고실 내 겐타마이신 주입술로 치료된 이석발작 환자

주수현, 김홍주, 김현지, 김규성

인하대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

A Case of Tumarkin Otolithic Crisis Treated with Intratympanic Gentamicin Injection

Soo Hyun Joo, Hong-Ju Kim, Hyun-Ji Kim, Kyu-Sung Kim

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Inha University College of Medicine, Incheon, Korea

• Received Jan 9, 2020
Revised Feb 28, 2020
Accepted Feb 28, 2020

• Corresponding Author:
Kyu-Sung Kim
Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Inha University College of Medicine, 27 Inhang-ro, Jung-gu, Incheon 14913, Korea
Tel: +82-32-890-3570
Fax: +82-32-890-3580
E-mail: stedman@inha.ac.kr
ORCID:
https://orcid.org/0000-0002-5650-3526

• Copyright © 2020 by
The Korean Balance Society.
All rights reserved.

• This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Tumarkin otolithic crisis is an abrupt attack of falling without loss of consciousness because of peripheral vestibular disorders. It occurs without warning in patients with late stage or end-stage of Meniere's disease. It is an otologic emergency due to the risk of fall down injury, and has been treated with labyrinthectomy, vestibular neurectomy, and intratympanic gentamicin injection. Many reports have reported the efficacy of intratympanic injection of gentamicin (ITIG) as chemical ablation. We report a 58-year-old man with Tumarkin otolithic crisis from Meniere's disease who presented with sudden drop attack while driving a taxi. He has suffered from recurrent rotatory vertigo accompanied by fluctuating hearing loss and tinnitus in the right ear for years. Despite medical treatment over the next 2 months, he experienced three more sudden drop attacks. He got chemical ablation with ITIG and remains without sudden drop attack until fourteen months later. Tumarkin otolithic crisis is a life-threatening otologic emergency. What we have experienced in this case is that for the safety and quality of life of the patient who suffers from Tumarkin otolithic crisis, aggressive vestibular function ablation with high dose ITIG is necessary.

Res Vestib Sci 2020;19(1):22-28

Keywords: Tumarkin otolithic crisis; Meniere's disease

서 론

이석발작(Tumarkin otolithic crisis)은 말초전정계의 질환으로 인해 갑자기 쓰러지는 현상을 말한다[1,2]. 이는 매우 드문 증상으로, 1936년 Alex Tumarkin에 의해 처음 보고되었다[1]. 이석발작은 구역감이나 발한, 의식소실 없이 갑자기 땅으로 밀쳐지는 듯한 느낌을 경험한다[3]. 대부분 증상 발생 후 바로 일상생활을 영위할 수 있으나 일부 환자에서는 넘어지면서 심각한 외상을 초래할 수 있기 때

문에 이과적 응급질환에 속한다. 이석발작은 메니에르병 말기에서 흔히 발생한다고 보고되었으나, 메니에르병의 발생 후 어느 때나 발생할 수 있으며 치료방법으로는 고실 내 겐타마이신 주입술, 미로절제술, 전정신경절제술 등 여러 방법들이 있으나 아직까지 연구자들간의 논란이 있다[4]. 최근 메니에르병 치료의 국제적 합의(International Consensus, ICON)에서는 청력의 기능을 최대한 보존하는 보존적 치료를 우선시하고 있으나[5] 이석발작이 이과적 응급질환인 만큼 생활습관 교정, 약물치료를 하며 경과

관찰하는 보존적 치료보다는 적극적인 치료가 필요하다.

