

Eosinophilic Otitis Media 3 Cases Discovered with Recurrent and Sticky Otorrhea after Ventilation Tube Insertion

Gil Chai Lim¹, Chang Lim Hyun² and Seung Hyo Choi¹

¹Departments of Otolaryngology, ²Pathology, Jeju National University College of Medicine, Jeju, Korea

환기관 삽입 후 재발하는 점액성 이루로 발견한 호산구성 중이염 3예

임길채¹ · 현창림² · 최승효¹

제주대학교 의학전문대학원 제주대학교병원 이비인후과학교실, ¹ 병리학교실²

Received May 14, 2011
Revised June 9, 2011
Accepted June 11, 2011
Address for correspondence
 Seung Hyo Choi, MD
 Department of Otolaryngology,
 Jeju National University
 College of Medicine,
 1753-3 Ara 1-dong, Jeju 690-716,
 Korea
Tel +82-64-717-1716
Fax +82-64-717-1029
E-mail photen27@naver.com

We studied three patients in whom otorrhea occurred without bacterial infection following ventilation tube (VT) insertion. These patients took oral steroids since the conventional therapy was not effective; however, the oral steroids produced temporal effect since sticky otorrhea occurred when the oral steroids were stopped. We collected ear discharge from each patient and consulted the pathologist about histopathologic findings of it. We identified the predominant eosinophilic infiltration at specimen. We tried to relate this type of otitis media with eosinophilic otitis media (EOM) and treated the patients with intratympanic steroid injection. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2011;54:497-500

Key Words Otitis media · Tympanostomy tube insertion · Eosinophil · Dexamethasone.

서 론

재발성으로 급성 중이염이나 삼출성 중이염을 앓는 경우 해당 질환을 치료하기 위해 환기관 삽입술이 시행된다. 환기관 삽입술을 시행하면 질병의 경과를 호전시키고, 환자의 삶의 질이 향상된다. 하지만 환기관 삽입술 후 화농성의 분비물이나 이루가 발생하는 경우가 비교적 흔하다. 3세 이상의 환아나 어른에서는 이충만감이나 청력 저하를 주소로 환기관을 삽입하게 되는 경우가 많은데 이런 경우에 이루가 발생할 때에는 피부 조직에서 유래한 *S. aureus*, *P. aeruginosa*가 검출되는 경우가 많다. 따라서 환기관 삽입 후 발생한 이루에서 항생제가 포함된 점액액을 사용하거나 전신적 항생제 처방이 많이 이뤄지고 있다. 추가적인 치료로 국소적인 항생제 점액액을 사용하거나 드레싱을 시행하기도 한다. 이러한 치료에 반응을 하지 않는 경우에 환기관을 제거해야 한다.¹⁾

난치성의 중이염이 있는 경우 호산구성 중이염을 의심해 볼 수 있다. 호산구성 중이염은 대개 성인 시기에 발생하는 천식을 동반하면서 점성의 이루에 호산구가 침윤되는 질병으로 정의하며,²⁾ 대개 양측 중이를 침범하며 고막의 천공과 동반하여 고실 내 육아조직을 형성하거나 천공이 없을 경우 고막 팽윤을 특징으로 한다. 대개 전염성 난청을 보이고 측두골 전산화 단층 촬영에서 상고실과 유양동의 함기화는 유지되며 개방성 이관을 보인다. 비용종을 동반하는 경우가 많으며, 알레르기 비염이나 천식을 앓고 있는 경우도 많다. 경구 스테로이드를 제외한 일반적인 중이염 치료에는 잘 반응하지 않는 것으로 보고되고 있다.²⁾ 저자들은 환기관 삽입 후 발생한 치료에 반응하지 않고, 세균이 동정되지 않은 점액성 이루가 나타난 환자에서 이루를 채취하여 분석한 결과와 환자의 임상 양상을 토대로 2011년에 제시된 호산구성 중이염 진단기준³⁾에 부합된 환자 3예를 보고하고자 한다.

