



# A Comparison of Endolymphatic Sac Decompression and Intratympanic Gentamicin for Treatment of Meniere's Disease

Hye Ah Joo<sup>ID</sup>, In Seong Jeong, Woo Seok Kang, Hong Ju Park, Jong Woo Chung, and Joong Ho Ahn<sup>ID</sup>

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

## 메니에르병에서 내림프낭 감압술과 고실 내 겐타마이신 주입술 치료법 비교

주혜아 · 정인성 · 강우석 · 박홍주 · 정종우 · 안중호

울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후-두경부외과학교실

Received August 20, 2021

Revised October 15, 2021

Accepted November 2, 2021

Address for correspondence

Joong Ho Ahn, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology-

Head and Neck Surgery,

Asan Medical Center,

University of Ulsan

College of Medicine,

88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu,

Seoul 05505, Korea

Tel +82-2-3010-3717

Fax +82-2-489-2773

E-mail meniere@amc.seoul.kr

**Background and Objectives** Meniere's disease (MD) is primarily managed by lifestyle and dietary changes. There are several non-medical treatment options for medically intractable MD; however, treatment results still remain controversial. This study aims to review the treatment outcome of endolymphatic sac decompression (ESD) and intratympanic gentamicin (ITG) for MD refractory to medical management.

**Subjects and Method** The medical records of 50 patients, diagnosed with definite MD intractable to medical management, who underwent ESD or ITG from 2010 to 2020 at a tertiary referral hospital, were retrospectively reviewed. ESD was first considered in patients with serviceable hearing (pure tone audiometry average value less than 50 dB, speech discrimination score of 50% or greater). One-year post-treatment audiological changes and vertigo control were reviewed and compared between the two groups.

**Results** Fifty patients (ears) were enrolled in this study (ESD, n=27; ITG, n=23). There was a post-treatment hearing gain (2.3 dB HL) in the ESD group ( $p=0.509$ ), while there was an overall post-treatment hearing decline (2.2 dB HL) in the ITG group ( $p=0.178$ ), with no significant difference between two groups regarding hearing change ( $p=0.212$ ). Regarding vertigo control, 66.6% and 56.5% patients in the ESD and ITG groups, respectively, were classified as vertigo class A or B, with statistically significant difference between both groups ( $p=0.027$ ).

**Conclusion** ESD conferred better post-treatment vertigo control than ITG, but there were no significant hearing changes in both groups. ESD is an effective treatment for patients with medically intractable MD who has serviceable hearing.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2022;65(11):669-77

**Keywords** Endolymphatic sac; Gentamicins; Meniere disease; Vertigo.

## 서론

메니에르병은 반복적인 어지럼 발작, 저주파수대에서 시작되는 변동성 청력 저하, 이명, 이충만감 등의 이과적 증상이

동시에 그리고 반복적으로 발현되는 질병으로, 세계적으로 성인 100000명당 50-200명의 유병률이 보고되고 있다.<sup>1)</sup> 메니에르병에서 일차적으로는 저염식, 알코올, 담배, 카페인 제한을 포함한 생활 습관 교정 및 베타히스틴, 이노제, 항구토

제 등의 약물을 통한 내과적 치료를 고려하나, 지속적인 약물 치료에도 반응하지 않는 경우에는 다양한 종류의 비약물적 치료를 시도해볼 수 있다. 대표적으로 내림프낭 감압술(en-dolymphatic sac decompression, ESD)은 내이 기관 내의 림프압을 낮추어 말초 전정 기능을 회복시킴으로써 메니에르병의 증상을 호전시키고, 이와 반대로 말초 전정 기능을 제거하는 치료 방법으로는 약물적/수술적 미로절제술(labyrinthectomy), 전정신경절단술(vestibular nerve section) 등이 있다.<sup>1-3)</sup>

내림프낭 감압술은 1927년 Portmann<sup>4)</sup>에 의해 처음으로 소개된 이후로 전세계적으로 흔하게 시행되어 오고 있으나, 이 술식이 어떤 기전으로 전정 기능 회복에 도움이 되는지에 대해서는 명확히 밝혀진 바가 적다. 상승된 내림프낭의 압력을 감소시키는 것이 주된 기전으로 보고되며, 이를 통해 내림프 수종 및 내이의 손상을 예방하게 된다. 내림프낭 감압술은 어지럼은 조절하며 내이 기능은 유지하여, 말초 전정 기능과 청력을 보존할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 수술 자체가 침습적인 치료라는 한계가 있고, 약 2% 정도에서 수술 부위 감염이나 염증으로 인한 청력 소실이 발생한다고 보고된다. 현재까지 이 수술적 치료의 효과에 대해서는 다양한 의견이 있는 상황이다.<sup>5-9)</sup>

고실 내 겐타마이신 주입술(intratympanic gentamicin, ITG)은 약물적 미로절제술의 일종으로, 1957년 Schuknecht가 스트렙토마이신을 중이강 내로 주입하여 어지럼을 치료하였다고 보고한 이후 1970년대 후반부터 꾸준히 시행되었다. 중이강 내로 주입된 겐타마이신은 내이에 흡수되어 내이 전정유모세포를 파괴하고, 이차적으로는 내림프 생산에 관여하는 어둡세포(dark cell)를 사멸시켜 메니에르병의 증상을 조절한다. 고실 내 겐타마이신 주입술을 상대적으로 간편한 시술로서 침습적 치료를 대체할 수 있고, 간단하게 시술할 수 있기 때문에 환자들의 순응도가 높다는 장점이 있다. 그러나 전정유모세포 뿐만 아니라 와우의 청각유모세포에도 손상을 초래할 수 있고, 이로 인한 의도하지 않은 청력 저하의 부작용이 15%–31% 정도로 보고된다.<sup>10,11)</sup>

메니에르병의 대표적 비약물적 치료인 내림프낭 감압술과 고실 내 겐타마이신 주입술의 치료 성적을 비교한 몇몇의 문헌들이 있으나, 두 치료의 성적과 효과가 문헌마다 다양하게 보고되고 있으며, 환자들에 있어 치료법의 선택 기준도 명확히 확립되어 있지 않다.<sup>12,13)</sup> 따라서 본 연구에서는 약물 치료에 반응하지 않았던 메니에르병 환자의 치료에 있어, 본원에서 시행한 내림프낭 감압술과 고실 내 겐타마이신 주입술의 치료 결과에 대하여 비교 분석하고 각 치료의 유용성을 문헌 고찰과 함께 논의하고자 한다.

