

메니에르병의 진단과 치료

한림대학교 이비인후과교실

권세영, 홍성광

Evaluation and Treatment of Meniere's Disease

Sae Young Kwon, MD, Sung Kwang Hong, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea

• Corresponding Author:
Sung Kwang Hong, MD
Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, 22 Gwanpyeong-ro 170beon-gil, Dongan-gu, Anyang 431-070, Korea
Tel: +82-31-380-3041
Fax: +82-31-386-3860
E-mail: skhong96@hallym.ac.kr

• Copyright © 2012 by
The Korean Balance Society.
All rights reserved.

Meniere disease (MD) is an inner ear disorder characterized by episodic vertigo, fluctuating hearing loss, tinnitus and aural-fullness. Even though the pathologic process is not clearly understood, it well correlated with distortion of the membranous labyrinth by endolymphatic hydrops. The clinical presentation is the most important for diagnosing MD and its treatment option range from lifestyle modification or from medical therapy to ablation surgery according to the characteristics of patients with MD. This review describes the pathophysiology of MD, and its evaluation and treatment.

Research in Vestibular Science 2012;11 Suppl 2:S4-S8

Key Words: Meniere disease; Diagnosis; Treatment

서 론

메니에르증후군은 반복되는 어지럼과 그와 동반되는 변동성의 청력소실, 이명 이충만감을 특징으로 하는 증상군을 의미하며 만약 이러한 증후군이 특발성이며 내이매독 같은 다른 질환에 의한 유발요인이 없을 때 메니에르병으로 진단하게 된다.

메니에르병의 가장 중요한 병리학적 원인은 측두골의 사후 부검을 통해 증명된 내림프 수종이다. 그러나 조직학적 확진은 사후 측두골 분석을 통해서만 가능하기 때문에 1995년 American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS)에서는¹ 임상적 증상에 따라 메니에르병을 certain (확실한), definite (뚜렷한), probable (개연성 있는), possible (가능성 있는)의 네 가지 단계로 분류하여 제

시하였다. 그러나 현재까지도 병리학적 기전과 임상적 증상의 발현과의 상관성이 확실히 알려지지 않았고 진단기준도 시대에 따라 약간씩 변화하는 것을 보면 메니에르병은 여전히 연구가 진행중인 질병이다.

메니에르병의 치료에 있어서도 그 동안 식이 및 약물 요법 과 수술 등의 다양한 치료가 시도되어 왔지만 자연 경과가 현재까지도 명확히 입증되지 않았고 내림프수종을 확증하기 위한 임상적 검사가 불가능하며 또한 사후부검에서 병리학적으로 내림프수종이 있었던 사람들에게서 메니에르병의 특징적인 증상들이 없었던 경우도 보고되었기 때문에 내림프수종의 완화를 목표로 하는 식이나 약물요법에 대한 치료 효용성이 명확히 입증되지 않았다.²

본문에서는 메니에르병의 진단기준 및 치료 등에 대해 알아보도록 하겠다.

본 론

1. 메니에르병의 진단기준과 발병률

AAO- HNS의 메니에르병의 진단기준은 시대에 따라 약간씩 수정되었고 현재에는 1995년 기준에 따라 조직학적으로 확진된 certain (확실한) 메니에르병, 중추 신경학적 징후를 동반하지 않는 20분 이상 지속되는 2회이상의 재발성 어지럼, 이충만감, 환측 이명감, 환측의 변동성 청력 손실이 청력검사에서 입증된 경우를 definite (뚜렷한) 메니에르병, Definite와 동일하나 어지럼이 1회만 있는 경우는 probable (개연성 있는) 메니에르병, 객관적인 청력소실의 증거 없이 반복된 어지럼만 있거나 주관적인 이과적인 증상이 있는 경우를 possible (가능성 있는)의 네 가지 단계로 구분한 기준에 따라 임상적으로 진단하고 있다. 그러나 일부 연구에서 어지럼과 동반된 청력소실은 병의 초기에 동시에 나타나지 않으며 19% 정도는 어지럼만 발생하고 26% 정도는 청력소실만 발생하였다는 보고가 있다. 또한, Tumarkin³에 의해 기술된 갑작스런 의식 소실을 동반한 쓰러짐도 나타날 수 있다. 이러한 증상은 이석 기관의 갑작스런 이상 기능에 의해 설명되며 문헌에 따라서는 인구 십만명당 10명에서 1,000명까지의 발생률이 있는 것으로 보고하고 있다.⁴