증 례

증 례 1

환자는 5세 남아로 양측 삼출성 중이염 및 편도 및 아데노이드 비대증에 대해 본원에서 환기관 삽입술 그리고 편도 및 아데노이드 절제술을 시행 받았다. 수술 후 양측 환기관에서 반복되는 점액성 이루가 검출되었으며, 항생제를 사용하지 않고 경과를 관찰하다가 이루가 새로 발생하였거나 재발한 경우에 시행한 총 10회의 세균 배양 검사 중 9회에서 세균이 검출되지 않았으며 1회는 외이도의 정상 상재균인 *S. epidermidis*가 검출되어 임상적 의미는 미미했다. 환자는 반복되는 비부비동염이 있었고, 이에 대한 치료 도중에 소아과에서 천식 진단을 받았다. 알레르기 검사에서 집먼지 및 집먼지 진드기를 비롯한 다양한 알레르겐에 양성 반응을 보였다. 호산구 수는 30/μL 정상 범위였으며 total IgE는 283 IU/mL로 약간 높았다. 항생제는 amoxicillin-clavulanate, clarythromycin, cefcapene, clindamycin, rifampin 등을 본원에서 사용하였다. 추가로 이루에 대해서 ofloxacin 이점액을 사용하였다. 증상이 호전되지 않아 steroid(methylprednisolone)을 1 mg qd로 사용하고 사용하는 동안 일시적으로 증상이 호전되었으나 연령 및 성장을 고려하여 2주 후 중단하였다. 이후 다음 외래 방문부터 다시 이루가 발생하였다. 스테로이드를 2주 정도 사용하고 점차적으로 용량을 줄이면서 중단하기를 3회 반복하였다. 순음청력검사서 골도 청력은 10 dB 전후로 잘 유지되어 있었고, 기도 골도 청력 차이는 각 주파수별로 0~15 dB 사이의 전음성 난청을 나타내었다. 측두골 단층 촬영 결과 양측 모두 중이 및 유양동에 염증소견이 관찰되었다. 피스톤을 제거한 1 mL 주사기를 흡입기에 연결하여 이루를 수집하였다. 수집한 이루를 알코올 고정액이 든 검사 용기에 넣어 고정시켜 병리과에 검사를 의뢰하였다. 병리과에서는 cell block을 만들어서 4 μm 두께로 잘라 Hematoxylin & Eosin(H&E) 염색을 하여 관찰하였다. 그 결과 'predominant eosinophilic infiltration' 소견이 관찰되어 호산구성 중이염의 가능성을 고려하였다(Fig. 1). 치료 도중 좌측 환기관이 탈출되어 제거한 후 다음 방문에서 다시 삼출액이 관찰되었다. 증례 3의 환자에서 환기관을 통해 한달에 1회 외래에서 고실 내로 dexamethasone(4 mg/mL)을 투여하여 증상이 많이 호전됨을 경험한 후 환자에게 경구 스테로이드 1 mg qd를 2주 사용하면 환아의 우측 환기관을 통해 dexamethasone을 2주 간격으로 외래에서 투여하였다. 이후 이루는 현저히 감소하였으며, 경구 스테로이드 복용은 중지한 상태이다. 현재 우측에 환기관이 삽입되어 있으며 좌측은 삼출성 중이염 상태로 경과를 관찰 중이다.

