



중이염의 합리적 접근법

특히 소아 급성 중이염을 중심으로

저자 김성철

영남대학교 임상약학대학원 겸임교수

약학정보원 학술자문위원

개요

중이염(otitis media)은 감기 다음으로 소아들이 의료 기관을 방문하게 되는 이유가 되는 것으로 알려져 있으며, 외래에서 항생제를 투여하게 되는 가장 흔한 원인 질환 중 하나로, 고막절개, 환기관 삽관, 아데노이드 제거술 등 소아에서 수술적 치료를 받게 만드는 가장 흔한 원인이 된다. 그럼에도 불구하고 이에 대한 치료 방침에 대해서는 아직도 논란의 여지가 있다. 금호에는 소아 중이염을 중심으로 알아본다.

키워드

급성중이염, 유스타키오관, 중이염 치료의 가이드라인, 중이의 질환 종류, 비타민D

중이 질환의 종류

중이는 고막 및 고막을 내이와 연결하는 세 뼈들(소골) 포함하는 공기로 가득 찬 방으로 이루어져 있다. 내이가 변환기 역할을 하는 데 반해 중이는 소리의 증폭제 역할을 하며 기계적 음파를 청각 신경(평형 청각 신경)을 통해 뇌로 보내지는 전기 신호로 변환하는 기능을 하는 장기이다.

중이와 내이 장애들은 많은 동일한 증상들을 유발하고, 중이 장애는 내이 장애를 야기할 수 있고 반대의 경우도 마찬가지다.

중이 장애는 다음으로 인해 발생할 수 있다.

- 감염(예, 급성 중이염, 만성 중이염, 고막염 또는 유양돌기염)
- (중이와 코의 뒷부분을 연결하는) 유스타키오관 폐쇄
- 손상(예, 고막 천공, 압력손상 또는 귀 내 이물)