메니에르병은 일반적으로 20대에서 60대에 이르는 성인 인구에서 호발된다.⁵ 소아 인구에서는 드물어 메니에르병으로 진단된 환자의 1% 미만으로 보고된다.⁶ 노인 인구에서의 메니에르병의 비율은 Ballester⁴에 의해 처음으로 보고되었고 65세 이상의 노인은 전체 환자 중에서 15.3%에 해당하는 것으로 나타났다. Uneri와 Polat⁷의 조사에 의하면 65세 이상 677명의 어지럼 환자 중 12.5%가 메니에르병으로 진단되었다. 과거에는 성별에 따른 이환율의 차이는 없는 것으로 생각되었으나 Ballester⁴와 Uneri와 Polat⁷를 비롯한 최근 연구에서는 여성에서의 발병률이 남성에 비해 2배 정도 높음을 보고한 연구들이 많다.

2. 검사

메니에르병의 진단은 임상적인 증상에 근거하며 조직학적 부검을 제외한 다른 확진방법은 없다. 그러나 청력검사와, 전기와우도(electrocochleography), 전정유발근전위(vestibular evoked myogenic potential), 탈수 검사, cochlear hydrops analysis masking procedure (CHAMP) 등이 진단에 보조적으로 이용

되고 있다. 실제 임상에서 청력 검사 결과를 제외하면 전기와우도 검사가 가장 흔히 쓰이나 가장 많이 사용하는 고막외적 유도법은 23-54%의 높은 위음성을 보여 임상적 한계가 있다.⁸

병의 진행 정도와 청력 손실 정도가 반드시 일치하는 것은 아니나 임상에서 순음청력검사는 병의 진행에 대한 정보를 제공하며 질병 초기의 경우 저음역의 난청으로 시작되나 경과가 진행하게 되면 난청은 전음역대로 확대되고 청력의 변동은 작아지게 된다.⁹ 10년 이상 질환이 경과하면 청력 역치는 높아져 유동성이 없어지게 되고 최종 청력은 50 dB 정도에서 안정화되나 1-2%에서는 70 dB 이상의 청력 손실까지 발생할 수 있다.¹⁰

전기와우도는 소리 자극을 받아 와우에서 발생하는 유발전위를 측정하여 와우의 기능을 검사하는 방법으로 와우음전기 전위(cochlear microphonic potential, CMP), 가중전위(summating potential, SP), 복합활동전위(compound action potential, CAP)의 세 가지 전위가 측정된다. 이를 측정하는 방법으로는 경고막적 방법과 고막외적 방법이 있다. 메니에르병의 경우 내림프 수종으로 인해 기저막이 고실계 쪽으로 전위되어 가중전위가 증가되는 현상을 이용하는 것으로 경고막적 방법이 가중전위를 실제와 가장 가깝게 측정할 수 있는 장점이 있지만 고막절개가 필요하며 전극의 위치를 일정하게 고정하는 방법이 어렵다는 단점이 있어 고막외적 방법을 사용하여 측정하는 경우가 많다. 메니에르병의 경우 가중전위(SP)의 증가로 SP/AP 비가 증가하나 검사하는 방법에 따라 민감도와 특이도가 다양하여 각 검사실은 독자적인 기준을 가지고 있어야 할 필요가 있으나 SP/AP가 0.35 이상이면 내림프수종을 시사한다는 보고가 많다.¹¹ 전기와우도검사의 민감도와 특이도를 높이기 위해 클릭음 대신 1 k 또는 2 kHz의 단음(tone burst)을 사용하여 신뢰도가 높은 SP값을 얻을 수 있었다는 보고도 있다.¹²

탈수검사는 삼투성 이노제를 사용하여 환자의 청력이 호전되는지 여부를 확인하는 검사로 피검자는 2시간 이상의 공복 상태에서 95% 글리세롤 1.2-1.5 g/kg을 같은 양의 물이나 주스에 혼합하여 섭취하고, 90-180분 후 순음청력검사를 시행하여 0.25 k와 2 kHz 사이의 두 개 이상의 주파수에서 10 dB 이상 호전이 있거나 어음변별력이 10% 이상 호전이 있을 경우 양성으로 판단한다. 탈수 검사의 양성률은 25-60% 정도로 보고되고 있으나¹³ 민감도가 질병의 진행 단계에 영향을 받아 다양한 양상을 보일 수 있어 막 미로가 비교적 정상적인 초기 단계나 이미 Burn out이 된 후기에는 음성으