증 례 2

환자는 8세 남아로 양측 삼출성 중이염에 대해 타 병원에서 양측 환기관 삽입을 시행 받은 이후 지속되는 양측의 점액성 이루로 치료받았다. 증례 2 환자의 동생이 증례 1 환자여서 보호자가 원해 본원으로 전원 되었다. 약 12개월간의 경과 관찰 기간 동안 총 5회의 세균 배양 검사 중 4회에서 세균이 검출되지 않았으며, 1회는 *S. pneumonia*(amoxicillin sensitive)와 *S. hominis*가 검출되었다. 환자 역시 반복되는 비부비동염이 있었고, 알레르기 검사에서 우유에 대해 양성 반응을 보였다. 혈중 호산구 수는 200/μL로 정상 범위였으며 total IgE는 187.8 IU/mL로 약간 높았다. 항생제는 amoxicillin-clavulanate, clarythromycin, cefcapene, cefditoren 등을 본원과 타 병원에서 사용하였다. 추가로 이루에 대해서 ofloxacin 이점액을 사용하였다. 증상이 호전되지 않아 경구 스테로이드(methylprednisolone)를 1 mg qd로 사용하였고 사용하는 동안 일시적으로 증상이 호전되었으나 연령 및 성장을 고려하여 2주 후 중단하였다. 순음청력검사서 골도 청력은 10 dB 전후로 잘 유지되어 있었고, 기도 골도 청력 차이는 각 주파수별로 0~20 dB 사이의 전음성 난청을 나타내었다. 측두골 단층 촬영 결과 양측 모두 중이 및 유양동에 염증소견이 관찰되었다. 증례 1의 환아와 마찬가지로 이루를 수집하여 고정액에 고정한 후 병리 조직 소견을 의뢰한 결과 'predominant eosinophilic infiltration' 소견이 관찰되어 호산구성 중이염의 가능성을 고려하였다. 이루가 지속되어 경구 스테로이드 용량을 2 mg qd로 증량하여 2주간 사용 후 1 mg qd로 감량하였다. 경구 스테로이드 감량과 동시에 환자 1의 경우처럼 환아의 양측 환기관을 통해 dexamethasone을 2주 간격으로 외래에서 투여하

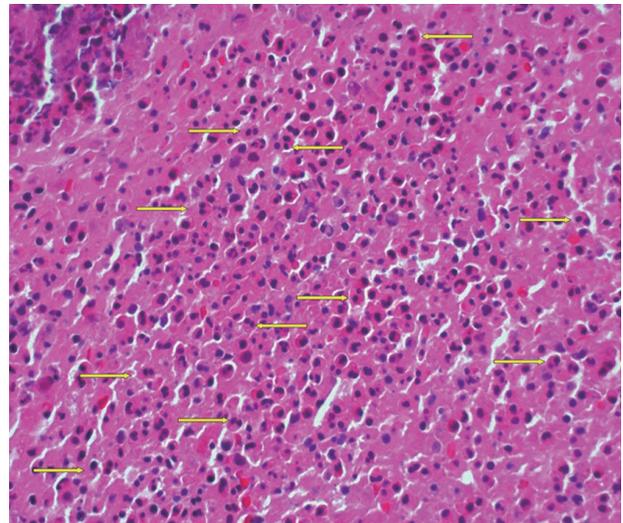


Fig. 1. A histologic finding of otorrhea from middle ear. Eosinophil was infiltrated predominantly. Yellowish arrow means eosinophilic infiltration (H&E, ×400).

었다. 이후 이루는 현저히 감소하였으며, 현재 경구 스테로이드 복용은 중지한 상태이다.

증 례 3

환자는 60세 여자였고, 양측 삼출성 중이염에 대해 본원에서 양측 환기관 삽입술을 시행 받은 이후 지속되는 양측의 점액성 이루가 발생하였다. 약 14개월간의 경과 관찰 기간 동안 총 5회의 세균 배양 검사 중 4회에서 세균이 검출되지 않았으며, 1회는 *C. parapsilosis*가 검출되었다. 환자 역시 반복되는 비부비동염이 있었고, 과거 비부비동염과 비강 내 용종에 대해 두 차례 수술받은 과거력이 있었다. 알레르기 검사에서 곰팡이 및 고양이를 비롯한 다양한 알레르겐에 대해 양성 반응을 보였다. 혈중 호산구 수는 10/μL로 정상보다 낮은 범위였으며 total IgE는 508.4 IU/mL로 정상보다 5배가량 높았다. 항생제는 amoxicillin-clavulanate, clarythromycin, cefcapene, cefditoren 등을 본원과 타 병원에서 사용하였다. 추가로 이루에 대해서 ofloxacin 이점액을 사용하였다. 증상이 호전되지 않아 경구 스테로이드(methylprednisolone)를 16 mg qd 로 사용하였고 사용하는 동안 일시적으로 증상이 호전되었으나 부작용을 고려하여 2주 후 중단하였다. 순음청력검사서 골도 청력은 20 dB 전후로 유지되어 있었고, 기도 골도 청력차이는 각 주파수별로 10 dB 내외의 전음성 난청을 나타내었다. 측두골 단층 촬영 결과 양측 모두 중이 및 유양동 부에 염증소견이 관찰되었으나 증례 1, 2보다는 환기가 잘되는 양상이었다. 증례 1, 2의 환자처럼 병리 조직 소견을 의뢰한 결과 ‘predominant eosinophilic infiltration’ 소견이 관찰되어 호산구성 중이염의 가능성을 고려하였다. 이루가 지속되어 고실 내 dexamethasone 투여를 시작하였고 이후 경구 스테로이드 용량을 8 mg qd로 조절하여 사용한 이후 2주 뒤 4 mg qd로 감량하였다. 현재 한달에 1회 방문하여 고실 내 dexamethasone 투여를 하고 있으며, 이루는 현저히 감소하였다. 스테로이드 복용은 한달에 3~4차례 4 mg qd로 감소한 상태이다. 이에 추가로 dexamethasone(4 mg/1 mL) 4 mL를 점액으로 만들어서 매일 1회씩 사용하도록 하였다.

