제제를 처방 받아 사용해왔다. 2005년 초진 고막 소견상 우측은 탁했으며 좌측은 점성 천공을 동반한 점액성 이루소견을 보였다. 우측 비강 검사 결과 다수의 용종이 보였다. 양측 삼출성 중이염에 대해 양측 중이환기관 삽입을 시행 받은 이후 환자는 지속되는 양측의 점액성 이루로 외래 치료를 받아왔다. 환자는 초기 순음청력검사상 양측 귀의 기도 청력 역치는 약 45 dB, 골도 청력 역치는 20 dB의 혼합성 난청소견을 보였으며 저주파보다 고주파 영역의 난청이 두드러졌다. 1년 및 2년 후 시행한 순음청력검사 결과 골도 청력 역치는 각각 70 dB, 측정불능(scale out)이 되었다(Fig. 4). 환자는 2년에 걸쳐 몇 차례의 고용량 스테로이드 치료에도 불구하고 청력저하가 진행되어 진농상태가 되었고 결국 2007년 11월 21일 우측 귀 인공와우 이식술을 시행하였다. 수술 후 언어수행능력 평가 결과는 일상생활 문장 인지능력 검사(Korean version of the central institute for the deaf test, K-CID)의 경우 수술 전에(K-CID: 11%) 비해 수술 후(K-CID: 82%) 월등히 향상된 결과를 보였다. 이후 외래 경과 관찰 중 반복적인 이루 재발 소견을 보였고 저류액 검사 결과 호산구가 관찰되어 호산구성 중이염 진단 하에 스테로이드를 치료를 시행하였다. 수술 후 현재까지 언어수

행능력은 좋으나 반복적 증상의 재발로 환자가 이충만감, 열감 등을 호소하는 경우에 간헐적으로 이루를 제거해주고 증상이 심해지면 국소 또는 경구 스테로이드(prednisolone 48 mg, 2주)를 처방하여 증상을 조절하며 관찰 중에 있다.

이외에 다른 8명 역시 삼출성 중이염 또는 천공을 동반한 만성 중이염 형태의 비슷한 양상의 임상적 경과를 보였다.

고 찰

호산구성 중이염의 발생률은 일본의 경우 10만 명당 0.05~0.12명으로 보고되고 있으며 아직 국내에서 보고된 예가 적으나 삼출성 중이염 환자의 42%에서 알레르기 비염이 동반되며 알레르기 비염으로 진단된 환자 36%에서 삼출성 중이염이 동반된다는 보고와 천식⁶⁾ 및 알레르기성 질환이 증가 추세에 있음을 고려할 때 우리나라에서도 적지 않은 수의 환자가 존재할 것으로 예상된다. 20대 이후에 발생하며 호발 연령은 50세이고 여성이 남성에 비해 약 1.5~2배 많은 것으로 알려져 있다. 대부분 양측성으로 처음에는 일측성이지만 결국 양측에 이환될 가능성이 높기 때문에 주의하여 경과를 관찰하는 것이 필요하다.^{2,7)} 본 연구에서는 평균 연령이 46(31~61)세였고 남성이 여성에 비해서 높았다. 양측귀가 이환된 8명의 환자 중 2명은 편측에서 양측으로 이환된 경우였다.

호산구성 염증반응에 의한 손상 기전은 아직 명확하지 않다. 호산구는 정상적으로 혈액 내에 존재하는 임파구로서 알레르기성 질환에 주로 관여하며 여러 화학유인물질(chemoattractants) 및 활성유발인자에 의해 활성화되면 혈관에서 조직으로 이동하게 된다. 알레르기 소인을 가진 환자의 중이 내 점막이 감각을 받아 삼출액이나 중이 점막의 내 eosinophil cationic protein(ECP), IL-5, eotaxin 등이 고농도로 존재하게 되면 중이 내로 호산구의 유입이 증가하여 호산구성 염증반응이 발생하게 되며 중이의 감각은 이관(E-tube)을 통해 들어오는 것으로 추측하고 있다.^{1,2)}

