

# 접촉성 육아종 치료에 비강 스테로이드 분무가 미치는 영향

경북대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

이길준 · 안동빈 · 손진호

= Abstract =

## The Effect of Nasal Steroid Spray on Contact Granuloma of Larynx

GilJoon Lee, Dongbin Ahn and Jin Ho Sohn

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

**Background and Objectives** : Laryngeal contact granuloma is benign inflammatory disease induced by excessive mechanical contact of larynx such as endotracheal intubation, voice abuse, laryngeal microsurgery as well as laryngopharyngeal reflux. Because it is caused by various risk factors, multiple treatment modalities are required. The purpose of study is to evaluate treatment effect of topical steroid through nasal cavity in contact granuloma. **Materials and Method** : Fifty-two patients were enrolled in this study with exception of intubation granuloma. Patients were classified with four groups (Proton pump inhibitor (PPI), Nasal steroid spray (SPR), PPI+SPR, Observation) according to treatment modality. **Results** : Patients who treated with PPI (Odds ratio 2.45,  $p=0.03$ ) and combination of PPI and SPR (Odds ratio 2.88,  $p<0.01$ ) had significantly better response than patients who not treated with medical therapy. **Conclusion** : Combination therapy of nasal steroid spray and PPI is effective for contact granuloma of larynx and considered as a treatment of choice rather than PPI only treatment.

**KEY WORDS** : Contact granuloma · Larynx · Nasal steroid spray.

## 서 론

접촉성 육아종은 성문 후방 피열연골의 성대돌기(Vocal process of arytenoid cartilage)에 발생하는 육아종 혹은 궤양성 병변으로 주요 원인 인자로 음성 남용이나 기관 삽관, 위산 역류 등이 있다.<sup>1,2)</sup> 접촉성 육아종의 치료 방법은 음성 치료, proton pump inhibitor(PPI), 스테로이드 흡입법, 보툴리눔 독신(Botulinum toxin) 주사법, 수술적 제거 등 다양하며 특히 기관 삽관으로 인해 발생하는 육아종의 경우 이러한 치료에 반응을 잘 하는 것으로 알려져 있다.<sup>3,4)</sup>

1990년대 이후 접촉성 육아종의 초치료로서 약물 치료가 수술적 치료에 비해 선호되기 시작하였고 PPI 제제와 스테로

이드 흡입 요법이 효과적인 내과적 치료로 인정받고 있다.<sup>5,6)</sup> 실제 임상 진료에서 접촉성 육아종에 대한 치료로 PPI 제제와 스테로이드 흡입 치료를 적용하고 있으나 PPI와 같은 경구 복용제제와 달리 스테로이드 흡입제는 환자 순응도가 저하됨을 경험한다. 흡입제의 사용방법이 어려운 점과 주로 천식 환자들에게 쓰인다는 인식이 강한 점이 낮은 순응도의 주된 이유이다. 흡입형 스테로이드 제제에 비해 비강 분무형 스테로이드 제제는 이비인후과 의사들에게 익숙하며 환자들도 사용하기 어렵지 않아 순응도 또한 높다. 이에 저자들은 비강 분무형 스테로이드 제제의 접촉성 육아종 치료 효과를 알아보기 위해 본 연구를 진행하였다.

## 대상 및 방법

2012년 7월부터 2017년 7월까지 이비인후과 외래에서 후두 내시경을 통해 육안 상 접촉성 육아종으로 진단된 환자 중 본원에서 치료를 완료하고 6개월 이상 추적 관찰하여 평가가 가능하였던 52명을 대상으로 하였다. 특별한 치료 없이 병변의 자연 소실이 가능한 삼관형 접촉성 육아종과 편평상피세포암

논문투고일 : 2018년 1월 9일  
논문심사일 : 2018년 1월 29일  
게재확정일 : 2018년 10월 30일  
책임저자 : 손진호, 41404 대구광역시 북구 호국로 807  
경북대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실  
전화 : (053) 200-2166 · 전송 : (053) 200-2027  
E-mail : sohnjh@knu.ac.kr

이 접촉성 육아종으로 오인된 1례를 제외하였고 비강 스테로이드 분무 시 영향을 줄 수 있는 관계로 내시경 소견 상 비강 점막의 부종이 확인된 비염 환자 또한 대상에서 제외하였다.