로 나타나는 경우가 많다.¹² 특히 글리세롤 같은 삼투성 이노제는 환자에게 불쾌감을 주고 검사시간이 많이 소모되어 임상에서는 많이 시행되지는 않고 있지만 전기와우도 검사나, 전정유발근전위 등을 함께 시행할 경우 진단율이 높아진다는 보고가 있다.¹⁴

전정척수반사에 의한 반응을 기록하는 전정유발근전위 검사는 내림프 수증으로 인해 구형낭 막이 팽창할 경우 근전위 진폭이 증가하고 어지럼이 없거나 이노제를 투여하여 구형낭막이 원래 위치로 돌아오는 경우는 진폭이 정상화되는 양상을 보인다. 어떤 연구에서는 메니에르병의 첫 증상이 발생한 24시간 이내에 67%의 환자에서 병변측 반응이 소실되었다는 결과가 보고된 바 있다.¹⁵

CHAMP 검사는 내림프수증이 기저막의 특성을 변화시키고 이에 따라 소리 자극에 대한 와우 진행파(travelling wave)에 변화를 일으킬 것이라는 가정하에 고안된 검사이다. 내림프수증으로 인해 와우내 진행파의 전달 속도는 정상 와우의 전달 속도보다 증가하게 되며 진행파의 정점 반응 위치를 뒤로 이동시키게 되고¹⁶ 저주파수 소리 자극 시 내림프수증에 의해 와우 내 물리적 질량과 경직성이 변화되어 진행파 정점 발생 위치가 고주파수 자극 반응과 비슷하게 나타나고 경직성 증가로 인해 진행파 전체의 진폭의 증가 및 속도를 증가시킨다. 이러한 반응 위치의 이동은 동측 클릭음과 8, 4, 2, 1, 0.5 kHz의 high pass noise (HPN)으로 측정된 청성뇌간유발반응을 통해 측정하게 된다. 메니에르병의 환측 귀는 진행파 정점이 기저 부위로 이동하는 현상을 나타내고 이는 기저막 경직으로 인해 클릭음과 0.5kHz HPN의 차폐가 충분치 못해 발생하는 저차폐(undermasking) 때문으로 설명한다.¹⁷ 23명의 뚜렷한(definite) 메니에르병 환자와 38명의 정상인을 대상으로 한 연구에서¹⁷ 클릭 자극으로만 얻은 청성뇌간유발반응 V파 잠복기와 클릭과 0.5 kHz HPN 차폐로 얻은 V파 잠복기 차이를 비교하면 0.3 ms를 기준으로 할 때 100%의 민감도와 특이도를 보였다. 클릭 자극으로만 얻은 V파와 진폭과 클릭음 0.5 kHz HPN 차폐로 얻은 V파와 진폭의 차이를 클릭 자극으로만 얻은 V파와 진폭으로 나누었을 때의 비(click alone-0.5 kHz HPN/click alone)를 의미하는 복합진폭비(complex amplitude ratio)는 저차폐현상이 있는 경우 V 잠복기를 대신할만한 진단적 가치가 있는 것으로 보고되었다.¹⁸ 최근 발표되는 연구들에 따르면 메니에르병 진단에 있어서 잠복기 차이는 0.3 msec 이하, 복합진폭비 0.95 이하인 경우를 기준으로 하고 있다.¹⁷ CHAMP는 저차폐 현상과 청력저하 정도에 따라 진단적 가치에 대한 논란의 여

지는 있지만 많은 연구에서 그 유용성이 입증된바 있다.

3. 치료

현재까지 메니에르병의 치료 효용성에 대해 근거중심 의학의 관점에서 입증된 치료 방법은 없다. 베타 히스틴과 이노제가 장기간 사용시 안전하게 사용할 수 있는 것으로 알려져 있으며 메니에르병의 특성상 환자의 상태와 객관적인 검사의 결과에 따라 다양한 방법을 시도할 수 있다.¹⁹

약물적 치료의 방법으로는 우선 증상을 억제하는 약물로 진토제인 항히스타민제, 항콜린제, 중추성 진토제인 항도파민제의 사용을 고려해 볼 수 있다. 벤조디아제핀계 진정제는 급성 발작 시 전정 기능을 억제하고 환자의 불안감을 경감시키는 역할을 한다.