저자들은 수년 전부터 우측 청력저하, 이명, 귀 먹먹함과 동반된 반복적인 어지럼 과거력이 있는 58세 남자 환자에서 택시운전 도중 갑자기 발생한 이석발작을 이과적 응급질환에 준하여 화학적 미로절제술로 치료하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례

58세 남자 환자로 3일 전 고속도로 택시운전 도중 갑자

기 발생한 수초간 지속되는 추락감 이후 40분간 지속되는 회전성어지럼을 주소로 내원하였다. 환자는 전구증상, 두통 및 의식소실은 없었으며 동반되는 이명, 청력저하, 귀 먹먹함, 복시, 시야장애 또한 없었다. 외래 내원 당시 환자가 가지고 온 증상 발생 당시 차량 블랙박스 영상을 확인하였다. 영상 속 환자는 고속도로를 운전하던 도중 전구 증상 없이 갑자기 수초간 밀쳐 떨어지는 듯한 느낌을 받아 도로 한복판에 급정차 후 머리를 옆으로 기대고 수초가 지난 후 겨우 갓길에 정차한 후에 40분간 어지럼이 완화된 때까지 힘들어 하는 모습을 확인하였다. 이 사이의

Fig. 1. Video head impulse test shows normal gain but overt saccades in the right lateral semicircular canal in the initial examination (A). The gain is reduced to 0.53 2 weeks after intratympanic injection of gentamicin (B). The gain of the right lateral impulse test is recovered 6 months later (C). LA, left anterior; LP, left posterior; RA, right anterior; RP, right posterior.

식소실은 없었으며 청력의 변화는 없었다고 하였다.

환자는 5년 전 우측 귀 먹먹함, 청력저하, 이명이 발생하였으며 돌발성감각신경난청으로 치료를 받았으나 증상은 지속되었다. 이후 1년전, 4개월전 수 시간씩 반복되는 회전성어지럼이 있었으며 2개월 전부터 빈도가 잦아졌으나 특별한 치료를 받은 적은 없었다.

고혈압 외에 특이병력 없었으며 택시기사라는 직업을 가지고 있었고 그 외에 편두통, 현훈의 가족력은 없었다. 이외에 심혈관질환, 경련, 뇌혈관질환, 다발성 경화증 등의 병력 또한 없었다.

이학적 검사에서 특이 안진 소견 보이지 않았으며 비디오두부충동검사에서는 양측 이득이 각각 1.35, 1.29로 정상 소견이었으나 우측 측반규관에서 현성 단속운동(overt saccade)이 확인되었다(Fig. 1A). 이내시경검사서 양측 고막 소견은 정상이었고, 순음청력검사서 기도청력과 골도청력 차이는 없었으며, 기도청력 역치 평균이 우측 57 dB, 좌측 7 dB로 우측 청력이 15 dB 정도 감소한 것을 확인하였다(Fig. 2B). 약물치료를 함에도 불구하고 이석발작이 발생하는 것에 대해 화학적 전정신경절제를 위해 고실 내 겐타마이신 주입술(Gentamicin 40 mg/mL, 1.0 mL)을 시행하였다.

tential/action potential 비는 0.8로 상승된 소견이었다(Fig. 4A).

이상의 소견으로 메니에르병에 동반된 이석발작으로 판단하였으며, 이석발작은 한차례 발생한 것이지만 택시 운전사라는 직업을 가진 만큼 환자에게 이과적 응급질환에 대해 충분히 교육하였고 생업인 운전을 중단하고 메니에르병에 대해 hydrochlorothiazide 50 mg/day, spironolactone 50 mg/day, betahistine 32 mg/day을 복용하며 경과 관찰하기로 하였다.

4주 후 경과관찰 위해 외래 내원하였으며 환자는 그 사이 3차례의 이석발작 및 9차례의 회전성어지럼이 있으면서 우측 귀 먹먹함이 증가했다고 하였다. 재 시행한 순음청력검사서 기도청력과 골도청력 차이는 없었으며, 기도청력역치평균이 우측 57 dB, 좌측 7 dB로 우측 청력이 15 dB 정도 감소한 것을 확인하였다(Fig. 2B). 약물치료를 함에도 불구하고 이석발작이 발생하는 것에 대해 화학적 전정신경절제를 위해 고실 내 겐타마이신 주입술(Gentamicin 40 mg/mL, 1.0 mL)을 시행하였다.