대표적인 임상적 특징으로 점성이 강한 황색의 저류액이 있다. 고막의 천공이 동반되지 않을 경우 황색의 저류액 소견이 보이며 팽윤을 자주 동반한다. 본 연구에서도 모든 환자에게 저류액 소견이 보였고 고막 천공술 시행시 점성이 매우 강해 흡입이 잘 되지 않는 경우가 많았으며 중이 환기관 삽입술을 시행한 경우 강한 점성으로 인해 자주 막히는 경험을 하였다. 기관지 천식 및 비강 내 용종이 동반되는 경우가 많으며 이는 알레르기와 깊은 관련성이 있다.⁸⁾ 알레르기 검사를 시행한 8명의 환자에서 7명은 양성 반응을 보였으며 대부분의 환자들은 알레르기뿐만 아니라 천식 및 비강 용종에 대해서 치료를 받고 있었다. 병태생리와 관련지어 볼 때 기존 중이염 치료

에 저항성을 보이는 요인으로 중이 감각의 원발성 요인이 될 수 있는 천식 또는 비강 내 알레르기 반응이 완치되지 않았을 것으로 생각해 볼 수 있다.

청력 저하 분석의 경우 같은 연령대 만성 중이염 환자의 골도 청력에 비해 더 많은 골도 청력 감소가 있었고 특히 2 kHz와 4 kHz의 고주파수 영역에서는 통계적으로 유의미한 차이를 보였다. Suzuki 등⁹⁾은 일본의 628개 병원에서 시행된 연구에서 환자의 47%가 신경성 난청이 있었고 이 중 6%는 전농 소견을 보였다고 한다. 이러한 감각신경성 청력 감소 소견은 면역반응 과정에서 발생하는 세포독성 단백질(cytotoxic protein)과 호산구에서 발생하는 활성산소(reactive oxygen species)에 의한 정원창의 상피층(epithelial layer)의 손상과 투과성 증가로 염증성 시토카인(inflammatory cytokine) 등이 정원창을 통해 내이로 파급되어 손상을 일으키는 것으로 보고 있다.^{3,5)} 또한 연구에서 장기간 청력을 추적한 결과 골도 청력 역치가 상승하는 경향성을 보였다. 장기간 추적한 환자 수의 제한으로 이번 연구에서 시행하지 못하였으나 추후 환자 수가 증가하면 이환 기간에 따른 골도 청력의 감소 정도를 비교 분석해 볼 수 있겠다.

임상적 진단 기준으로 현재 Iino가 제시한 진단 기준이 가장 많이 쓰이고 있으며 본 연구에서도 환자들의 임상적 특징을 분석해 본 결과 점도가 높은 이루 발생, 기관지 천식 동반, 비강 내 용종 동반, 기존 치료에 대한 저항성을 보인 경우가 가장 많았으며 이들은 모두 Iino 등¹⁰⁾이 제시한 부진단 기준과 부합하는 소견이다. 저류액에서 호산구가 검출되는 부진단 기준의 경우 실제로 저류액 검사를 시행한 경우가 적었으나 검사를 시행한 5명의 환자에서는 모두 호산구가 관찰되어 확진되었다. 저류액 검사는 충분한 검체 채취 및 고정의 어려움 등의 문제로 잘 시행되지 않았으며 실제로 저류액 검사 없이 다른 임상 소견을 통해 호산구성 중이염 진단 하에 치료를 진행한 환자가 더 많았다. 현재 포르말린에 고정 후 파라핀에 포매된 저류액을 H&E로 염색하는 것이 도말한 검체보다 더 권장되며²⁾ 저류액 내 호산구 뿐만 아니라 ECP 농도를 측정하는 방법도 있다. Iino 등¹¹⁾은 fluid aspirator를 통해 저류액을 채취한 후 면역분석용 키트(immunoassay kit)를 이용하여 ECP를 측정하여 호산구의 활성도를 예측하였다.

방사선학적 진단에서 측두골단층촬영의 경우 염증성 중이 공간으로부터 기인한 고른 연조직 음영(smooth, soft-tissue bulging from the inflamed middle ear cavity), 양측성 부비동염(bilateral paranasal sinusitis), 내강이 확연히 관찰되는 정상 이관 기능 소견(plainly visible tubal Eustachian tubal lumina)이 진단의 대표적인 특징으로 보고되었다.¹²⁾ 본 연구에서의 측두골단층촬영 소견은 대부분 환자에서 중이 및 유

양동에 연조직 음영이 관찰되었으며 1명을 제외하고 모두 용종을 동반한 양측성 부비동염이 관찰되었다. 이관의 내강에 통기(aeration)소견은 대부분 부분적으로 관찰되나 촬영 시기에 따라 달라지는 경향을 보였다.