## 대상 및 방법

### 연구 설계

본 연구는 2010년 1월부터 2020년 12월까지 서울아산병원에서 1995년 미국 이비인후과-두경부외과학회(American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, AAO-HNS) 기준에 따라 '명확한(definite)' 메니에르병으로 진단 받은 후 6개월 이상의 내과적 치료에도 반응이 없어, 내림프낭 감압술 혹은 고실 내 겐타마이신 주입술을 시행 받은 환자들 50명(50귀)을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다.<sup>1,14)</sup>

내림프낭 감압술은 사회적응청력(serviceable hearing)이 유지된 환자에서 시행하였다. 사회적응청력은 1995년 AAO-HNS에서 제시한 바에 따라 순음청력검사 평균 역치 50 dB 이하 및 단어인지도 50% 이상으로 정의하였고,<sup>15)</sup> 이를 바탕으로 치료의 방향을 결정하였다.

사회적응청력 이하의 환자들에서 고실 내 겐타마이신 주입술을 시행하였다. 겐타마이신 주입 3개월 후에도 어지럼, 이충만감, 이명을 포함한 환자의 주관적 증상이 조절되지 않는 경우, 외래에서 주치의가 직접적으로 시행한 신체 검진 및 양온교대 온도안진검사(caloric test), 비디오 두부충동검사(video head impulse test)를 포함한 전정기능검사 상에서 전정 기능 성공적인 소실이 충분하지 않다고 판단한 경우, 주치의의 판단하 외래에서 환자와 충분한 상의 후 추가적인 주입술을 계획하였다.

총 59명의 연구 대상 환자 중 미로절제술 혹은 전정신경절단술을 시행 받은 환자들(0명), 시술 후 1년 이내에 추적 관찰 탈락이 된 환자들(9명), 메니에르병 이환측 귀에 중이염과 같은 다른 이과적 질환을 진단 받은 과거력이 있는 환자들(0명)을 제외하여, 50명이 연구에 포함되었다. 50명의 환자를 대상으로 치료 전후의 청력 및 어지럼의 변화에 대하여 알아보고, ESD군과 ITG군의 치료 결과를 비교하고자 하였다.

본 연구는 헬싱키 선언(Declaration of Helsinki)을 준수하여 시행하였으며, 연구의 프로토콜은 서울아산병원 임상연구심의위원회(Institutional Review Board)의 승인을 받았다(2021-1036).

### 내림프낭 감압술 수술 방법

전신마취하에서 귀뒤접근법(postauricular approach)으로 피부 절개를 시행한 후 골막하 피판을 거상하였고, 단순유양돌기 삭개술(simple mastoidectomy)을 시행하였다. 이후 측반고리관에 평행하며 후반고리관을 반으로 나누는 Donaldson's line의 하방에서 내림프낭의 위치를 확인하였다. 내림프

낭과 주변 경막을 단단한 골성 이랑으로부터 감압시켰고, 술자에 따라서 추가적으로 내림프낭을 절개하여 내측 공간을 확인하고 실라스틱판(silastic sheet)을 삽입하였다. 이후 절개 부위를 봉합하고 수술을 종료하였으며, 측두골의 부종을 예방하기 위하여 2일간 압박드레싱을 시행하였다. Fig. 1에서 내림프낭 감압술 수술 과정 사진을 확인할 수 있다.

### 고실 내 겐타마이신 주입 방법

수술실에서 환자를 침대에 눕히고 양와위에서 경부를 신전시킨 후 고개를 반대편으로 돌린 상태에서 현미경하에 시행하였다. 외이도에 10% xylocaine을 이용하여 국소 마취시킨 후 25게이지 척추 천자용 바늘을 이용하여 고막의 전하부에 고실 밖으로 유출되지 않을 만큼의 겐타마이신을 천천히 주입하였다. 약물은 2 mL당 80 mg의 겐타마이신(gentamicin; Shin Poong Pharm. Co., Ltd., Seoul, Korea)에 증류수 6 mL를 혼합한 후, 8.4% 탄산나트륨 용액(sodium bicarbonate; Huons, Seongnam, Korea)를 pH 7.5의 산도까지 희석하였다. 결과적으로 10 mg/mL 농도의 겐타마이신을 제조하여 주입하였다.<sup>16,17)</sup> 약물 주입 후에는 약물이 이관으로 빠져나가지 않도록 침을 삼키거나 말을 하지 않도록 하였고, 회복실에서 30분 이상 주입 시와 같은 자세를 유지하여 안정하도록 하였다.

### 청력의 측정

내림프낭 감압술 혹은 고실 내 겐타마이신 주입술을 시행받기 전, 시술 시행(고실 내 겐타마이신 주입술은 마지막 주입술 시행 시점) 1년 후 시행한 순음청력검사(pure tone audiometry)와 어음청력검사(speech audiometry) 결과를 분석하였다. 순음청력검사서에서 0.5, 1, 2, 3 kHz의 청력 역치 값을 평균 내어 4분법(four-frequency average)을 사용하였다(3 kHz 청력 검사 결과가 없는 환자들에서는 2 kHz와 4 kHz의 평균값으로 대체하였다). 어음청력검사서에서 어음인지역치

(speech recognition threshold) 및 단어인지도(word recognition score)를 평가하였다.

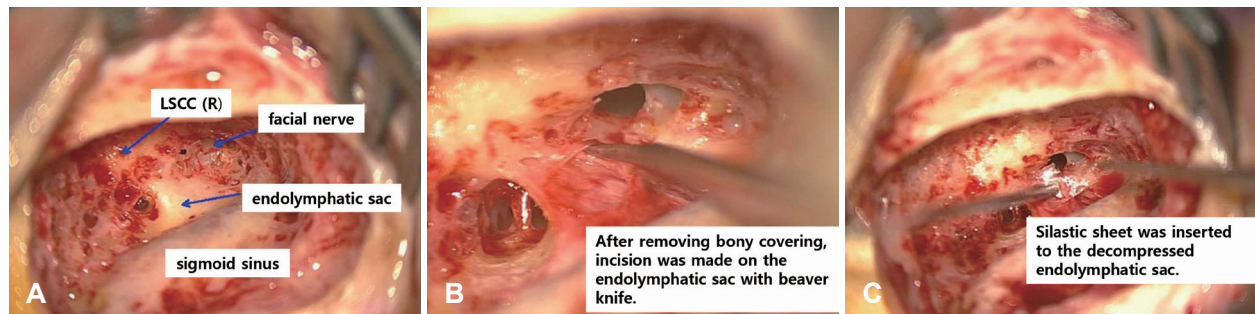
또한 AAO-HNS 지침을 기준으로 청력 등급을 분류하여 각 군마다 치료 전후의 청력 등급(stage)의 변화를 정리하였다.<sup>14)</sup> 평균 순음청력역치가 25 dB 이하인 경우는 stage 1, 26-40 dB 사이인 경우는 stage 2, 41-70 dB 사이인 경우는 stage 3, 70 dB을 초과한 경우는 stage 4로 분류하였다.