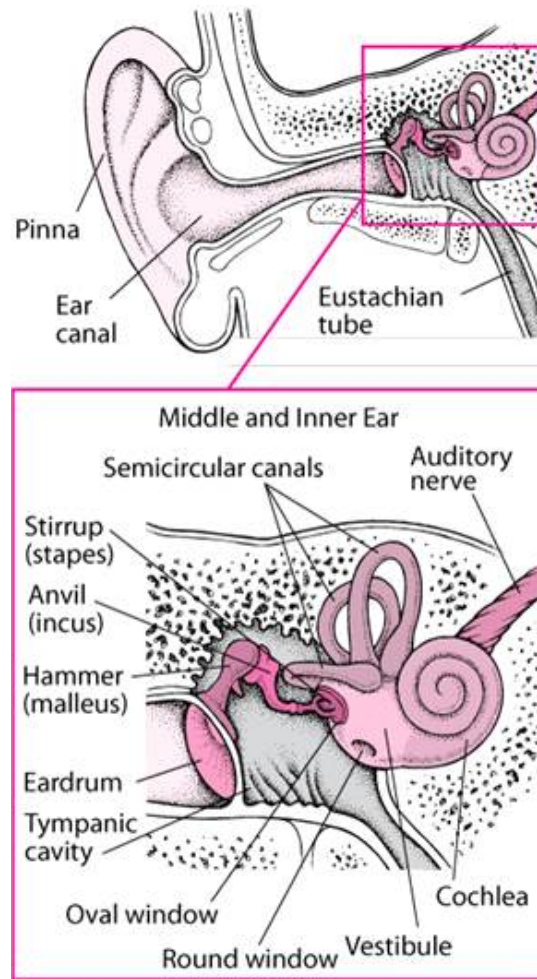


그림 1. 귀의 해부학적 구조 : MSD

중이염의 정의

중이염은 고막 속 중이에 공기가 차 있는 부분인데 이곳에 세균이나 바이러스가 침투해서 염증이 생기는 것으로 중이강 내의 염증을 의미하며 크게 화농성 중이염(suppurative otitis media) 또는 급성 중이염(acute otitis media, AOM)과 비화농성(nonsuppurative) 또는 삼출성 중이염(secretory otitis media, otitis media with effusion, OME)으로 나눌 수 있는데 두 가지는 모두 중이강 점막의 염증에서 기인하는 중이강 내 삼출액(middle ear effusion)을 동반한다. 중이염은 귀의 내부 기관이 완전 발육하는 7세 이전 소아의 경우가 80~90% 정도가 한두 번 이상 앓게 되는 감기 다음으로 흔한 질병이라고 한다. 삼출성 중이염은 주로 어린이들에게 많이 나타난다고 하는데 이는 급성 중이염이 악화된 것이다.

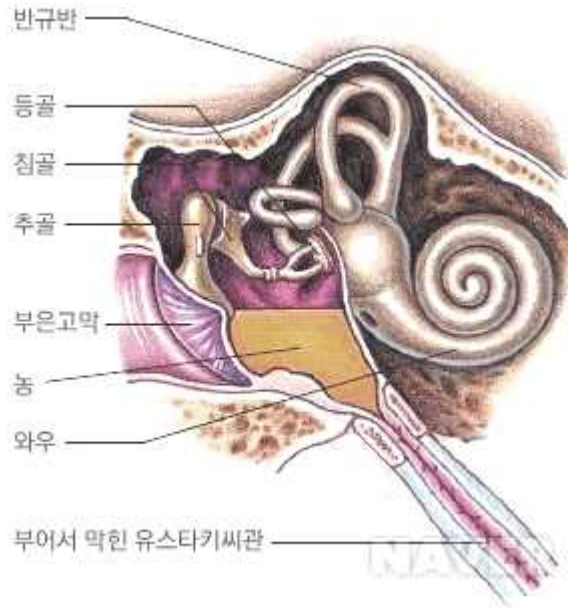


그림 2. 중이염의 모식도 : 자료 : NAVER

미국소아과학회가 제시한 AOM의 정의는 다음의 세 가지 조건을 만족시켜야 하는데 첫째, 급성으로 나타난 중이염의 증상 및 징후, 둘째, 중이강 내 삼출액, 셋째, 중이의 염증을 나타내는 증상 및 징후가 있어야 AOM으로 정의할 수 있다(Table 1).

Table 1. Definition of AOM

A diagnosis of AOM requires:

- a history of acute onset of signs and symptoms,
- the presence of MEE, and
- signs and symptoms of middle-ear inflammation.

Elements of the definition of AOM are all of the following:

Recent, usually abrupt, onset of signs and symptoms of middle-ear inflammation and MEE

The presence of MEE that is indicated by any of the following:

- Bulging of the tympanic membrane
- Limited or absent mobility of the tympanic membrane
- Air-fluid level behind the tympanic membrane
- Otorrhea

Signs or symptoms of middle-ear inflammation as indicated by either

- Distinct erythema of the tympanic membrane or
- Distinct otalgia (discomfort clearly referable to the ear[s]) that results in interference with or precludes normal activity or sleep)

Abbreviations : AOM, acute otitis media; MEE, middle ear effusion; TM, tympanic membrane

Ref : Pediatrics 2004;113:1451-65.

유병률

AOM은 생후 6개월에서 20개월 사이에 가장 많이 발생하는 것으로 알려져 있다. 생후 12개월 이내에 63-85%에서, 늦어도 24개월 이내에 66-99%의 소아가 적어도 한번 이상의 중이염을 앓게 된다는 보고가 있다. 중이염은 3살 미만의 영유아 가운데 80%가 한번 이상 걸리고, 소아의 30% 이상이 한해 세 번 이상 걸릴 정도로 흔한 질환이다. 국민건강보험공단 통계 자료를 보면 2011년 기준 한해 10살 미만 아이들 가운데 136만명이 중이염으로 진료를 받았다. 또 전체 중이염 환자 가운데 절반가량이 10살 미만 아이들이다. 주로 생후 6개월부터 발생 빈도가 높아지기 시작해 만 2살을 앞뒤로 가장 잘 걸리는 것으로 나타난다.