호산성 중이염의 치료는 중이환기관 삽입이나 유양동 삭개술, 항생제 치료 등의 기존 만성 중이염 치료에 저항성을 보인다.¹³⁾ 지금까지 기존에 유효하다고 보고된 치료법을 살펴보면 경구 또는 정맥을 통한 전신 스테로이드 요법, 고실 내 스테로이드 주입, 그리고 스테로이드와 항생제가 혼합된 국소 이 용액 처방 등이 있다. 스테로이드는 중이 내 삼출액 및 중이 점막의 화학유인물질(chemotactic factors) 및 활성유발인자를 감소시키는 등 호산구성 염증반응을 줄인다고 알려져 있다.¹⁴⁾ 수술적 치료는 수술 후 재발하는 경우가 많아 권유되지 않으며 오히려 청력의 감소 위험이 더 커진다고 한다.¹⁵⁾ 본 연구에서도 전농으로 인공와우 시술을 받았던 환자는 이전에 유양동 삭개술을 시행 받았던 병력이 있었으며 이외에 수술을 받았던 6명의 환자 모두 수술 후 완치되지 않고 재발을 하였다. 그러나 호산성 중이염에 의한 전농의 경우 인공와우이식술의 결과가 좋으며 이환 기관이 길어질수록 와우의 골화(ossification)가 진행될 가능성이 있어 재발의 위험성에도 불구하고 조기에 인공와우 이식술 시행이 권유된다.¹⁵⁾ 인공와우 수술 중 와우에 전극(electrode)을 삽입하는 과정에서 와우 내에 염증이 파급되어 뇌수막염과 같은 합병증이 발생할 수 있는 가능성이 있어 수술 전 일정 기간 스테로이드 및 항생제 사용을 통해 저류액이 없는 상태를 유지하는 것이 바람직하다. 수술 과정에서 중이환기관을 삽입하거나 중이 공간을 폐쇄(obliteration) 또는 격리(isolation)시킴으로써 중이의 염증을 줄이는 시도를 해볼 수 있으나 호산구성 중이염은 기존 치료에 잦은 저항성을 보이며 강한 점성의 이루를 가지는 특성이 있어 인공와우 수술 시행 후에도 장기간 주의 깊은 관찰이 반드시 필요하다.¹⁵⁾ 사례 2에서 보여주었던 환자는 인공 와우 수술 당시 호산구성 중이염으로 진단되지 않아 스테로이드나 항생제와 같은 전 처치를 시행하거나 수술 중 중이 공간을 폐쇄하지는 않았다. 하지만 수술 후 언어수행능력 평가 결과는 장기 추적결과는 아직 확인할 수 없으나 수술 전에(everyday sentence perception, K-CID: 11%) 비해 수술 6개월 후(everyday sentence perception, K-CID: 82%) 월등히 향상된 결과를 보였다. 최근 호산구성 중이염의 병태생리에 IgE가 관여함을 근거로 omalizumab이 치료제로서 연구되고 있다. Omalizumab은 항-IgE 단클론항체(anti-IgE monoclonal antibody)로서 혈액의 free IgE와 붙어서 mast cell 표면에 표재된 IgE와 FcεRI와의 결합을 방해하여 비만세포로 하여금 히스타민이나 인터루킨과 같은 염증반응의 매개물 배출을

막아 알레르기 반응을 저해한다.^{11,16-18)} 또한 omalizumab은 호산구 관련 염증 반응을 억제하는 것으로 보여 2005년 European Medicines Agency에서 중증의 천식 치료제로 인정 받았으며 일본의 경우 2009년부터 사용되고 있다.¹⁹⁾ 현재 우리나라에서는 omalizumab을 이용한 천식 치료 및 아토피 치료가 시도되고 있으나 아직 호산구성 중이염 치료에 관한 보고는 없다.

호산구성 중이염은 아직 국내에서 발표된 사례가 많지 않으나 외국의 경우 꾸준히 보고가 늘고 있으며 국내에서도 적지 않은 환자가 존재할 것으로 보인다. 본 연구에서 환자들은 평균적으로 병원을 처음 방문하여 진단되기까지 4년 이상이 시간이 걸렸다. 천식과 비용종이 동반되며 기존 항생제 치료에 저항성을 보이는 중이염 환자의 경우 조기에 진단하고 적절한 치료를 받기 위해 반드시 호산구성 중이염을 의심할 필요가 있으며 진단이 될 경우 장기기간의 치료 과정 및 신경성 난청의 진행에 대하여 환자에게 고지할 필요가 있다.