마지막으로 청력의 변화에 대해 보다 자세히 살펴보고자 각 군의 환자들을 AAO-HNS 지침에 따라 청력 역치가 10 dB 넘게 호전된 군(호전군), 10 dB 넘게 악화된 군(악화군), 큰 변화가 없는 군(무반응군)으로 분류하여 분석하였다.<sup>14)</sup>

### 어지럼 호전 정도의 측정

시술 전후 어지럼의 호전 정도는 AAO-HNS 지침에 따라 평가하였다.<sup>14)</sup> 시술 전 6개월 동안 월 평균 어지럼의 빈도와, 내림프낭 감압술 혹은 마지막 고실 내 겐타마이신 주입술을 시행한 후 6개월에서 12개월 사이의 6개월 동안 월 평균 어지럼의 빈도를 평균 내어 수치(numerical value)를 구한 후 이에 따라 어지럼 급수(vertigo class)를 분류하였다. 어지럼 빈도는 환자로 하여금 일상 생활 속에서 20분 이상 지속된 회전성의 어지럼이 동반된 어지럼 발작이 발생한 경우, 날짜와 증상을 개별적으로 기록하였다가 외래 진료 시 보고하도록 하였고 이를 의무 기록에 기록하였다. Numerical value는 술후 6개월 시점부터 6개월 간의 어지럼 빈도를 술전 6개월 간의 어지럼 빈도를 나눈 후 100을 곱하여 계산하였다. Numerical value 0점은 class A, 0점 초과 40점 이하는 class B, 40점 초과 80점 이하는 class C, 80점 초과 120점 이하는 class D, 120점 초과는 class E 및 새로운 치료가 필요하였던 경우는 class F로 분류하였다. 본 연구에서는 class A와 class B로 분류된 경우를 어지럼 호전이 있다고 정의하였다.

시술 전후로 환자들에서 electrocochleography (ECoG) 검사의 summing potential (SP)/action potential (AP) 비



**Fig. 1.** Intraoperative microscopic views of right ESD. A: Endolymphatic sac was identified inferior to Donaldson's line, the imaginary line extending from the LSCC and bisecting the PSCC. B: ESD was done by removing surrounding bony structures. C: After incision on endolymphatic sac, silastic sheet was placed. ESD, endolymphatic sac decompression; LSCC, lateral semicircular canal; PSCC, posterior semicircular canal.



의 값도 조사하였으나, 이는 모든 환자들에서 시행되지 않아 통계 분석에서는 제외하였다.

### 변수들

청력 및 어지럼의 측정과 더불어 환자들의 나이, 성별, 병변의 방향, 이충만감 및 이명을 포함한 이과적 증상의 유무, 시술 날짜, 시술 방법 및 횟수, 추적 관찰 기간에 대하여 조사하였다.

### 통계 분석

연속 변수들은 평균값 및 표준편차로 표현하였고, 범주 변수들은 수와 백분율로 표현하여 분석하였다. 변수들은 Mann-Whitney U-test, Pearson's chi-squared test, Fisher's exact test, Wilcoxon signed rank test, paired t-test를 통하여 비교하였다. IBM SPSS software, version 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 이용하여 통계 분석을 시행하였으며, *p*-value가 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 분석하였다.

## 결 과

내과적 약물 치료에 반응하지 않아 내림프낭 감압술 혹은 고실 내 겐타마이신 주입술을 시행 받은 메니에르병 환자 59명 중에서 시술 1년 이내로 추적 관찰 탈락된 9명의 환자들을 제외하여, 총 50명의 환자가 최종적으로 포함되었다. ESD군에는 27명의 환자들, ITG군에는 23명의 환자들이 포함되었다. 23명의 남성, 27명의 여성 환자 중 18-81세 나이의 환자들 이 연구에 포함되어 분석되었으며, 환자들의 특성은 Table 1

**Table 1.** Patients' characteristics (n=50)

Variables	ESD (n=27)	ITG (n=23)	<i>p</i> -value
Age (years)	42.2±17.5	59.3±14.7	0.002*
Sex			0.741†
Male	13 (48.1)	10 (43.5)	
Female	14 (51.9)	13 (56.5)	
Affected side			0.461†
Right	9 (33.3)	10 (43.5)	
Left	18 (66.7)	13 (56.5)	
Preoperative symptom			
Earfullness	25 (92.6)	20 (87.0)	0.508†
Tinnitus	24 (88.9)	21 (91.3)	0.777†
Follow up (months)	32.5±31.1	49.1±36.3	0.042*

Data are presented as mean±SD or n (%). ITG group patients had mean 2.7 times of intratympanic gentamicin injection. \*Mann-Whitney U test; †Pearson's chi square test. ESD, endolymphatic sac decompression; ITG, intratympanic gentamicin

에 정리하였다. ESD군과 ITG군 사이에 성별, 병변의 방향, 이충만감과 이명을 포함한 이과적 증상의 유무에 있어 유의미한 차이는 없었으나, 나이에 있어 ESD군이 평균 42.2세, ITG군이 59.3세로 ESD군 환자들의 나이가 ITG군 환자들의 나이보다 유의하게 적었다(Mann-Whitney U test, *p*=0.002). 평균 경과 관찰 기간은 ESD군이 32.5개월, ITG군이 49.1개월이었고 통계적으로 유의한 차이가 확인되었다(Mann-Whitney U test, *p*=0.042).