2세 이후부터는 발생 빈도와 유병률이 감소하지만 학동기 초기까지는 비교적 흔히 발생한다. 영아나 어린 소아에서 흔한 이유는 면역체계가 미숙하고, 아이들은 귀와 코를 연결하는 이관(Eustachian tube)의 구조와 기능이 어른에 견줘 짧고 굽으며 평평하여, 코에 생긴 염증이 귀로 쉽게 전달될 수 있는 신체 구조를 가진 셈이다. 즉 성인에 비해 중이염 발생에 불리한 신체적 상태이기 때문인 것으로 설명된다.

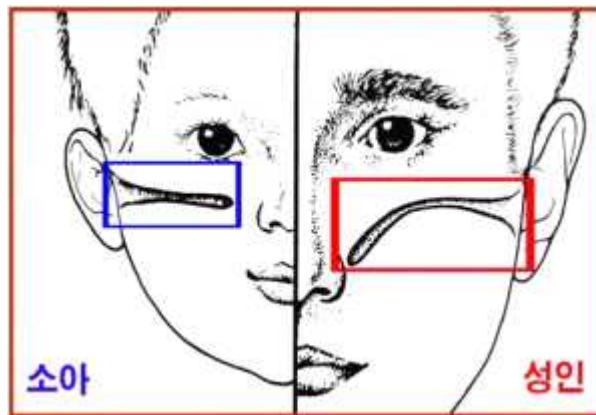


그림 3. 자료 : 비타민D 정보센터

원인균

AOM 환자의 중이액 배양 검사를 통해 약 65-75%에서 원인균을 동정할 수 있는 것으로 알려져 있는데 *Streptococcus pneumoniae*가 약 40%, nontypable *Haemophilus influenzae*가 약 25-30%, *Moraxella catarrhalis*가 약 10-15%를 차지하며, 이외에 *group A streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *gram-negative organism*이 함께 약 5%를 차지한다. *S. aureus*와 *gram-negative organism*은 특히 신생아와 입원해 있는 어린 영아에서 주로 발견된다. 우리나라에서 고막 천자를 통한 원인균 배양 검사에서도 유사한 결과를 얻어 *S. pneumoniae*가 가장 많았고, 다음으로 *H. influenzae*가 높은 빈도를 나타냈다. 바이러스는 단독으로 또는 원인균으로 생각되는 세균과 함께 동정될 수 있는데 rhinovirus와 respiratory syncytial virus (RSV)가 가장 흔하다. 그러나 바이러스가 급성 중이염을 단독으로 일으킬 수 있는지, 또는 세균성 감염에 어떤 영향을 주는지 등에

관해서는 더 많은 연구가 필요하다.

OME 환자의 중이액 배양 검사의 약 30%에서 AOM의 원인이 될 수 있는 세균이 동정될 수 있는데 이는 OME 환자의 중이에서도 염증반응이 지속될 수 있으며 biofilm 형성을 통한 AOM 재발에 이러한 세균이 역할을 할 가능성을 제시한다.

임상 증상

AOM의 증상은 워낙 다양하게 발생하게 된다. 특히 영아와 어린 소아에서는 더욱 그러하다. 이통 또는 그로 인한 보챔, 잠을 잘 못 자거나 귀를 잡아당기는 행동 등을 보이기도 한다. 발열이 비교적 흔히 동반되며 고막(tympanic membrane)이 파열될 경우, 화농성 이루(purulent otorrhea)가 발생하게 된다. 상기도 감염이 동반되면 그에 따른 증상을 보이기도 하지만, 종종 상기도 감염 증상 없이 나타나기도 한다. OME의 경우에는 대개 이러한 AOM의 증상이 없이 청력 저하만 나타나거나 간혹 발성 패턴의 변화가 관찰되기도 한다. 그러나 이러한 청력 저하가 한쪽에만 있거나 경한 경우에는 모르고 지나갈 수 있으며 간혹 연장아들은 평형감각 이상이나 귀 충만감을 호소하기도 한다.