내림프수증의 개선을 목적으로 하는 치료 약제로는 혈류 개선제인 베타히스틴, 칼슘길항제가 있다. 베타히스틴은 H1과 H3 수용체를 차단하여 어지럼 발작 시 과도하게 분비되는 히스타민을 억제하고 내이의 모세 혈관을 이완시켜 혈관조사의 혈류를 증가시키며 혈관 투과성을 변동시켜 어지럼이 개선되는 효과가 있으며 현재까지 임상에서 널리 사용되고 있다. 그러나 앞서 언급한 것처럼 베타히스틴의 효용성을 입증할만한 무작위대조 연구는 아직까지 없는 상태이며 단지 이노제와 마찬가지로 치료 효과에 대한 명확한 증거는 없지만 장기간 사용 시에도 부작용 없이 안전하게 사용할 수 있는 약물로 입증되었다.²⁰ 칼슘길항제의 효과는 베타히스틴에 비해 같거나 약한 것으로 보고된다.²¹

이노제는 내림프수증의 병태생리에 근거하여 내림프의 재흡수를 도와준다는 이론에 의해 널리 사용되어 왔다. 단기간의 어지럼 감소에는 효과가 있음이 밝혀졌으나 장기간의 어지럼 조절 효과나 청력 개선을 예방하지는 못하는 것으로 보고되었다.² Isosorbide 같은 삼투성 이노제가 내림프수증을 감소시키는데 효과적임이 알려졌으나 이노제의 효용성에 대해 발표한 논문 중 위약대조 연구는 없어 이노제의 효용성에 대해서는 여전히 유보적이다.²²

스테로이드는 메니에르병이 자가 면역에 의한 염증 반응의 결과로 발생하는 이론에 근거한 것으로 이명을 억제하는 것 외에는 유의한 치료 효과가 없다는 보고가 있고²³ 또 다른 연구에서는 66.7%의 어지럼 조절 효과가 있다고 보고한 연구도 있다.²⁴ 현재까지 스테로이드에 대한 효용성도 명확히 입증되지 않았다.²⁵

약물 요법의 실패 후에는 수술적 치료방법을 시도하게

되는데 청력상태가 좋은 경우 이를 보존하기 위해 내림프낭을 절개하고 내림프액을 노출시킴으로써 내림프수종을 경감시키는 내림프낭 압박술을 시도해 볼 수 있다. 그러나 여러 무작위대조 연구에서 placebo 군에 비해 유의할만한 증상 개선을 보고 하지 않았고 치료 효과에 대한 명확한 증거는 없다는 보고와²⁶ 효능을 입증하는 상반된 보고들이 있다.²⁷ 그러나 내이 기능을 유지하면서 병태 생리에 근거한 치료법이라는 측면에서 다른 파괴적 술식인 전정신경 절제술이나 미로 절제술보다는 상대적으로 침습이 적고 보존적인 치료법이라 할 수 있다.

고실내 젠타마이신 주입술은 전정유모세포에 대한 독성이 특이적으로 강한 아미노글리코시드를 고실 내 주입하여 전정 기능을 파괴함으로써 어지럼 증상을 호전시킬 목적으로 최근에 임상에서 널리 사용하고 있다. 그러나 화학적인 전정신경절제술로서 부작용으로 청각손실의 가능성이 있다. Cochrane library²⁵에 따르면 고실 내 젠타마이신 주입술은 어지럼 완화에는 효과가 있음이 입증되었으나 청력 소실의 가능성이 있기 때문에 투여 횟수나 시간 간격 등에 대한 표준화를 위해 지속적인 연구가 필요함을 여지로 남겨 두었다.