내림프낭감압술은 3명의 술자들이 집도하였으며, 27명의 환자들 중 6명의 환자 사례에서 내림프낭을 주변 조직으로부터 감압하는 것에 추가로 내림프낭을 절개하여 내림프낭 안쪽에 실라스틱판을 위치시켰다. ITG군에 포함된 환자들은 평균적으로 2.7회의 고실 내 겐타마이신 주입술을 시행 받았다. ITG군에서는 술후 3개월의 시점에도 어지럼을 포함한 증상이 조절되지 않거나, 전정기능검사상에서 전정 기능이 충분히 소실되지 않은 경우 추가적 주입을 결정하였다. 술전 caloric test는 ITG군 23명 중 18명의 환자에서 시행되었으며, 병변 측의 반고리관 마비(canal paresis, CP)는 평균 31%로 확인되었다. 이 중 6명의 환자에서 경과 관찰 과정에서 caloric test를 추가로 시행한 후 이를 고려하여 추가적인 겐타마이신 주입술을 결정하였으며, 이 환자들의 시술 전후 CP값을 Table 2에 정리하였다.

사회적응청력이 유지된 환자에서 내림프낭 감압술을 우선적으로 고려하였기에, 술전 및 술후 청력은 ITG군에서 ESD군보다 모든 주파수에 걸쳐 유의하게 낮은 기도 청력 역치가 확인되었다(Mann-Whitney U test, *p*<0.001). 청력 역치는 평균 및 표준편차 값으로 표시하였다. 술전 기도 순음청력검사의 4분법 평균 청력 역치값은 ESD군이 41.2±19.2 dB HL, ITG군이 73.2±20.4 dB HL였으며, 술후 기도 순음청력검사의 4분법 평균 청력 역치값은 ESD군이 38.9±23.3 dB HL, ITG군이 75.4±19.8 dB HL로 확인되었다(Fig. 2).

AAO-HNS 지침에 따라 각 군의 환자들의 치료 전후 청력을 등급에 따라서도 분류하였다. ESD군에서는 stage 1군은

**Table 2.** Changes in vestibular function evaluated by caloric test in ITG

Patient	CP (%) before ITG	CP (%) after ITG	Vertigo class
1	34	83 (2 inj*)	A
2	57	55 (2 inj*)	A
3	48	78 (3 inj*)	A
4	21	41 (2 inj*)	A
5	59	42 (5 inj*)	E
6	70	90 (5 inj*)	E

\*number of intratympanic injections of gentamicin. CP, canal paresis; ITG, intratympanic gentamicin; inj, ITG injection

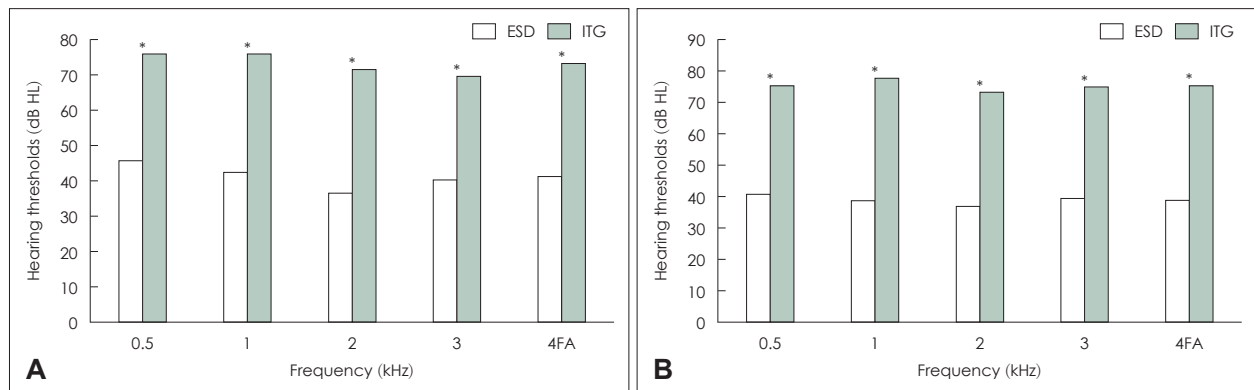
7예, stage 2군은 4예, stage 3군은 16예에서 치료 후 stage 1군은 10예, stage 2군은 4예, stage 3군은 13예의 분포로 변화되었다. ITG군에서는 stage 3군은 16예, stage 4군은 7예에서 치료 후 stage 3군은 12예, stage 4군은 11예의 분포로 변화되었다(Table 3).

ESD군에서는 술전  $41.2 \pm 19.2$  dB HL에서 술후  $38.9 \pm 23.3$  dB HL로 평균 기도 청력 역치가 2.3 dB HL 호전되었으나, 이는 통계적으로 유의한 차이는 아니었다(Wilcoxon signed rank test,  $p=0.509$ ). ITG군에서는 술전  $73.2 \pm 20.4$  dB HL에서 술후  $75.4 \pm 19.8$  dB HL로 평균 기도 청력 역치가 2.2 dB HL 악화되었고, 이 또한 통계적으로 유의한 차이가 아니었다(Wilcoxon signed rank test,  $p=0.178$ ). 마지막으로 두 군간의 평균 청력 변화량을 서로 비교하였을 때에도 통계적으로 유의한 차이는 없었으며(Mann-Whitney U test,  $p=0.212$ ), 이를 Fig. 3에 그래프로 나타내었다.

시술 후 1년째 환자들의 청력 변화를 호전군, 무반응군, 악화군으로 분류하여 살펴보면, ESD군 27명의 환자들 중에서

청력 역치가 10 dB 넘게 호전된 환자는 6명(22.2%), 변화가 없는 환자는 16명(59.3%), 10 dB 넘게 악화된 환자는 5명(18.5%)으로 확인되었다. ITG군 23명의 환자들 중에서 청력 역치가 10 dB 넘게 호전된 환자는 1명(4.3%), 변화가 없는 환자는 17명(73.9%), 10 dB 넘게 악화된 환자는 5명(21.7%)으로 확인되어, 청력이 변함 없거나 호전된 환자의 비율은 ESD군(81.5%)에서 ITG군(78.2%)보다 높았음을 확인하였다. 그러나 마찬가지로 치료 후 청력 변화량을 군으로 분류하여 비교하였을 때에도, 두 치료법 간의 유의한 차이는 없었고(Pearson's chi-squared test,  $p=0.509$ ), 이를 Table 3에 정리하였다.