위에 언급한 환자들의 연령 및 증상, 임상 정보는 Table 1 과 같다. 3명의 환자 모두 2011년 Iino 등³⁾이 발표한 호산구

성 중이염 진단 기준(Table 2)에 부합되어 호산구성 중이염의 가능성을 염두에 두고 치료 및 경과를 관찰하였다.

고 찰

호산구성 중이염은 원인이 명확히 밝혀지지 않아 치료가 확립되어 있지 않으며 동반된 천식과 알레르기성 비염 등 알레르기 유발물질이 조절되지 않는다면 치료에 잘 반응하지 않는다고 알려져 있다. 2011년에 발표된 호산구성 중이염의 진단 기준을 정하기 위한 과정을 보면 환자들은 일반적인 치료에 반응하지 않은 경우가 많았고, 점도가 매우 높은 이루가 있었다. 그 밖에 천식이나 알레르기성 비염, 만성 비부비동염, 비용종이 동반되는 빈도가 매우 높았다. 그 밖에 골도 청력이 저하된 경우가 많았으며 주로 양측성으로 나타나는 경우가 많았다고 했다.³⁾

하지만 본 환자들의 경우 골도 청력의 저하는 관찰되지 않았다. 물론 골도 청력의 저하가 진단 기준에 해당하는 것은 아니었지만, 골도 청력의 저하가 나타난 호산구성 중이염 환자의 비율은 높았다. 본 증례의 경우, 환자의 나이가 어려 유병기간이 짧았다는 점과 환기관 삽입으로 인해 이독성을 유발할 수 있는 염증성 물질이 이루와 함께 환기관을 통해 배출되어 골도 청력의 저하가 일어나지 않았을 것으로 생각하였다.

한편 호산구성 중이염의 진단 기준이 제시되어 호산구성 중이염의 치료 방침에 관한 연구도 활발해질 것으로 생각되는데 기준에 보고된 논문을 보면 다음과 같은 치료법이 제시되어 있다. 스테로이드 국소 이용액,⁴⁾ 경구 또는 정맥 스테로이드, 스테로이드 펄스 요법,⁵⁾ 경구 류코트리엔 조절제의 사

Table 2. Diagnostic criteria of eosinophilic otitis media adapted from³⁾

Major OME or COM with eosinophilic dominant effusion	
Minor	1. Highly viscous middle ear effusion
	2. Resistance to conventional treatment for otitis media
	3. Association with bronchial asthma
	4. Association with nasal polyposis
Definitive case : positive for major+two or more minor criteria	
Exclusion criteria : Churg-Straus syndrome, hypereosinophilic syndrome	
OME: otitis media with effusion, COM: chronic otitis media	

Table 1. Demographic and clinical data of 3 patients

	Age (years)	Asthma	Allergy	Nasal polyp	Viscous effusion	Resistant to treatment	Eosinophil predominant otorrhea
Patient 1	5	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes
Patient 2	8	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes
Patient 3	60	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