진단

AOM의 진단은 전술한 정의를 만족할 때 진단할 수 있는데, OME와의 감별이 필요하다. 고막 관찰은 기본적으로 이경검사(otoscopy)를 시행할 시 다양한 증상이 보여지게 된다.

- 볼거져 나온 고막(bulging TM) - 중이에 고름 및 삼출액 등으로 인해 압력이 증가하면서 발생하게 된다.
- 오므러든 고막(TM retraction) - 신체소견 중 하나
- 심각한 홍반(erythema)
- 투명해진 고막(opacity) - 삼출액에 의해

가장 중요한 소견은 공기 귀보개(pneumatic otoscopy)를 통해 고막의 이동성(mobility) 저하이다. 고막의 운동성이 감소된 것은 pneumatic otoscope를 이용해 관찰할 수 있고, tympanogram을 이용해 확인할 수도 있다.

치료

AOM 치료의 근간은 항생제 치료이지만 내성균이 문제가 되므로 일부 전문가들은 처음부터 항생제를 쓰지 않고, 증상이 호전되지 않거나 악화되는지를 2-3일간 관찰하면서 기다려 보는 것을 추천하기도 한다. 그러나

첫째, 일반적으로 AOM은 대부분 세균이 원인이며, 둘째, 비록 항생제 치료를 하지 않더라도 결국 대부분 호전되는 경우가 많지만 일찍부터 항생제를 투여한 경우가 보다 빠른 증상 개선과 감염 치료 결과를 보인다는 점, 셋째, 이러한 결과로 화농성 합병증의 발생을 예방할 수 있다는 점 등의 이유로 소아의 AOM에 항생제 치료를 추천한다.

초기 치료로 항생제를 사용하는 경우는

- 1) 심한 귀의 통증이나 38.5도 이상의 고열이 나는 급성 중이염이 중증인 경우,
- 2) 6개월 미만의 영아,
- 3) 24개월 이내 연령이면서 급성중이염 확진,
- 4) 급성 고막 천공 혹은 이루가 발생한 경우,
- 5) 동반질환에서 항생제가 필요한 경우,
- 6) 최근 항생제를 이미 복용한 경우,
- 7) 2~3일 후 추적 관찰이 불가능한 경우를 들 수 있다.

적절한 항생제를 쓰는 것은 급성 중이염을 신속히 치유하고, 심각한 합병증을 방지하는 데 도움이 된다.

대증요법은 위에서 설명한 경우를 제외한 경한 급성 중이염의 경우 초기 치료로서 항생제를 투여하지 않고 2~3일간 대증 치료를 하며 규칙적인 외래 관찰을 통해 자연 호전되는 것을 확인하는 것을 의미하며, 아무 처치도 없이 방치하는 것이 아니다. 귀의 통증과 발열에 대해서는 적절한 약물(해열제, 진통제)로 치료해야 하고, 적어도 2~3일 후에는 반드시 추적 관찰하여 증상과 징후의 호전 여부를 판단한 후 다음 단계의 치료방침을 결정해야 한다. 증상이 악화된다면 항생제나 수술적 치료를 고려한다.

미국소아과학회에서는 초기 항생제 투여 지침을 나이와 진단의 확실성에 따라 구분하여 제시하였다(Table 2).