본 연구에서 어지럼의 조절에 있어서는 어지럼 급수 class A와 B를 성공적인 결과로 평가하였다(Table 4). 치료 후 1년째, class A와 B에 속한 환자의 비율은 ESD군이 18명(66.6%), ITG군이 13명(56.5%)으로 확인되었다. 치료 후 ESD군에서는 class D와 E에 포함된 환자가 한 명도 확인되지 않았으나, ITG군에서는 총 7명(30.4%)이 포함되어 치료 후에도 오히려 어지럼 조절이 잘 되지 않고 악화되는 양상을 보였음을 확인

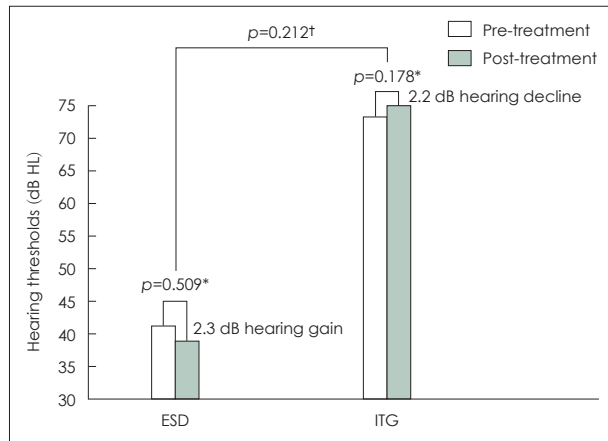


**Fig. 2.** Pre-treatment (A) and post-treatment (B) pure tone audiogram stratified by treatment groups. Pre-treatment and post-treatment mean air-conduction pure tone audiometry thresholds at each frequency in the ears with Meniere's disease. \* $p<0.001$ , there was a significant difference between groups across all frequencies by Mann-Whitney U test. ESD, endolymphatic sac decompression; ITG, intratympanic gentamicin; 4FA, four-frequency average.

**Table 3.** Post-treatment hearing change by treatment groups

	ESD (n=27)		ITG (n=23)	
	Pre	Post	Pre	Post
Hearing stage				
1 (PTAs $\leq 25$ dB)	7 (25.9)	10 (37.0)	0 (0)	0 (0)
2 (PTAs 26–40 dB)	4 (14.8)	4 (14.8)	0 (0)	0 (0)
3 (PTAs 41–70 dB)	16 (59.3)	13 (48.1)	16 (69.6)	12 (52.2)
4 (PTAs $> 70$ dB)	0 (0)	0 (0)	7 (30.4)	11 (47.8)
	ESD (n=27)		ITG (n=23)	
Post-treatment PTAs change				
Hearing gain $> 10$ dB	6 (22.2)		1 (4.3)	
Stationary	16 (59.3)		17 (73.9)	
Hearing decline $> 10$ dB	5 (18.5)		5 (21.7)	

Data are presented as n (%). Hearing stage classified according to the 1995 AAO-HNS criteria. ESD, endolymphatic sac decompression; ITG, intratympanic gentamicin; PTAs, pure tone averages



**Fig. 3.** Change of hearing thresholds after treatment by stratified by treatment groups. There was mean 2.3 dB hearing gain in ESD group and mean 2.2 dB hearing decline in ITG group, which were statistically insignificant. There was no significant difference between two groups regarding hearing change. \*Wilcoxon signed rank test; †Mann-Whitney U test. ESD, endolymphatic sac decompression; ITG, intratympanic gentamicin.

하였다. 치료 후 어지럼의 조절에 있어 두 군 간의 유의한 통계적 차이를 확인할 수 있었다(Fisher's exact test,  $p=0.027$ ).

각 군에는 각 치료에도 불구하고 어지럼 조절이 잘 되지 않아 추가적인 치료가 필요하였던 class F 환자들이 한 명씩 있었고, 그 2예를 간단히 요약하고자 한다. ESD군에 속한 1예는 76세 여자 환자로, 술전 평균 기도 청력 역치는 43.75 dB HL이었다. 2012년 2월에 왼쪽 내림프낭 감압술을 시행 받고 어지럼이 호전되었으나, 6개월 후인 2012년 8월경부터 어지럼이 재발하고 빈도가 잦아지며 일상 생활이 어려워 왼쪽 고실 내 겐타마이신 주입술 2회를 추가로 시행 받았다. 이후 약물 복용만으로도 충분히 증상이 조절되어 외래에서 경과 관찰 하였다. ITG군에 속한 1예는 47세 여자 환자로, 거의 매일 반복되는 어지럼을 호소하였고, 술전 평균 기도 청력 역치는 66.25 dB HL로 확인되었다. 2012년 11월부터 4차례에 걸쳐 오른쪽 고실 내 겐타마이신 주입술을 시행 받았으나 효과가 없었고, 2014년 7월에 오른쪽 내림프낭 감압술을 추가로 시행하였다. 그러나 이후에도 환자는 어지럼으로 인해 일상 생활이 어려웠고, 이에 우측 미로절제술을 권유 및 계획하였으나 환자가 수술을 취소하였고 더 이상 본원 외래에 내원하지 않았다.

ECoG는 모든 환자에서 시행되지 않았고, 검사를 시행한 환자에서도 술전 및 술후 모두에서 시행된 경우가 드물어, 통계 분석에서는 제외하였으나 검사를 시행한 환자에 한해서 술전 검사 결과를 간단히 설명하고자 한다. 메니에르병 진단 시 술전 검사로 ECoG 검사를 시행한 환자는 26명이었고, ESD군에 19명, ITG군에 7명이 있었다. 술전 시행한 ECoG상에서 메니에르병 이환측 귀의 SP/AP 비의 평균 및 표준편차

**Table 4.** Post-treatment vertigo class proportion by treatment groups

Vertigoclass	ESD (n=27)	ITG (n=23)
A	13 (48.1)	10 (43.5)
B	5 (18.5)	3 (13.0)
C	8 (29.6)	2 (8.7)
D	0 (0)	2 (8.7)
E	0 (0)	5 (21.7)
F	1 (3.7)	1 (4.3)

Data are presented as n (%). Numerical value was calculated and vertigo class was classified according to AAO-HNS guideline. There was statistically significant difference between two groups regarding vertigo control by Fisher's exact test ( $p=0.027$ ).

값은  $0.42 \pm 0.19$ 로 확인되었고, 전측 귀의 SP/AP 비는  $0.25 \pm 0.05$ 로 측정되어 메니에르병 이환측 귀의 SP/AP 비가 유의하게 높음을 확인할 수 있었다(paired t-test,  $p<0.001$ ). 술후 ECoG를 시행한 환자는 ESD군에 6명, ITG군에 2명으로 총 8명이 확인되었으며, 이환측 귀의 SP/AP 비의 평균 및 표준편차는  $0.48 \pm 0.24$ 였다.