용⁶⁾ 등이 보고되어 있다. 그리고 호산구는 정상적으로 혈액 내에 존재하는 혈구 세포로서 여러 화학유인물질(chemoattractant) 및 활성화유발인자에 의해 활성화되면 혈관에서 조직으로 이동하는데, 중이 내 삼출액이나 중이 점막의 내 eosinophil cationic protein(ECP), IL-5, eotaxin 등이 고농도로 존재하게 되어 중이 내 호산구의 유입이 증가된다고 한다. 따라서 트리암시놀론(triamcinolone acetonide) 이 용액 사용으로 호산구뿐만 아니라 화학유인물자를 생산하는 세포도 줄일 수 있다고 하였으며,⁷⁾ 중고실과 이관으로 트리암시놀론 현탁액 (40 mg/mL)을 투여하여 81%에서 3주 이상 삼출액이나 이루가 없었으며 청력 향상이 있어 효과적이었다는 보고도 있었다.⁸⁾ Wada 등⁹⁾은 장기간의 스테로이드 사용에 따른 합병증 우려로 트롬복산 A2(thromboxane A2) 결합 길항제인 Ramatroban을 투여하여 1년 이상 재발이 없었다고 보고하였다.

저자들은 그중 돌발성 난청에 사용되는 고실 내 dexamethasone 투여를 치료 방법으로 선택하였다. 그 이유는 저자가 비교적 많은 환자들에게 고실 내 dexamethasone 투여를 시행한 경험이 있었고, 더불어 이독성 및 부작용에 대한 보고가 거의 없었기 때문이다. 실제로 증례 3 환자에서 한달에 1회 고실 내 dexamethasone을 투여한 결과, 스테로이드 복용 횟수가 매일 1회에서 1개월에 2~3회 정도로 현저히 감소하였고 이루 자체도 매우 감소하였다. 또한 환기관이 삽입되어 있어 소아 환자에서도 비교적 쉽게 사용할 수 있었다.

일반적으로 본 증례들과 같이 환기관 삽입 후 발생한 이루의 경우 세균 검사를 시행하고 배양 검사 결과에 따라 항생제 치료를 하거나, 그에 대한 치료에도 반응이 없을 경우에 환기관을 제거하는 치료를 하였다. 하지만 증례의 환자들의 경우저자들은 인위적으로 환기관을 제거하지 않았으며 오히려 남겨둔 환기관을 통해 일정 기간 간격을 두고 고실 내

dexamethasone 투여를 할 수 있었다. 저자들은 환기관을 제거하기 전에 먼저 환자의 이루를 수집하여 고정한 후 병리과에 의뢰하여 이루를 분석하여 호산구의 증가 여부를 확인하였다. 이런 과정을 통해 세균 감염이 된 환기관 상태와 세균 감염과 관련 없는 환기관의 상태를 구별하는 것이 삽입된 환기관 제거에 중요한 근거가 될 수 있을 것으로 생각한다.

Acknowledgments

This work was supported by the research grant of the Environmental Health Center.

REFERENCES

- 1) Granath A, Rynnel-Dagöo B, Backheden M, Lindberg K. Tube associated otorrhea in children with recurrent acute otitis media; results of a prospective randomized study on bacteriology and topical treatment with or without systemic antibiotics. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008;72(8):1225-33.
- 2) Iino Y. Eosinophilic otitis media: a new middle ear disease entity. *Curr Allergy Asthma Rep* 2008;8(6):525-30.
- 3) 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.
- 4) Matsubara A. Topical treatment for eosinophilic otitis media. *Aerugi* 2010;59(11):1519-24.
- 5) Kawano T. Conservative Treatment of Eosinophilic Otitis Media. *Practica Otorhinolaryngologica* 2007;100(12):965-72.
- 6) Riccioni G, Bucciarelli T, Mancini B, Di Ilio C, D’Orazio N. Anti-leukotriene drugs: clinical application, effectiveness and safety. *Curr Med Chem* 2007;14(18):1966-77.
- 7) 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.
- 8) Iino Y, Nagamine H, Kakizaki K, Komiya T, Katano H, Saruya S, et al. Effectiveness of instillation of triamcinolone acetonide into the middle ear for eosinophilic otitis media associated with bronchial asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97(6):761-6.
- 9) Wada T, Uemaetomari I, Murashita H, Tobita T, Tsuji S, Tabuchi K, et al. Successful treatment of eosinophilic otitis media using ramatroban: report of two cases. *Auris Nasus Larynx* 2006;33(4):455-60.