항생제 선택은 기본적으로 가장 흔한 원인균이면서 자연 호전될 가능성이 적은 *S. pneumoniae*의 제거를 목표로 한다. Amoxicillin이 일차선택약으로 추천되는 데 80-90 mg/kg/24 hr의 용량으로 페니실린 중등도 내성균과 일부의 페니실린 내성균에 대해 효과적인 치료 결과를 기대할 수 있다. 특히 최근에 베타락탐 항생제 치료를 받았거나 어린이 집 등에 다니면서 다른 소아와 접촉하여 페니실린 내성균에 의한 AOM의 가능성이 있는 2세 미만의 소아에서는 amoxicillin 40 mg/kg/24hr의 전통적인 용량보다는 80-90 mg/kg/24hr의 고용량을 고려한다. AOM의 다른 주요 원인균인 nontypable *H. influenzae*와 *M. catarrhalis*는 amoxicillin에 높은 내성률을 보이지만 이들은 자연 치유될 가능성이 높다.

Table 2. Criteria for Initial Antibacterial-Agent Treatment or Observation in Children With AOM

Age	Certain Diagnosis	Uncertain Diagnosis
<6 mo	Antibacterial therapy	Antibacterial therapy
6 mo to 2 y	Antibacterial therapy	Antibacterial therapy if severe illness; observation option* if nonsevere illness
≥2 y	Antibacterial therapy if severe illness; observation option* if non-severe illness	Observation option*

*Observation is an appropriate option only when follow-up can be ensured and antibacterial agents started if symptoms persist or worsen. Nonsevere illness is mild otalgia and fever <39°C in the past 24 hours. Severe illness is moderate to severe otalgia or fever ≥39°C. A certain diagnosis of AOM meets all 3 criteria: 1) rapid onset, 2) signs of MEE, and 3) signs and symptoms of middle-ear inflammation.
Ref: Pediatrics 2004;113:1451-65.

Table 3. Recommended Antibacterial Agents for Patients who are being Treated Initially with Antibacterial Agents or have Failed 48 to 72 Hours of Observation or Initial Management with Antibacterial Agents

Temperature $\geq 39^{\circ}\text{C}$ and/or severe otalgia	At diagnosis for patients being treated initially with antibacterial agents		Clinically defined treatment failure at 48-72 hours after initial management with observation option		Clinically defined treatment failure at 48-72 hours after initial management with antibacterial agents	
	Recommended	Alternative for penicillin allergy	Recommended	Alternative for penicillin allergy	Recommended	Alternative for penicillin allergy
No	Amoxicillin, 80-90 mg/kg per day	Non-type I : cefdinir, cefuroxime, cefpodoxime; type I : azithromycin, clarithromycin	Amoxicillin, 80-90 mg/kg per day	Non-type I : cefdinir, cefuroxime, cefpodoxime; type I : azithromycin, clarithromycin	Amoxicillin-clavulanate, 90 mg/kg per day of amoxicillin, with 6.4 mg/kg per day of clavulanate	Non-type I : ceftriaxone, 3 days; type I : clindamycin
Yes	Amoxicillin-clavulanate, 90 mg/kg per day of amoxicillin, with 6.4 mg/kg per day of clavulanate	Ceftriaxone, 1 or 3 days	Amoxicillin-clavulanate, 90 mg/kg per day of amoxicillin, with 6.4 mg/kg per day of clavulanate	Ceftriaxone, 1 or 3 days	Ceftriaxone, 3 days	Tympanocentesis, clindamycin

Ref: Pediatrics 2004;113:1451-65.

미국소아과학회에서 제시한 항생제 선택에 대한 추천 사항은 Table 3과 같다. 환자가 amoxicillin에 1형 외의 알레르기가 있을 때는 cefdinir (14 mg/kg/day, 분 1-2회), cefuroxime (30 mg/kg/day, 분 2회), cefpodoxime(10 mg/kg/day, 분 1회), cefprozil (30 mg/kg/day, 분2회) 등을 선택할 수 있고, 1형 알레르기가 있는 경우에는 clarithromycin (15 mg/kg/day, 분 2회)이나 azithromycin(10 mg/kg/day, 분 1회, 3일간)을 선택할 수 있다. AOM에서 항생제 투여 기간은 보통 10일이지만 환자의 나이나 재발 여부 등 임상 상황과 항생제 종류에 따라 달라질 수 있다. 합병증이 동반되지 않은 2세 이상의 소아에서는 투여 기간이 단축될 수 있는데 5일간 항생제를 투여하는 것으로 충분할 수 있다.