## 고 찰

본 연구는 내과적 치료에 반응하지 않는 명확한 메니에르병 환자들을 대상으로, 비약물적 치료인 내림프낭 감압술 혹은 고실 내 겐타마이신 주입술을 시행하고 그 치료 결과를 비교하여 정리하였다. 현재까지 내림프낭 감압술과 고실 내 겐타마이신 주입술 각각의 치료에 대하여 분석한 보고들은 여럿 있으나, 국내에서 두 치료법의 결과를 직접적으로 비교한 보고는 많지 않아 본 연구의 의미가 있다고 생각한다.

결과적으로 청력에 있어서는 ESD군에서 2.3 dB HL 정도의 평균 청력의 호전을 확인하였고, ITG군에서는 2.2 dB HL 정도의 평균 청력 악화가 있었으나, 이는 통계적으로 유의한 변화가 아니었고, 두 군 간의 청력 변화량을 서로 비교하였을 때에도 통계적으로 유의한 차이가 아니었다. 청력 변화량을 군으로 3가지 군으로 분류하여 환자들을 살펴보았을 때, 술후 1년째 청력이 변함 없거나 호전되었던 환자의 비율은 ESD군(81.5%)이 ITG군(78.2%)보다 높게 확인되었으나 통계적인 차이는 없었다. 어지럼 조절에 있어서는 술후 class A 혹은 B에 속한 환자의 비율은 ESD군(66.6%)이 ITG군(56.5%)보다 높았으며, 두 군 간의 통계적으로 유의한 차이가 확인되었다.

본 연구와 같이 메니에르병 환자에서 내림프낭 감압술과 고실 내 겐타마이신 주입술 치료를 비교한 이전 연구들이 있다. 2010년 Derebery 등<sup>7)</sup>은 내림프낭 감압술 시행군 183명과 고실내 겐타마이신 주입술 시행군 203명을 분류하였고, 두 군 환자들의 의무 기록을 후향적으로 분석하여 보고하였

다. 결과적으로는 내림프낭 감압술 시행군이 고실 내 겐타마이신 주입술 시행군보다 어지럼 조절과 치료 결과가 우수하였음을 유의하게 보여주었다. 그러나 고실 내 겐타마이신 주입술 시행군의 환자 정보가 6개의 각각 다른 연구들에서 모은 정보로, 청력 및 어지럼의 치료 결과에 있어 정보들의 일관성이 없다는 점이 한계로 지적되었다. 2013년 Paradis 등<sup>13)</sup>은 단일 3차 병원에서 10년 동안 내림프낭 감압술을 시행 받은 30명의 환자들과 고실 내 겐타마이신 주입술을 시행 받은 37명 환자들을 대상으로 의무 기록을 후향적으로 분석하였다. 이들은 연구 결과에서 치료 후 두 군의 어지럼 조절에는 차이가 없었으나, 내림프낭 감압술을 시행 받은 환자들에서 이명 및 이충만감을 더 호소하였고, 전반적인 청력 저하가 확인되었으며, 설문지를 통해 평가한 삶의 질 점수가 낮았음을 보고하였다. 그러나 실제로는 통계적으로 두 군 간의 술후 청력의 유의한 차이는 확인되지 않았으며, 각각의 그룹 내에서도 치료 전후로 청력 변화에 있어 유의한 차이는 없었다. 단지 고실 내 겐타마이신 주입술 군에서 청력이 호전된 환자의 비율이 더 많고, 내림프낭 감압술 군에서 청력이 악화된 환자의 비율이 많다고 하여 내림프낭 감압술 시행 후 환자들에서 전반적인 청력 저하가 발생하였다고 결론을 내는 것은 무리가 있다고 생각된다. 국내 연구로서는 Rah 등<sup>18)</sup>이 2015년 내과적 치료에 반응하지 않는 명확한 메니에르병 환자들을 대상으로 고실 내 겐타마이신 주입술의 효과 및 문제점에 대하여 주로 분석하였다. 고실 내 겐타마이신 주입술을 시행한 환자의 89.5%가 어지럼의 조절에 있어 class A나 B에 속하였고, 시술 전후로 유의한 청력 역치 변화는 없었다고 보고하였다. 본 연구와 비교하였을 때 고실 내 겐타마이신 주입술의 치료 효과를 더 좋게 효과적으로 평가하였으며, 고실 내 겐타마이신 주입술을 실패한 경우 시험적 고실개방술을 시행하여 내이에 직접적으로 겐타마이신을 적용하는 것도 하나의 대안으로서 추천하였다. 내림프낭 감압술을 시행 받은 11명의 환자도 연구 대상으로 포함하고 있으나, 각 치료법들을 직접적으로 자세하게 비교하지는 않았다. 고실 내 겐타마이신 주입술을 시행 받은 95명의 환자에 비해 대상 수가 적어 한계가 있었을 것이라고 생각한다.

내림프낭 감압술은 전세계적으로 메니에르병의 수술적 치료로서 흔하게 시행되고 있으나, 그 효과와 치료 기전에 대해서는 여러 논란이 지속되어 왔다. 1981년 Thomsen 등<sup>19)</sup>은 30명의 메니에르병 환자에서 이중 맹검 위약 대조 시험으로 내림프낭 감압술 또는 단순 유양돌기절제술을 시행하였다. 결과적으로는 두 군 간에 어지럼 조절에 있어 유의한 차이가 확인되지 않아, 저자들은 이 연구를 바탕으로 내림프낭 감압술의 플라시보 효과(placebo effect)에 대하여 주장하였다.

2009년 본원에서는 내림프낭 감압술을 시행 받은 16명의 메니에르병 환자를 분석하였고, 단기적 어지럼 조절에 수술이 효과가 있었으며 술후 어지럼의 정도도 지속적으로 감소함을 확인하였다. 술후 평균 청력 역치의 전반적 호전이 있었으나 결국에는 시간이 지날수록 수술 이전 상태로 복귀하는 양상을 확인하여, 약물로 조절되지 않는 메니에르병 환자에서 내림프낭 수술이 단기적 효과는 있으나 향후 장기적인 연구들이 필요하다고 보고하였다.<sup>20)</sup> 그러나 최근까지 내림프낭 감압술은 메니에르병 환자에서 세계적으로 널리 시행되는 술식이며, 여러 저자들을 통하여 좋은 치료 성적도 지속적으로 보고되고 있다.<sup>5,9,21)</sup>

