

두경부 영역에서 스테로이드의 역할

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부 외과학교실
최 종 옥

Role of Steroids in Head and Neck Disease

Jong Ouck Choi, M.D.

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine,
Korea University, Seoul, Korea

서 론

1. 두경부 질환과 스테로이드

스테로이드제제는 임상영역에서 가장 광범위하고 많이 사용되고 있는 약물이다. 그러나 이러한 스테로이드제제는 많은 이점을 가지고 있는 반면에 또한 많은 심각한 부작용이 동반된다. 사용시에는 항상 투여의 필요성을 먼저 신중히 고려하여 결정한 후 적절한 투여시기와 투여방법 및 다른 보조적인 치료방법을 선택하여 부작용은 최소화하고 치료효과는 최대화시킬 수 있도록 하여야 한다. 스테로이드제제는 이비인후과 영역에서 알레르기성 질환, 자가면역질환, 염증성질환, 수술 후 조직의 부종 및 말기 악성 종양 등에서 다양하게 사용되고 있으나, 실제 두경부 영역에서는 두경부 외과의의 임상 경험에 기초하여 주 치료제인 항생제, 항암제 등과 더불어 보조적으로 사용하는 경우가 많다.

1) 스테로이드의 역할

스테로이드제제는 일반적으로 과다한 염증 반응과 지나치게 활성화된 면역학적 상태를

억제시키기 위해 사용된다. 스테로이드는 근본적으로 원인 질환을 치료하는 것이 아니고, 임상증상의 호전을 유도하며, 치료하는 동안 질환이 자연치유되거나 좀더 확실한 치료를 위한 시간적 여유를 제공해 준다. 만성 질환에서 스테로이드 치료로 증상 호전은 볼수 있으나, 약제 중단시 재발 되는 경우가 흔하며 장기적인 예후에는 영향을 미치지 못하고, 오히려 질환 자체를 악화시키는 경우도 있다. 스테로이드는 근본적인 병태 생리과정에 관여하기 보다는 염증 반응, 부종, 육아조직 증식등의 동반된 문제의 개선에 사용된다.

2) 사용 방법

가. 주사요법

스테로이드제를 사용할때 응급상황인 경우 그 투여경로는 정맥내 투여가 일반적인 원칙이다. 이는 근육주사의 경우 그 흡수율이 다양할 뿐아니라 약제의 유효 혈중농도에 도달하는 시간이 길기 때문이다. Hydrocortisone hemisuccinate (Solucortef)는 근육주사시에도 1 시간 이내에 유효 혈중농도에 도달할 수 있다.

나. 경구요법

KEY WORDS : Application of steroids · Head and Neck Disease

Table 1. Selected clinical conditions for steroids

Absolute conditions
Acute laryngotracheobronchitis (croup)
Acute epiglottitis
Cricoarytenoid arthritis
Collagen disorders (scleroderma)
Postirradiation laryngeal edema
Angioneurotic edema of larynx
Mucous membrane disease (pemphigus, erythema multiforme)
Wegener's granulomatosis
Rapid growing hemangioma
Relative conditions
Esophageal caustic burns
Post-intubation laryngeal edema
Infectious mononucleosis (obstructive)
Thyroiditides (Hashimoto's disease)
Maxillofacial surgery
Intraoperative cranial nerve damage
Post-tonsillectomy and adenoidectomy edema
Post-LAUP edema
Post-oral cavity surgery
Facial edema (postirradiation)
Contraindication
Kaposi's sarcoma
Herpangina
Tuberculosis
Foreign body
Fungal mucositis
Acute herpes infection
Trauma
Mucositis due to chemotherapy
Late stage or complicated deep neck infection
Diabetes mellitus
Pregnancy (first trimester)

사용대상 질환이 만성질환으로 소량의 스테로이드를 장기투여하는 것이 필요한 경우에는

Table 2. Steroids used in Head and neck disease

Injections
Cortisol (Hydrocortisone)
Cortisone
Dexamethasone
Betamethasone
Oral steroids
Prednisone tablet
Prednisolone tablet
Triamcinolone tablet
Betamethasone tablet
Intralesional uses
Triamcinolone
Depomedrol

Table 3. Duration of steroids treatment

3 days	acute inflammatory lesion (non-suppurative), postoperative tissue or mucosal edema
1 weeks	recurrent oral ulcer
2 weeks	radiation induced mucositis
over 3 weeks	terminal cancer patients

경구투여제를 사용함이 유리하다.