이통을 줄이기 위해 acetaminophen이나 ibuprofen을 투여할 수 있으며, 해열 효과도 함께 기대할 수 있다. 고막 절개 및 고막 천자는 항생제 치료 중인 AOM 환자에게 필요한 경우는 그리 많지 않다. 그러나 심하거나 약물로 조절되지 않는 통증, 고열, 안면마비, 유양돌기염, 미로염, 중추신경계 감염 등의 합병증이 발생한 경우, 면역저하 환자 등은 고막 절개의 적응증이 된다. 또한 두 차례의 항생제 치료 코스에도 호전되지 않는 AOM의 경우에도 3차 치료방법으로 고막 절개를 고려해야 하며 원인균을 찾기 위한 고막 천자 배양이 필요할 수 있다. 특히 1개월 미만의 중이염에 동반해 중증 감염의 증상을 보이는 경우에도 고막 천자가 패혈증 검사의 하나로 필요할 수 있다.

AOM이 자주 재발하는 경우에는 환기관 삽관을 고려할 수 있는데 6개월 동안 3-4회 또는 12개월 동안 5-6회의 항생제 치료가 필요한 AOM이 발생했다면 환자의 나이와 발달 상황, 약물 부작용 여부, 동반된 의학적 문제, 부모의 이해와 요구 등을 고려하여 시행 여부를 결정한다.

급성 중이염의 새로운 치료법-비타민D의 효용(자료 : 비타민D연구회)

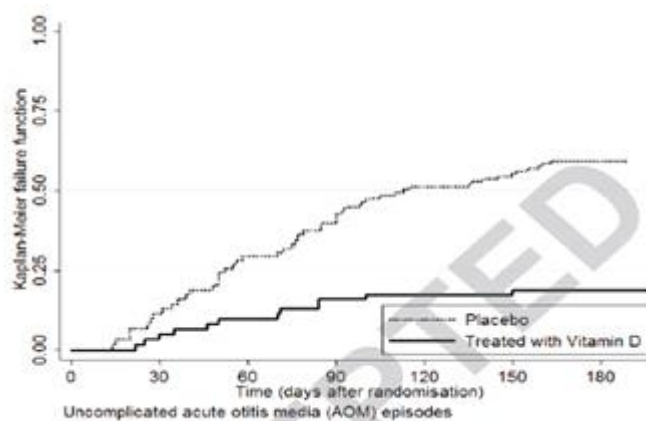
1. 비타민D의 중이염에 대한 임상 결과

자주 걸리는 비 난치성 급성 중이염은 비타민 D3로 현저하게 예방 해 줄 수 있음이 밝혀졌다. 이는 이태리 밀라노 의대 연구팀의 무작위 이중 맹검 비교 임상 결과이며 소아과 감염학 저널에 발표된 내용이다.(The Pediatric Infectious Disease Journal 2013 May 20) 그 발표 내용은 다음과 같다.

급성 중이염 자주 걸리는 소아 1-5세대상으로 하루 Vitamin D3 1,000 IU 복용하면 비 난치성 급성 중이염을 현저하게 예방하는 것으로 알려졌다. 6개월에 3회 이상 또는 1년 중 4회 이상 급성 중이염이 재발되는 1-5세 소아 116명을 두 그룹으로 나누고 한 그룹은 매일 Vitamin D3 1,000IU 를 4개월간 복용케 하고 다른 그룹은 Placebo 를 4개월 간 복용케 하여 비 난치성 급성 중이염 발병 상태를 분석 하였다. 그 결과 비 난치성 중이염 발병 자는Placebo 복용군은 50% 가 발병 했으며, 비타민 D 복용 군은 17.2%만 발병했다.