위산 역류가 주요 원인인 만큼 인후두 역류(Laryngopharyngeal reflux, LPR) 여부를 조사하였고 인후두 역류 소견은 후두 내시경 소견 상 Belafsky 등<sup>7)</sup>이 제시한 Reflux finding score(RFS)를 기준으로 7점 이상 인 경우로 정의하였다. 치료 방법 별로 PPI 제재를 단독 사용, PPI 제재와 비강 스테로이드 분무 병용 요법, 비강 스테로이드 분무 단독 요법, 내과적 치료 없이 경과 관찰한 경우, 4가지로 구분하여 조사하였다. PPI 제재는 24시간 당 1회, 20 mg 용량으로 3개월 간 복용하게 하였고 비강 스테로이드 제재는 Mometasone Furoate 0.517 mg/mL, 24시간 당 1회, 회당 비강 내 2회씩(1일 총 용량 0.2 mg) 6주 간 분무하도록 하였다. 그 외 흡연력, 음주력 및 주요 호소 증상을 조사하였고 치료 시작 후 6개월째 시점에서 치료 효과 여부를 평가하였다.

통계분석은 SAS ver. 9.2(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) 프로그램을 이용하였고 피어슨 카이 제곱 검정, 일반선형모델(Generalized linear model)을 이용한 로지스틱 회귀분석 방법을 사용하였다. 분석값의 유의수준은  $p < 0.05$ 를 기준으로 하였다.

## 결 과

대상 환자 51명의 평균 연령은 47.4세(22~72)이었으며 성비는 남성 27명(51.9%), 여성 25명(48.1%)으로 조사되었다. 병변의 위치는 우측 31명(59.6%), 좌측 19명(36.5%), 양측 2명(3.9%)이었다. 인후두 역류를 동반하고 있는 환자는 15명(28.8%)으로 이들의 RFS 평균값은 12.4였으며 인후두 역류를 동반하지 않은 37명(71.2%)의 평균값은 3.0으로 나타났다. 외래로 내원하였을 때 주로 호소한 증상으로 인후의 이물감(Globus sensation) 26명(50%), 목소리 변성(Voice chane) 5명(9.6%), 기침 25명(48.1%), 후비루 17명(32.7%), 연하곤란 5명(9.6%), 인후통 12명(23.1%) 등이 있었으며 7명(13.5%)은 무증상으로 조사되었다. 흡연력 상 흡연자 18명(34.6%), 현재 금연 중이나 기간이 5년 미만인 경우 7명(13.5%), 5년 이상 금연자 3명(5.7%), 비흡연자 24명(46.1%)으로 나타났고 음주력 상 주 1회 이상 음주자는 13명(25%), 1달에 1회 정도의 음주를 한 경우 15명(28.8%), 현재 금주자 6명(11.5%), 비음주자 18 (34.6%)명으로 조사되었다(Table 1).

치료에 따른 반응은 후두 내시경으로 관찰하였을 때 치료 이전과 비교하여 크기가 감소하거나 병변이 소실되었을 때 효과가 있다고 정의하였다. 치료 방법 상 PPI 제재를 단독 사용

**Table 1.** Clinical characteristics of enrolled patients

	Clinical features (n=52)
Age (years)	47.4 (22-72)
Sex	
Male	27 (51.9%)
Female	25 (48.1%)
Location	
Right	31 (59.6%)
Left	19 (36.5%)
Bilateral	2 (3.9%)
Laryngopharyngeal reflux	
Yes (mean RFS)	15 (12.4)
No (mean RFS)	37 (3.0)
Smoking	
Yes	18 (34.6%)
Stop smoking <5 years	7 (13.5%)
Stop smoking >5 years	3 (5.7%)
No	24 (46.1%)
Alcohol intake	
>1 per week	13 (25.0%)
>1 per month	15 (28.8%)
Stop drinking	6 (11.5%)
No	18(34.6%)
Symptoms	
Globus sensation	26 (50.0%)
Voice change	5 (9.6%)
Cough	25 (48.1%)
Postnasal drip	17 (32.7%)
Dysphagia	5 (9.6%)
Sore throat	12 (23.1%)
No	7 (13.5%)