고실 내 겐타마이신 주입 2주 후 외래 경과관찰하였으며 그 사이 이석발작은 없었으며 이학적 검사에서 자발안진 및 주시안진이 좌측으로 관찰되었으며, 자세에 따른 안진의 변화는 관찰되지 않았다. 비디오두부충동검사(video head impulse test)에서는 우측 이득이 0.53로 감소하였으며

A

Caloric summary

B

Caloric summary

Fig. 3. Caloric test shows 48% canal paresis in the right ear in the initial examination (A) but 88% canal paresis in the right ear 3 months after intratympanic injection of gentamicin (B). SCV, slow-component velocity; FI, fixation index; F, fixation; NF, nonfixation; RVR, relative vestibular reduction; DP, directional predominance; RB, right beating; LB, left beating; UW, unilateral weakness.

Fig. 4. Electrocochleography (ECoG) shows increased summing potential/action potential ratio (SP/AP) (0.5-0.8) in the right ear in the initial examination.

전정유발근전위 검사상 우측 반응 없음으로 전정기관의 충분한 화학적 절제가 이루어진 것으로 판단하였다(Fig. 1B).

3개월 후 외래 재내원하였으며 추가적 회전성어지럼 및 이석발작증상 없었으며 이학적 검사에서 자발안진 및 주시안진이 좌측으로 관찰되었으며, 자세에 따른 안진의 변화는 관찰되지 않았다. 재시행한 순음청력검사에서 기도청력과 골도 청력 차이는 없이 기도청력 역치 평균이 우측 53 dB, 좌측 5 dB로 더 이상의 청력 변화는 확인되지 않았으며(Fig. 2B) 전정기능검사상 냉온온도안진검사에서 88%의 우측반고리관마비가 확인되었다(Fig. 3B).

6개월후 외래 내원 당시 여전히 주관적 어지러움은 호소하지 않았으며 이학적 검사에서 특이 안진 소견 보이지 않았으며 비디오두부충동검사에서는 우측 이득이 0.89로 회복되었으며(Fig. 1C), 본업인 택시운전에 지장 없는 상태로 현재 14개월째 추적관찰 중이다.

고 찰

이석발작은 1936년 Alex Tumarkin에 의해 처음 보고된 것으로 말초전정계의 원인으로 갑자기 쓰러지는 현상을 말한다[1]. 이석발작은 의식 소실 없이 구역, 창백, 발한 등이 동반되지 않고 갑자기 땅으로 밀려지는 느낌을 경험한다. 대부분 증상 발생 후 바로 일상생활을 영위할 수

있으나, 일부는 넘어지면서 심한 외상을 초래할 수 있으므로 이과적 응급질환에 속한다[2]. 이석발작은 메니에르병의 말기에서 발생하는 것으로 보고되었으나[2] 메니에르병의 발생 후 1년에서 29년 사이 어느 때나 발생할 수 있으며[6] 최근에는 귀 먹먹함, 청력저하, 이명 등이 없는 반복성현훈 환자에서도 이석발작이 발생할 수 있다고 보고되었다[7]. 이 증례의 경우 메니에르병으로 진단받은 적은 없었으나 5년전 우측의 감각신경난청이 발생하였고 이후 우측 귀 먹먹함, 이명, 청력저하 증상의 변동과 더불어 반복적인 20분-12시간 지속되는 회전성어지럼이 있었으므로 2015년 바라니 학회에서 발표된 메니에르 진단 기준에 의해 뚜렷한(definite) 메니에르병 환자로 판단되며 내원 당시 기도청력 역치 평균 우측 42 dB로 1995년 American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery에서 제시된 분류에 따라 stage III의 late stage endolymphatic hydrops로 판단되었다.

최근 메니에르병 치료의 국제적 합의(ICON)에서는 청력의 기능을 최대한 보존하는 보존적 치료를 우선시하고 있어 초기에는 생활습관 교정, 저염식이, 약물 치료, 압력 치료를 시행하며 경과 관찰을 하도록 하고 이러한 방법으로도 해결되지 않는 20%에서 2차적 치료 방법으로 고실 내 코르티코스테로이드 주입술을 시행하도록 권고하고 있다. 이후에도 반복되는 증상을 보이는 난치성 메니에르병의 경우에는 3차적 치료 방법으로 보존적 수술로 내림프강 감압술, 4차적 치료 방법으로 국소 파괴적 약물 치료로 고실 내 겐타마이신 주입술을 시행할 수 있으며 그 다음으로 미로절제술, 전정신경 절제술을 권고하고 있다[5].