결 론

메니에르병의 병리학적 확진이 불가능하기 때문에 그것의 진단기준은 임상증상에 근거하며 표준화된 치료에 대해서도 여전히 논란이 많다. 중요한 것은 메니에르병의 자연 경과를 확실히 이해하고 환자의 상태에 대해 정확히 파악한 후 최선의 치료적 수단을 선택하는 과정이라 하겠다. 이를 위해 환자에게 현재의 상태와 치료적 술식들이 시행되었을 때 발생하는 효과와 한계점 그리고 부작용에 대해 명확히 설명하는 과정이 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:181-5.
2. **Hong SK, Koh EK, Kim KS, Park KH, Park HJ, Ahn SK, et al.** Multicenter study on the treatment pattern of Meniere's disease in Korea. *J Korean Bal Soc* 2008;7:174-81.
3. **Tumarkin A.** The otolithic catastrophe: a new syndrome. *Br Med J* 1936;2:175-7.
4. **Ballester M, Liard P, Vibert D, Hausler R.** Meniere's disease in

- the elderly. *Otol Neurotol* 2002;23:73-8.
5. **Katsarkas A.** Hearing loss and vestibular dysfunction in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 1996;116:185-8.
6. **Hausler R, Toupet M, Guidetti G, Basseres F, Montandon P.** Meniere's disease in children. *Am J Otolaryngol* 1987;8:187-93.
7. **Uneri A, Polat S.** Vertigo, dizziness and imbalance in the elderly. *J Laryngol Otol* 2008;122:466-9.
8. **Lee JS, Park ES, Hong SK, Lee JH, Lee HJ, Kim HJ.** Diagnostic value of cochlear hydrops analysis masking procedure in Meniere's disease in comparison with electrocochleography. *Res Vestib Sci* 2011;10:19-25.
9. **Savastano M, Guernieri V, Marioni G.** Evolution of audiometric pattern in Meniere's disease: long-term survey of 380 cases evaluated according to the 1995 guidelines of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *J Otolaryngol* 2006;35:26-9.
10. **Stahle J, Friberg U, Svedberg A.** Long-term progression of Meniere's disease. *Am J Otol* 1989;10:170-3.
11. **Song JJ, Kim KS, Byun JY, Han GC, Chae SW.** The diagnosis criteria of Meniere's disease and related objective tests. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2012;55:476-81.
12. **Kim HH, Kumar A, Battista RA, Wiet RJ.** Electrocochleography in patients with Meniere's disease. *Am J Otolaryngol* 2005;26:128-31.
13. **de Sousa LC, Piza MR, da Costa SS.** Diagnosis of Meniere's disease: routine and extended tests. *Otolaryngol Clin North Am* 2002;35:547-64.
14. **Adams ME, Heidenreich KD, Kileny PR.** Audiovestibular testing in patients with Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 2010;43:995-1009.
15. **Kuo SW, Yang TH, Young YH.** Changes in vestibular evoked myogenic potentials after Meniere attacks. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114:717-21.
16. **Kim JS, Chung JH, Kim HJ.** An analysis of difference in age and gender of stacked auditory brainstem response and cochlear hydrops analysis masking procedure in Korean normal adults. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2010 53:603-8.
17. **Don M, Kwong B, Tanaka C.** A diagnostic test for Meniere's Disease and Cochlear Hydrops: impaired high-pass noise masking of auditory brainstem responses. *Otol Neurotol* 2005; 26:711-22.
18. **Don M, Kwong B, Tanaka C.** An alternative diagnostic test for active Meniere's disease and cochlear hydrops using high-pass noise masked responses: the complex amplitude ratio. *Audiol Neurootol* 2007;12:359-70.
19. **Kim KS.** Management of Meniere's disease. *J Korean Balance Soc* 2007;6:258-62.
20. **James AL, Burton MJ.** Betahistine for Meniere's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD001873.
21. **Novotny M, Kostrica R.** Fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate versus betahistine dimesylate in the treatment of Meniere's disease: a randomized, double-blind, parallel

- group clinical study. *Int Tinnitus J* 2002;8:115-23.
22. **Thirlwall AS, Kundu S.** Diuretics for Meniere's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD003599.
 23. **Garduno-Anaya MA, Couthino De Toledo H, Hinojosa-Gonzalez R, Pane-Pianese C, Rios-Castaneda LC.** Dexamethasone inner ear perfusion by intratympanic injection in unilateral Meniere's disease: a two-year prospective, placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133:285-94.
 24. **Shea JJ Jr.** The role of dexamethasone or streptomycin perfusion in the treatment of Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1997;30:1051-9.
 25. **Phillips JS, Westerberg B.** Intratympanic steroids for Meniere's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(7):CD008514.
 26. **Pullens B, Giard JL, Verschuur HP, van Benthem PP.** Surgery for Meniere's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD005395.
 27. **Durland WF Jr, Pyle GM, Connor NP.** Endolymphatic sac decompression as a treatment for Meniere's disease. *Laryngoscope* 2005;115:1454-7.