RSF : Reflux finding score

한 환자는 총 24명(46.1%)으로 이 중 13명이 호전(54.2%), 5명(20.1%)에서 병변의 소실을 보여 18명(74.3%)이 치료에 반응하였으며 6명(25.7%)은 치료에 반응하지 않았다. PPI 제재와 비강 스테로이드 분무를 병용한 환자는 16명(30.1%)으로 이 중 7명(43.75%)은 호전, 7명(43.75%)은 병변이 소실되어 14명(87.5%)에서 치료에 반응을 보였고 반응이 없는 경우는 2명(12.5%)이었다. 비강 스테로이드 분무 단독 요법을 시행한 환자는 8명(15.4%)으로 4명(50%)에서 병변의 호전, 1명(12.5%)에서 병변 소실을 보여 5명(62.5%)이 치료에 반응을 보였고 3명(37.5%)은 치료에 반응이 없었다. 특별한 치료를 시행하지 않고 경과 관찰을 한 환자는 총 4명(7.7%)이었고 이 중 2명(50%)은 호전되었으나 완전 소실된 환자는 없었으며 2명(50%)은 병변의 변화가 없었다. 치료 방법에 따른 효과는 PPI 제재 단독 사용( $p = 0.03$ )과 PPI 제재와 비강 스테로이드 분무 병용 요법( $p < 0.01$ )이 접촉성 육아종을 호전시키는 것으로 조사되었다(Table 2). 성별, 연령, 흡연, 음주, 인후두 역류 여부, 치료 방법 등의

**Table 2.** Relationship between treatment modalities and outcomes

	No. of patients	Outcome (%)			p value
		Resolved	Improved	No interval change	
Treatment modalities					
PPI only	24	5 (20.1%)	13 (54.2%)	6 (25.7%)	0.03*
PPI+SPR	16	7 (43.7%)	7 (43.7%)	2 (12.5%)	<0.01*
SPR only	8	1 (12.5%)	4 (50.0%)	3 (37.5%)	0.26
Observation	4	0	2 (50.0%)	2 (50.0%)	0.93
Total	52	13 (25.0%)	26 (50.0%)	13 (25.0%)	

\* : p<0.05, compared between improved group (resolved and improved) and no interval change group by Pearson chi square test. PPI : Proton pump inhibitor, SPR : Steroid nasal spray

**Table 3.** Logistic analysis of treatment outcome in patients with contact granuloma

Variable	Odds ratio	95% CI	p value
Smoking			
No	Ref		
Stop >5 years	0.46	0.87-2.63	0.18
Stop <5 years	0.98	0.62-2.27	
Smoking	0.39	0.66-2.89	
LPR			
Yes	1		
No	1.59	1.31-2.76	0.04*
Treatment modality			
Observation	Ref		*
PPI only	2.45	1.42-3.89	0.02*
PPI+SPR	2.88	1.44-5.63	
SPR only	1.37	1.79-3.45	

\* : p<0.05. PPI : Proton pump inhibitor, SPR : Nasal steroid spray, CI : Confidence Interval

요인들에 대한 분석을 시행하였고 이 중 변수로서 의미가 있을 것으로 나타난 흡연(p=0.08), 인후두 역류 유무(p=0.04), 치료 방법(p=0.03)을 대상으로 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 흡연의 경우 5년 이상 금연을 한 경우 비흡연자에 비해 병변이 호전될 확률이 0.46배, 5년 미만 금연한 경우는 0.98배, 흡연자는 0.39배로 나타났으며 통계적으로 유의한 결과는 아니었다(p=0.18). 인후두 역류가 없는 환자가 역류를 동반하고 있는 환자에 비해 1.59배 치료 효과가 높은 것으로 나타났고 이는 통계적으로 유의하였다(p=0.04). 치료 방법에 따른 효과는 PPI를 단독으로 사용한 경우 특별한 치료 없이 경과 관찰한 것에 비해 2.45배 높았으며 PPI와 비강 스테로이드를 병용한 경우는 2.88배, 비강 스테로이드 단독 사용은 1.37배의 효과를 보이는 것으로 조사되었고 이는 통계적으로 유의한 결과였다(p=0.02)(Table 3).