	Placebo 군	Vitamin D3 군	P value
임상 시작 시 Vitamin D3 혈중 농도	25.8ng/mL	26.5ng/mL	< 0.001
4개월 후 Vitamin D3 혈중 농도	18.7ng/mL	36.2ng/mL	< 0.001
혈중 농도 증감	7.1ng/mL 감소	9.7ng/mL 증가	< 0.001
비 난치성 급성 중이염 발병	50% 발병	17.2% 발병	< 0.001

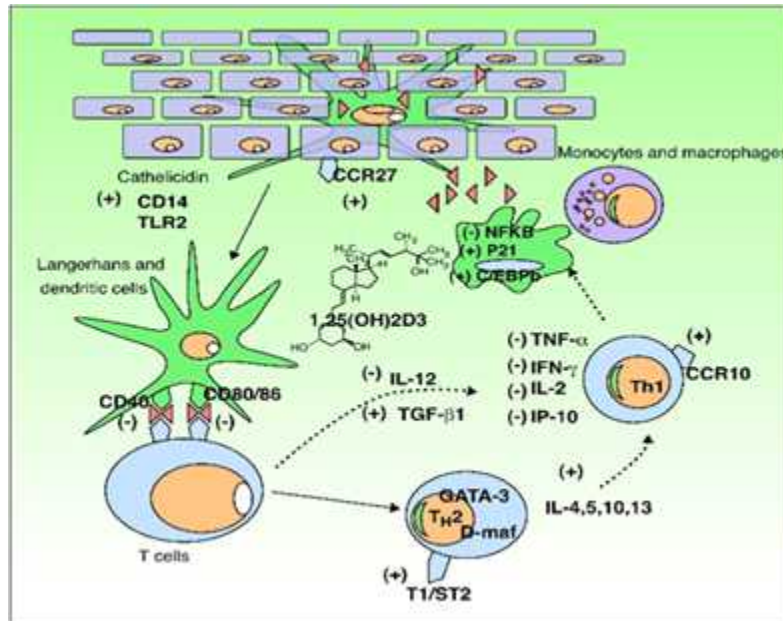
이를 발병 위험 비교 통계 방식으로 분석한 그래프는 아래와 같다.



본 임상에서는 비타민 D 복용군도 처음에는 Placebo 군과 마찬가지로 비타민 D의 혈중 농도는 26.5mg/mL 에 불과 했다. 즉, 비타민 D 가 부족한 상태였다. 그러나 4개월 복용 중 무려 75%의 소아가 혈중 농도가 정상 수준인 30ng/mL 를 초과했다. 본 임상에서는 아래 표에서 보는 바와 같이 30ng/mL 를 초과해야 예방 효과가 현저하게 나타난다.

비타민 D 혈중 농도 별 비 난치성 급성 중이염 발병 상태			
혈중 농도 ng/mL	발병 비교 위험율	95% 신뢰 범위	P 치
12 이하	1.00		
12 - 19	0.83	0.35 - 1.95	0.67
20 - 29	0.58	0.25 - 1.38	0.22
30 - 39	0.19	0.06 - 0.57	0.003
40 이상	0.05	0.01 - 0.44	0.007

2. 비타민 D의 중이염 예방에 대한 작용기전



급성 중이염은 바이러스가 25%를 유발하고 세균이 75%를 유발한다.