메니에르병은 혈관조(stria vascularis)에서 내림프가 과도하게 생산되거나 내림프의 흡수에 문제가 생겨, 내림프 수종이 발생하여 유발되는 것으로 알려져 있다. 1984년 Schuknecht<sup>22)</sup>은 내림프계의 높은 압력으로 인하여 Reissner막의 파열이 생기며 메니에르병의 어지럼 증상이 발생한다고 주장하였다. Shea<sup>23)</sup>는 메니에르병에서 막성 미로(membranous labyrinth)가 팽창하면서 어지럼이 발생한다고 보고하였다. 내림프낭 감압술의 주요 치료 기전은 높아진 압력의 내림프낭 배액을 통하여 내림프낭계 압력을 낮춤으로써 어지럼을 조절하는 것이다. 1997년 Gibson과 Arenberg<sup>24)</sup>는 내림프낭으로부터 glycosaminoglycans과 같은 삼투성 물질이 분비됨으로써 내이에서 액체의 빠른 흐름이 발생하여 어지럼이 유발된다고 주장하였는데, 이 점에서 내림프낭을 아예 파괴하는 것이 또 다른 치료 방안으로 제안되기도 한다. 본 연구에서는 내림프낭을 감압하는 것만으로도 메니에르병 환자의 어지럼 조절에 있어 효과가 있다는 것이 확인되었다.

과거 본원에서는 메니에르병 환자에서 7 mg/mL의 저농도 겐타마이신의 1회 투여로, 효과적인 어지럼 조절의 결과 및 10 dB 이상의 청력 저하가 13%의 환자에서만 있었음을 보고한 바 있다.<sup>10)</sup> 본 연구에서도 ITG군에서 치료 전후로 평균 2.2 dB 정도의 청력 역치 악화는 확인되었으나 유의한 결과는 아니었다. 또한 10 dB 이상의 청력 저하는 21.7%의 환자에서 확인되었고 평균 11.5 dB 정도의 청력 저하였으며 그 이상의 저하 소견은 확인되지 않았다. 내림프낭 감압술을 시행 받은 환자들 27명 중에서는 10 dB 초과 청력 악화는 5명(18.5%)에서 확인되었는데, 대부분은 15 dB 미만의 청력 저하였으나 한 사례에서는 35 dB의 청력 악화 소견이 확인되었다. 과거 연구와 비교하였을 때, 본 연구에서 10 mg/mL 농도의 겐타마이신을 사용하였고 평균 2.7회의 주입술을 시행하였으며 사회기능청력에 해당되지 않는 환자들을 대상으로 시행하였던 점을 고려하면, 저자들은 고실 내 겐타마이신 주입술로 인한 청력 저하의 위험이 알려진 것보다 높지는 않으며 어



지름을 조절하는데 있어 비침습적이고 상대적으로 안전한 술식이라고 판단한다.

본 연구는 몇가지 제한점을 가지고 있다. 우선 연구의 디자인이 후향적 의무 기록 분석이라는 점에서 선택 바이어스(selection bias)가 있을 수 있고, 어지럼 빈도수와 같은 정보는 객관적인 측정이 아닌 환자의 기억 및 주관적인 보고에 의존한 정보이기 때문에 회상 바이어스(recall bias), 보고 바이어스(reporting bias) 등이 발생할 수 있다. 연구 시작 단계에서부터 고실 내 겐타마이신 주입술을 받은 환자들이 유의하게 나이가 많았고 술전 청력이 낮았다는 점, 이미 메니에르병 자체가 더 진행된 상태였을 가능성을 고려해야 한다. 또한 두 군 간의 나이가 유의한 차이가 있었기 때문에 술후 1년 시점의 청력 변화에도 나이에 따른 영향이 있을 수는 있겠지만, 일반적으로 노화성 난청이 1년 사이에 급격하게 진행하지는 않고 본 연구의 대상 환자 수가 나이의 영향을 분석할 만큼 충분하지는 않다고 판단하여 추가 분석은 생략하였다. 향후 두 치료법의 적절한 비교에 있어서는 무작위 대조군 연구(randomized controlled trial)가 가장 효과적이나, 실제 임상에서 메니에르병 환자들을 대상으로 청력이나 증상의 정도를 고려하지 않고 두 치료법을 무작위로 시행하는 것은 현실적인 한계가 있을 것으로 보인다. 본 연구는 술후 1년 시점에서의 결과만을 분석한 연구로 보다 장기간의 추적 연구도 필요할 것으로 생각되며, 이를 통해 각 치료의 장기적인 치료 효과 및 부작용에 대하여 보다 잘 알아볼 수 있을 것이다. 또한 어지럼의 평가에 있어 환자가 보고한 어지럼 빈도수를 이용한 분석보다는 전정기능검사의 객관적 결과값과 같이 객관적 측정 도구들이 사용된다면, 두 치료법의 어지럼 조절 효과를 더 효율적으로 분석할 수 있을 것이라고 생각한다.

마지막으로 ECoG 검사의 측면에서, 본 연구에서는 검사가 모든 환자에서 시행되지 않았으며 술전 및 술후로 충분히 시행되지 않아 통계 분석에서는 제외하였다. 본 연구에서 일부 환자에서 술전 검사로 시행한 결과는 환측 귀의 SP/AP 0.42±0.19로 건측 귀보다 유의하게 높음이 확인되었으나, 치료 이후 지속적으로 이 값에 대하여 경과 관찰하며 분석하지는 않았다는 점이 한계가 될 수 있겠다. 그러나 Kim 등<sup>25)</sup>은 명확한(definite) 메니에르병 환자들과 그 기준 이하의 메니에르병 환자들 사이에서 ECoG 검사 결과의 유의한 차이는 없었다는 연구 결과를 발표하며, 메니에르병의 유무의 진단에 있어 ECoG 결과를 결정적인 도구로 활용하는 것은 좋지 않다고 발표한 바 있다. Nguyen 등<sup>26)</sup>이 시행한 설문 조사상에서도 설문에 참여한 미국의 임상자들 중 반절 가까이가 ECoG 검사가 메니에르병의 진단 및 치료에 있어 임상적 유용성이 없다는 답변을 한 바도 있다. 따라서 추후 연구에서는 메니에

르병의 진단 및 치료 후 경과 관찰에 있어 환자들의 ECoG 검사 결과를 활용할 수 있겠지만, 절대적으로 받아들이기 보다는 함께 파악하고 참고하는 정도로 활용하는 것이 도움이 되겠다.