이석발작의 경우 증상이 경고 증후 없이 갑자기 발생하므로 낙상으로 인한 심각한 외상을 초래할 수 있어 이과적 응급상황으로 간주되어, 메니에르병에서 사용되는 생활습관 교정 및 약물 치료보다는 우선적으로 난치성 메니에르병에서 사용되는 전정기능의 수술적 및 화학적 절제 등의 치료가 이용된다[8,9].

이석발작의 치료는 전통적으로 미로절제술이나 전정신경절제술 같은 전정신경의 기능을 제거하는 수술이 이용되어 왔으며, 최근에는 위 방법들보다 상대적으로 안전하고 간단히 시행할 수 있는 고실 내 겐타마이신 주입술을 이용한 결과들이 보고되고 있다[10,11].

이 증례의 경우 특히나 운전을 하는 직업을 가진 환자에서 발생한 이석발작이었으며 고속도로에서 운전 중 발생한 경우로 본인에게 심각한 외상이 발생할 가능성 및

자칫 큰 사고로 이어질 수 있으므로 직업 등을 고려하였을 때 이과적 응급상황으로 판단하였으며 환자의 경우도 즉각적인 빠른 치료를 강력히 원하여 전정계 기능을 가장 즉각적이며 효과적으로 파괴하는 것이 우선시된다고 판단하였다. 이에 고용량의 고실 내 겐타마이신 주입술을 통해 이석기관의 화학적 절제술을 시행하였다. 이 증례의 환자의 경우 시술 이후 현재까지 청력의 의미 있는 변동은 없었으며 이석발작 증상 및 회전성어지럼 또한 추가로 발생하지 않은 것으로 보아 고실 내 겐타마이신 주입술이 메니에르병의 증상을 조절하였다고 볼 수 있으며 전정계 기능을 파괴함으로써 더 이상의 이석발작의 발생 가능성은 낮다고 볼 수 있다.

고실 내 겐타마이신 주입술의 농도는 26.7 mg/mL에서 40 mg/mL까지 가능하며 완전한 증상 완화를 위해서 1회 주입만으로도 충분하다는 보고들도 있지만 3회까지의 추가 주입이 필요하다는 보고들도 있다[11,12]. 고실 내 겐타마이신 주입술에도 불구하고 재발하는 이석발작의 경우에는 미로절제술 및 전정신경 절제술 등의 전정기능의 수술적 절제가 효과적일 수 있다[4].

고실 내 겐타마이신 주입술은 여러 논문들에 의하면 평균 60%~95.8%의 효과를 보여 증상 재발 방지에는 효과가 있다고 하나[13] 25%에서 난청이 발생하여 청력저하의 부작용에 대한 우려가 있다[14]. 그러나 이와 같은 우려와 달리 실제 다른 논문들에서 고실 내 겐타마이신 주입술을 받은 후 10 dB 이상의 유의미한 감각신경난청을 경험한 경우는 없었으며 10 dB 이하의 청력 저하의 발생은 1.8%로 보고하였으며[15] 이 증례에서도 고실 내 겐타마이신 주입술 이후 유의미한 청력 저하가 없음을 확인하였다.

또한 겐타마이신의 이독성이 이석기관의 평형반(macula)보다 반고리관의 팽대부(ampulla)의 유모세포에 더 큰 영향을 미치기 때문에 전정기관의 완전한 화학적 절제가 어려워 치료적 실패의 가능성이 있다는 보고가 있어[4] 이 증례의 경우 치료 종결의 기준을 비디오두부충동검사에서의 이득의 감소로 정하였고 이과적 응급 상황으로 한번의 시술로 즉각적인 치료가 필요하다고 판단하였기 때문에 초기 고실 내 겐타마이신 주입부터 최대 농도 및 최대 용량으로(40 mg/mL, 1 mL) 시행하였으며, 고실 내 겐타마이신 주입술 1회 시행 후 우측 이득의 감소가 확인되었고 추가적인 이석발작은 발생하지 않은 것으로 보아 전정기관의 충분한 화학적절제가 이루어졌음을 확인하여 추가 주입없이 치료를 종결하였다.