그러나 세균성 중이염도 바이러스가 먼저 감염된 병태를 바탕으로 세균이 침입하는 경우도 많다. 이 같은 바이러스나 세균의 급성 감염은 내인성 면역 기능이 예방한다. 그 작용 기전은 바이러스나 세균이나 진균이 침입하여 세포막의 TLR(toll-like receptor) 수용체에 결합되면 염증 유발인자 NF-κB가 발동하며 이에 따라 비타민 D가 유전자를 작동시켜 내인성 면역 기능을 진흥시키면서 생리적 항생물질 Cathelicidine을 합성해 준다. 이 항생물질은 바이러스, 세균, 진균 등 종류에 상관없이 제거하는 생리적 항생제이다.

또한 비타민 D는 적응성 면역 기능을 조절하여 급성 중이염이 만성 중이염으로 악화되는 것을 방지해 줄 수 있다.

3. 소아의 중이염은 엄마가 유발

수유기의 유아에게 젖병을 마시게 할 때 유아를 수평으로 누인 채 빨개하는 경우가 많다.

이러한 경우 우유는 중이로 들어가기 쉽다. 왜냐하면 코와 목 중간에서 중이로 통하는 이관(유스티아누스관)이 유아 시절에는 이관이 수평한 상태이므로 마시는 것이 곧장 중이로 들어가기 쉬우며 비타민 D가 부족한 아이는 급성 중이염을 일으키게 된다.

따라서 우유를 마시게 할 때는 유아의 몸을 45도 각도 이상으로 유지한 상태에서 마시게 해야 한다.

결론

감기만큼이나 흔한 소아의 급성 중이염은 신체적 구조로 인하여 소아들에게 흔히 발생하는 호흡기 질환 중의 하나이다. 또한 소아의 중이염은 타 호흡기 질환을 수반하기 쉬우므로 초기에 정확한 진단과 항생제 요법으로 만성화 되는 것을 예방하여야 한다. 특히 비타민D의 소아 급성 중이염에 대한 유용성을 반드시 이해하여야 한다.

약사 Point

1. 중이의 해부학적 구조와 소아와 성인의 유스타키오관의 차이를 확실히 이해하여야 한다.
2. 중이염의 진단 기준 및 치료 기준을 이해하여야 한다.
3. 중이의 질병 종류에 대하여 숙지하여야 한다.
4. 비타민D의 중이염 예방에 대한 유용성을 이해하여야 한다.

참고문헌

1. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004;113:1451-65.
2. Haddad J Jr. General considerations and evaluation. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders, 2007:2617-9.
3. Kerschner JE. Otitis media. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders, 2007:2632-46.
4. Corbeel L. What is new in otitis media? *Eur JPediatr* 2007;166:511-9.
5. Rovers MM, Schilder AG, Zielhuis GA, Rosenfeld RM. Otitis media. *Lancet* 2004;363:465-73.
6. Kim DS. Management of otitis media in children. *J Korean Med Assoc* 2004;47:239-44.
7. Kang JH, Kim SM, Kim JH, Kyun HJ, Lee KY, Shin YK, et al. Penicillin resistant distribution and in-vitro susceptibility of oral antibiotics against *Streptococcus pneumoniae*, isolated from pediatric patients with community-acquired respiratory infections in Korea. *Korean J Pediatr* 2005;48:40-7.
8. Kang JH, Kim JH, Park YS, Choi YC, Noh H, Yang HS, et al. Causative pathogens and therapeutic assessment of cefprozil in acute otitis media. *J Korean Pediatr Soc* 2003;46:459-66.
9. Park SE. Antibiotic treatment for acute otitis media. *J Korean Pediatr Soc* 003;46(Suppl 1):S88-94.
10. 세브란스 병원 소아청소년과
11. 소아감염 제 15 권 제 2 호 2008년(조대선 : 전북대학교 의학전문대학원 소아과학교실)
12. 중이염의 합리적 접근법 : 김성철 강의교재
13. Richard T. Miyamoto, MD, MS, Arilla Spence DeVault Professor Emeritus and Past-Chairman, Department of Otolaryngology - Head and Neck Surgery, Indiana University School of Medicine
14. 비타민 D 정보센터 : www.vitamindinfo.co.kr