## 고 찰

접촉성 육아종은 해부학적으로 주변에 비해 돌출된 피열

연골에의 과도한 압력이 가해지는 환경에서 발생하며 기관 삼관, 후두경을 통한 후두미세수술 중 자극, 비위관 삽입, 음성 남용, 만성 기침 등 물리적인 자극과 반복적인 위산 역류, 후비루 등으로 인한 자극이 주요 원인으로 알려져 있다. 따라서 이러한 원인을 제거하는 방향으로 치료가 이루어지며 초치료로 성대의 과도한 물리적 자극을 억제하는 음성치료와 PPI 제제 사용을 표준치료로 권장한다.<sup>8,9)</sup> 1990년대 이후 스테로이드 흡입 치료가 접촉성 육아종에 효과가 있다는 보고들이 제시되었고 현재는 PPI 제제와 더불어 효과적인 내과적 치료제로 병용되고 있다. 음성치료와 내과적인 치료에도 반응이 없는 경우 보툴리눔독소 주사 요법 혹은 후두미세수술로 병변을 절제하는 방법을 적용한다.<sup>10-14)</sup> 접촉성 육아종의 치료는 앞서 언급한 순서에 의해 진행되지만 실제 임상 진료에서 PPI 제제 치료를 제외한 스테로이드 흡입, 보툴리눔독소 주사, 수술치료는 적용에 어려움을 경험하게 된다. 스테로이드 흡입제는 많은 환자들이 사용의 어려움과 불편함을 호소하여 순응도가 떨어지는 경우가 있다. 본 연구도 스테로이드 흡입제 처방에 대한 환자 순응도가 낮아 비강 분무형 스테로이드 제제를 적용한 것에서 시작되었다. 보툴리눔독소 주사는 인위적으로 성대마비를 일으켜 양측 피열연골 사이의 접촉을 줄여줌으로써 병변이 회복되는 원리로, 치료 효과와 별개로 회복 과정에서 애성(Hoarseness)이 심해지거나 흡인의 위험이 증가하는 부작용이 있을 수 있어 부담이 된다. 본 연구에서 치료에 반응이 없었던 13명 중 3명에서 보툴리눔독소 주사 요법을 시행하였고 이 중 1명은 일상 생활에 지장이 있을 정도의 발성 장애가 약 6주 정도 지속되는 부작용이 있었다. 수술적 절제는 병변을 제거하는 가장 확실한 방법이지만 전신마취를 해야 하는 부담이 있다. 본 연구에서도 내과적 치료에 반응하지 않고 보툴리눔독소 주사를 거부하고 한 가지 이상의 증상을 가진 환자 7명에게 수술적 치료를 권유하였으나 5명이 수술을 거부하였다.

스테로이드 흡입 요법은 1999년 Roh 등<sup>3)</sup>이 스테로이드 분무 단독 치료로 12개월 후 95%에서 호전을 보인 결과를 발표

한 이래 표준 치료법으로 자리잡았다. 이후 Hillel 등<sup>15)</sup>은 기존 치료 방법에 triamcinolone acetonide(300 µg 3 times a day) 흡입 치료를 병행하여 69%에서 치료 효과를 보였다고 보고하였다. 기존의 스테로이드 흡입 치료의 대부분은 경구를 통한 흡입으로 이루어졌고 저자들도 초기에는 경구 요법을 처방하였으나 환자 순응도가 저하됨을 확인하고 비강 스테로이드 분무제로 변경하였다. 많은 환자들이 사용법의 어려움과 흡입 시 인후두의 불편감을 호소하는 점, 경구 흡입제는 천식 환자들이 사용한다는 인식 등의 이유가 순응도 저하로 나타나는 것으로 추정되며 반면 비강 스테로이드 제제는 알레르기 비염 치료에 널리 쓰이는 관계로 환자들에게 익숙하고 사용법이 쉽다는 점이 높은 순응도로 나타나는 것으로 사료되나 순응도에 대한 객관적 분석은 추가로 진행되어야 할 것이다. 본 연구에서는 경구를 통한 스테로이드 흡입 치료는 충분한 환자군을 확보하지 못하여 분석하지 못하였으나 추후 흡입 요법과 비강 요법간의 효과 비교에 대한 분석이 이루어져야 할 것이다. 특히 각 스테로이드 치료제의 약물 약동학적 분석, 후두까지 도달하는 스테로이드 양에 대한 기초적인 연구가 필요하며 Randomized control study를 통한 치료법의 효용성 검증이 뒤따라야 할 것이다. 또한 본 연구에서는 비강 스테로이드 분무 시 용량에 따른 효과 분석이 이루어지지 못하였다. 후속 연구를 통해 용량 변화에 따른 효과 비교 분석도 이루어지면 더욱 정확한 결과가 도출될 것으로 사료된다.