REFERENCES

- 1) Iino Y. Eosinophilic otitis media: a new middle ear disease entity. *Curr Allergy Asthma Rep* 2008;8(6):525-30.
- 2) Nagamine H, Iino Y, Kojima C, Miyazawa T, Iida T. Clinical characteristics of so called eosinophilic otitis media. *Auris Nasus Larynx* 2002;29(1):19-28.
- 3) Iino Y, Usubuchi H, Kodama K, Kanazawa H, Takizawa K, Kanazawa T, et al. Eosinophilic inflammation in the middle ear induces deterioration of bone-conduction hearing level in patients with eosinophilic otitis media. *Otol Neurotol* 2010;31(1):100-4.
- 4) Nakagawa T, Matsubara A, Shiratsuchi H, Kakazu Y, Nakashima T, Koike K, et al. Intractable otitis media with eosinophils: Importance of diagnosis and validity of treatment for hearing preservation. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2006;68(2):118-22.
- 5) Iino Y, Usubuchi H, Kodama K, Takizawa K, Kanazawa T, Ohta Y. Bone conduction hearing level in patients with eosinophilic otitis media associated with bronchial asthma. *Otol Neurotol* 2008;29(7):949-52.
- 6) Mogi G, Suzuki M. The role of IgE-mediated immunity in otitis media: fact or fiction? *Ann N Y Acad Sci* 1997;830:61-9.
- 7) Lee BD, Park JH, Lee YM, Kim DW. Two cases of eosinophilic otitis media. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2006;49(3):334-8.
- 8) Parietti-Winkler C, Jankowski R. Is there an association between otitis media and nasal polyposis? *Curr Allergy Asthma Rep* 2011;11(6):521-5.
- 9) Suzuki H, Matsutani S, Kawase T, Iino Y, Kawauchi H, Gyo K, et al. Epidemiologic surveillance of "eosinophilic otitis media" in Japan. *Otol Jpn* 2004;14(2):112-7.
- 10) Iino Y, Tomioka-Matsutani S, Matsubara A, Nakagawa T, Nonaka M. Diagnostic criteria of eosinophilic otitis media, a newly recognized middle ear disease. *Auris Nasus Larynx* 2011;38(4):456-61.
- 11) Iino Y, Nagamine H, Yabe T, Matsutani S. Eosinophils are activated in middle ear mucosa and middle ear effusion of patients with intractable otitis media associated with bronchial asthma. *Clin Exp Allergy* 2001;31(7):1135-43.
- 12) Chung WJ, Lee JH, Lim HK, Yoon TH, Cho KJ, Baek JH. Eosinophilic otitis media: CT and MRI findings and literature review. *Korean J Radiol* 2012;13(3):363-7.
- 13) Lim GC, Hyun CL, Choi SH. Eosinophilic otitis media 3 cases discovered with recurrent and sticky otorrhea after ventilation tube insertion. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2011;54(7):497-500.
- 14) Iino Y, Kakizaki K, Katano H, Saigusa H, Kanegasaki S. Eosinophil chemoattractants in the middle ear of patients with eosinophilic otitis media. *Clin Exp Allergy* 2005;35(10):1370-6.
- 15) Iwasaki S, Nagura M, Mizuta K. Cochlear implantation in a patient with eosinophilic otitis media. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006;263(4):365-9.
- 16) Holgate S, Casale T, Wenzel S, Bousquet J, Deniz Y, Reisner C. The anti-inflammatory effects of omalizumab confirm the central role of IgE in allergic inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(3):459-65.
- 17) Iino Y, Hara M, Hasegawa M, Matsuzawa S, Shinnabe A, Kanazawa H, et al. Clinical efficacy of anti-IgE therapy for eosinophilic otitis media. *Otol Neurotol* 2012;33(7):1218-24.
- 18) Min YG. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of allergic rhinitis. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2013;56(5):256-65.
- 19) Okude A, Tagaya E, Kondo M, Nonaka M, Tamaoki J. A Case of Severe Asthma with Eosinophilic Otitis Media Successfully Treated with Anti-IgE Monoclonal Antibody Omalizumab. *Case Rep Pulmonol* 2012;2012:340525.