결론적으로 내과적 치료에 반응하지 않는 메니에르병 환자들에서 시술 후 1년 시점에서의 청력 변화에 있어 두 치료 간의 의미 있는 큰 차이는 없었으나, 어지럼 조절에 있어서는 내림프낭 감압술이 고실 내 겐타마이신 주입술보다 더 나은 결과를 보여주었다. 사회 적응 청력에서 내림프낭 감압술을 통한 치료는 청력 보존 및 어지럼 조절에 효과적인 것으로 확인되어, 청력이 보존된 환자에서는 내림프낭 감압술을 우선적으로 고려하는 것이 좋겠다. 고실 내 겐타마이신 주입술 이후 1년 시점에서 유의한 청력 저하는 확인되지 않았으며 안전한 술식으로 판단되나, 장기적 청력 변화에 대한 연구가 필요할 것으로 보이며 양측성 메니에르병이나 반대쪽 청력이 없는 환자들에서는 신중히 치료해야 한다.

## Acknowledgments

None

## Author Contribution

Conceptualization: Joong Ho Ahn. Data curation: In Seong Jeong. Formal analysis: Hye Ah Joo. Investigation: In Seong Jeong, Hye Ah Joo. Methodology: Hye Ah Joo, Joong Ho Ahn. Resources: Woo Seok Kang, Hong Ju Park, Jong Woo Chung, Joong Ho Ahn. Supervision: Woo Seok Kang, Hong Ju Park, Jong Woo Chung, Joong Ho Ahn. Validation: Hye Ah Joo, Joong Ho Ahn. Writing—original draft: Hye Ah Joo. Writing—review & editing: Hye Ah Joo, Joong Ho Ahn.

## ORCIDs

Joong Ho Ahn <https://orcid.org/0000-0001-6726-8894>  
Hye Ah Joo <https://orcid.org/0000-0002-2830-2145>

## REFERENCES

- 1) Basura GJ, Adams ME, Monfared A, Schwartz SR, Antonelli PJ, Burkard R, et al. Clinical practice guideline: Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;162(2\_suppl):S1-S5.
- 2) Nakashima T, Pyykkö I, Arroll MA, Casselbrant ML, Foster CA, Manzoor NF, et al. Meniere's disease. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2:16028.
- 3) Sajjadi H, Paparella MM. Meniere's disease. *Lancet* 2008; 372(9636):406-14.
- 4) Portmann G. Vertigo: Surgical treatment by opening the saccus endolymphaticus. *Arch Otolaryngol* 1927;6(4):309-19.
- 5) Suh MW, Kim BJ, Kim CS. Long term treatment results of endolymphatic sac decompression in meniere's disease. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2008;51(4):319-25.
- 6) Chung JW, Fayad J, Linthicum F, Ishiyama A, Merchant SN. Histopathology after endolymphatic sac surgery for Ménière's syndrome. *Otol Neurotol* 2011;32(4):660-4.
- 7) Derebery MJ, Fisher LM, Berliner K, Chung J, Green K. Outcomes of endolymphatic shunt surgery for Ménière's disease: Comparison with intratympanic gentamicin on vertigo control and hearing loss.



- Otol Neurotol 2010;31(4):649-55.
- 8) Lim MY, Zhang M, Yuen HW, Leong JL. Current evidence for endolymphatic sac surgery in the treatment of Meniere's disease: A systematic review. *Singapore Med J* 2015;56(11):593-8.
  - 9) Wetmore SJ. Endolymphatic sac surgery for Ménière's disease: Long-term results after primary and revision surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134(11):1144-8.
  - 10) Kwon MS, Lee SB, Ahn JH, Yoon TH, Chung JW. Treatment of Meniere's disease with low-concentration intratympanic gentamicin injection. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2009;52(4):322-6.
  - 11) Rah YC, Kim BJ, Song JJ, Hong SK, Kim JS, Koo JW. Treatment of meniere's disease and intratympanic gentamicin injection. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2009;52(12):949-55.
  - 12) Gibson AW, Moon IJ, Golub JS, Rubinstein JT. A comparison of endolymphatic shunt surgery and intratympanic gentamicin for meniere's disease. *Laryngoscope* 2020;130(10):2455-60.
  - 13) Paradis J, Hu A, Parnes LS. Endolymphatic sac surgery versus intratympanic gentamicin for the treatment of intractable Ménière's disease: A retrospective review with survey. *Otol Neurotol* 2013;34(8):1434-7.
  - 14) Committee on Hearing and Equilibrium. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113(3):181-5.
  - 15) Balkany TA, Gates GA, Goldenberg RA, Meyerhoff WL, House JW. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of hearing preservation in acoustic neuroma (vestibular schwannoma). *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113(3):179-80.
  - 16) Kaplan DM, Nedzelski JM, Chen JM, Shipp DB. Intratympanic gentamicin for the treatment of unilateral Meniere's disease. *Laryngoscope* 2000;110(8):1298-305.
  - 17) Pfleiderer AG. The current role of local intratympanic gentamicin therapy in the management of unilateral Meniere's disease. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1998;23(1):34-41.
  - 18) Rah YC, Han JJ, Park J, Choi BY, Koo JW. Management of intractable Ménière's disease after intratympanic injection of gentamicin. *Laryngoscope* 2015;125(4):972-8.
  - 19) Thomsen J, Bretlau P, Tos M, Johnsen NJ. Ménière's disease: Endolymphatic sac decompression compared with sham (placebo) decompression. *Ann N Y Acad Sci* 1981;374(1):820-30.
  - 20) Yu MS, Lee KS, Chung JW. Long-term results of endolymphatic mastoid shunt surgery in patients with intractable Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141(2):237-42.
  - 21) Hu A, Parnes LS. 10-year review of endolymphatic sac surgery for intractable meniere disease. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;39(4):415-21.
  - 22) Schuknecht HF. The pathophysiology of Meniere's disease. *Am J Otol* 1984;5(6):526-7.
  - 23) Shea JJ Jr. The classification and treatment of Meniere's disease. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1993;47(3):303-10.
  - 24) Gibson WP, Arenberg IK. Pathophysiologic theories in the etiology of Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1997;30(6):961-7.
  - 25) Kim HH, Kumar A, Battista RA, Wiet RJ. Electrocochleography in patients with Meniere's disease. *Am J Otolaryngol* 2005;26(2):128-31.
  - 26) Nguyen LT, Harris JP, Nguyen QT. Clinical utility of electrocochleography in the diagnosis and management of Ménière's disease: AOS and ANS membership survey data. *Otol Neurotol* 2010;31(3):455-9.