메니에르병의 치료는 국제적 합의(ICON)에서 권고하는 가이드라인에 따라 치료를 시행하여야 하지만 이석발작의 경우 이석발작 당시 쓰러지면서 심각한 외상이 발생할 수 있기 때문에 이과적 응급상황으로 간주할 수 있으며, 특히나 이 증례의 환자처럼 이석발작 발생이 특이적으로 취약한 환경에 처한 경우 보존적 치료부터 시작하여 경과 관찰하기보다는 즉각적으로 적극적인 치료를 하는 것이 필요함을 이 증례를 통해 확인하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

중심 단어: 메니에르병, 이석발작, 겐타마이신

이해관계(CONFLICT OF INTEREST)

저자들은 이 논문과 관련하여 이해관계의 충돌이 없음을 명시합니다.

REFERENCES

1. Tumarkin A. The otolithic catastrophe: a new syndrome. *Br Med J* 1936;2:175-7.
2. Black FO, Effron MZ, Bums DS. Diagnosis and management of drop attacks of vestibular origin: Tumarkin's otolithic crisis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1982;90:256-62.
3. Kim JS, Moon SY, Jung SM, Park SH, Koo JW. Tumarkin's otolithic crisis. *J Korean Neurol Assoc* 2004;22:396-8.
4. Kim YH, Choi H, Kim KS, Kim YM. A case of Tumarkin otolithic crisis: failed to treat with intratympanic gentamicin injection. *Res Vestib Sci* 2010;9:76-9.
5. Nevoux J, Barbara M, Dornhoffer J, Gibson W, Kitahara T, Darrouzet V. International consensus (ICON) on treatment of Ménière's disease. *Eur Ann Otorhino-laryngol Head Neck Dis* 2018;135(1S):S29-32.
6. Janzen VD, Russell RD. Conservative management of Tumarkin's otolithic crisis. *J Otolaryngol* 1988;17:359-61.
7. Ishiyama G, Ishiyama A, Baloh RW. Drop attacks and vertigo secondary to a non-menièrè otologic cause. *Arch Neurol* 2003;60:71-5.
8. Baloh RW, Jacobson K, Winder T. Drop attacks with Ménière's syndrome. *Ann Neurol* 1990;28:384-7.
9. Rauch SD. Clinical hints and precipitating factors in patients suffering from Ménière's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 2010;43:1011-7.
10. Demarco RC, Rossato M, de Oliveira JA, Hyppolito MA. Histological effects of intratympanic gentamicin on the vestibular organ of guinea pigs. *J Laryngol Otol* 2011;125:357-62.
11. Wu IC, Minor LB. Long-term hearing outcome in patients receiving intratympanic gentamicin for Ménière's disease. *Laryngoscope* 2003;113:815-20.

12. **Hillman TA, Chen DA, Arriaga MA.** Vestibular nerve section versus intratympanic gentamicin for Meniere's disease. *Laryngoscope* 2004;114:216-22.
13. **Viana LM, Bahmad F Jr, Rauch SD.** Intratympanic gentamicin as a treatment for drop attacks in patients with Meniere's disease. *Laryngoscope* 2014;124:2151-4.
14. **Chia SH, Gamst AC, Anderson JP, Harris JP.** Intratympanic gentamicin therapy for Ménière's disease: a meta-analysis. *Otol Neurotol* 2004;25:544-52.
15. **Paradis J, Hu A, Parnes LS.** Endolymphatic sac surgery versus intratympanic gentamicin for the treatment of intractable Ménière's disease: a retrospective re-view with survey. *Otol Neurotol* 2013;34:1434-7.