## 결 론

접촉성 육아종은 다양한 원인에 의해 발생하는 질환인 만큼 치료 역시 복합적으로 이루어져야 한다. 이번 연구를 통해 비강 스테로이드 분무 요법을 PPI에 병용 투여하였을 때 접촉성 육아종 치료에 효과가 있음을 확인할 수 있었다. 연구 결과를 바탕으로 앞서 지적한 한계점을 보완한다면 접촉성 육아종 치료에 대한 비강 스테로이드 분무 요법의 치료 효

과를 파악할 수 있을 것으로 기대한다.

**중심 단어** : 접촉성 육아종·후두·비강 스테로이드 분무.

## REFERENCES

- 1) Carroll TL, Gartner-Schmidt J, Statham MM, Rosen CA. *Vocal process granuloma and glottal insufficiency: an overlooked etiology?* *Laryngoscope* 2010;120:114-20.
- 2) Ylitalo R, Linestad PA. *Laryngeal findings in patients with contact granuloma: A Long-Term Follow-Up study.* *Acta Otolaryngol* 2000;120:655-9.
- 3) Lee JC, Wang SG. *Management of vocal process granuloma.* *Korean J Otolaryngol* 2005;48:70-3.
- 4) Ylitalo R, Ramel S. *Gastroesophagopharyngeal reflux in patients with contact granuloma: A prospective controlled study.* *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;111:178-83.
- 5) Roh HJ, Goh EK, Chon KM, Wang SG. *Topical inhalant steroid (budesonide, Pulmicort nasal) therapy in intubation granuloma.* *J Laryngol Otol* 1999;113:427-32.
- 6) Lee JC, Wang SG. *Management of vocal process granuloma.* *Korean J Otolaryngol* 2005;48:70-3.
- 7) Blafsky PC, Postma GN, Koufman JA. *The validity and reliability of the reflux finding score (RFS).* *Laryngoscope* 2001;111:1313-7.
- 8) Cherry J, Margulies SI. *Contact ulcer of the larynx.* *Laryngoscope* 1968;78:1937-40.
- 9) Wani MK, Woodson GE. *Laryngeal contact granuloma.* *Laryngoscope* 1999;109:1589-93.
- 10) HM Park, NR Oh, MK Baek, DY Kim, JH Woo. *Treatment Result of Proton Pump Inhibitor, Steroid Inhaler and Botulinum Toxin Injection for Contact Granuloma.* *J Korean Soc Laryngol Phoniater Logop* 2017;28(1):32-37.
- 11) Nasri S, Sercarz JA, McAlpin T, Berke GS. *Treatment of vocal fold granuloma using botulinum toxin type A.* *Laryngoscope* 1995;105(6):585-8.
- 12) Havas TE, Priestley J, Lowinger DS. *A management strategy for vocal process granulomas.* *Laryngoscope* 1999;109:301-6.
- 13) Damrose EJ, Damrose JF. *Botulinum toxin as adjunctive therapy in refractory laryngeal granuloma.* *J Laryngol Otol* 2008;122(8):824-8.
- 14) Lee SW, Hong HJ, Choi SH, Sun DI, Park YH, Lee BJ, et al. *Comparison of treatment modalities for contact granuloma: a nationwide multicenter study.* *Laryngoscope* 2014;124:1187-91.
- 15) Hillel AT, Lin LM, Samlan R, Starmer H, Leahy K, Flint PW. *Inhaled triamcinolone with proton pump inhibitor for treatment of vocal process granulomas: a series of 67 granulomas.* *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2010;119(5):325-30.