다. 국소요법

필요에 따라서는 병변내 투여제, 기도 흡입제, 피부 연고제, 크림, 로션 등을 필요에 따라 선택 사용할 수 있다".

3) 사용기간

가. 급성 염증성 병변이나 수술 점막부종 시에는 3일 이내로 Solucortef와 같은 작용시간이 짧은 약제를 선택하고 tapering 할 필요가 없다.

나. 재발성 구강의 궤양성 병변인 경우 1주일 정도 사용한다.

다. 2주까지는 건강인에서 특별한 부작용 없이 사용할 수 있다.

라. 말기 암환자의 경우 동통해소의 목적으로 장기간 사용할 때에는 시상하부-뇌하수

제-부신축의 억제제를 유발하지 않기 위해 격일 요법으로 3주이상 사용할 수 있다.

2. 구강질환과 스테로이드의 효과

구강은 외계에 가장 많이 노출되어 있는 점막으로 둘러 싸인 부분으로 국소적으로 바이러스, 세균, 진균, 자각창, 흡연, 화상, 알레르기 등을 들 수 있으며 전신적으로 면역기능장애, 스트레스, 과민반응, 기형, 혈액질환, 영양장애, 호르몬장애, 약물중독, 비타민 결핍, 영양등의 원인을 들 수 있으며 이러한 다양한 원인에 의한 구강 질환에 대해 다양한 치료가 시도되어 왔으며 스테로이드 요법이 이전부터 많이 사용되어 왔다.

스테로이드가 효과적인 구강질환

심한 염증 또는 괴양성 병변과 관련된 증상의 치료로 국소적으로 스테로이드제를 사용할 수 있는데 이러한 치료의 대상이 되는 질환으로는 재발성 아프타성 구내염 및 베체트 증후군을 들 수 있으며, 천포창이나 유천포창등에서 면역억제제와 같이 사용하여 효과를 얻을 수 있고, 그 외 다형 홍반에 광범위하게 이환된 경우, 전암성 구강병변으로 편평태선이나, 육아종성 구순염, 전신성 홍반성 낭창, 원관상 홍반성 낭창, Sjögren 증후군등도 대상이 된다²⁾. 스테로이드가 급기인 구강질환은 헤르페스 질환의 급성기나 카포시 육종 등이다.

3. 인두질환과 스테로이드의 효과

급성 후두개염은 후두개의 부종으로 인해 기도폐쇄등의 위험성이 있는 상태로, 치료는 청색증이 있거나 환자의 전신 소모나 흉골 수축(sternal retraction)이 심한 경우를 제외하고는 첫번째가 약물요법으로, 스테로이드는 숙주의 자연 방어능을 감소시켜 세균 감염이 동반될 수 있으므로 항생제와 함께 스테로이드를 사용하는 것이 기본 원칙이며 특히 스테로이드는 처음 48시간에 염증과 부종을 확실하게 감소시켜 주는 것으로 되어 있다³⁾.

구인두에 발생한 자가면역질환의 일종인 혈

관부종(angioedema)은 생명을 위협하는 상태로써 고혈압을 치료하는 안지오텐신 전환효소억제제(angiotensin-converting enzyme inhibitor)를 사용하는 환자에서 보고되어 있는데 이 경우 일단 기도확보와 함께 급성기가 해소될 때까지 스테로이드를 사용하는 것으로 되어 있다⁴⁾. 그 외 급성 편도염, 편도비대를 동반한 전염성 단핵구증, 편도주위 농양 등 기도 폐쇄의 위험이 있는 경우도 항생제와 같이 사용하여 효과가 있다⁵⁾. 스테로이드가 급기인 인두질환은 Herpangina, 결핵성 인두병변 등이다.

4. 후두, 기관 및 기관지 질환과 스테로이드의 효과

스테로이드는 염증과 부종을 해소시키는 작용이 있어 다양한 상기도 질환에 사용되어 오고 있다. Wegener's granulomatosis는 폐장이나 신장등의 신체 주요기관을 침범하고 눈, 귀, 기관을 침범하는 치명적인 혈관질환으로 상태가 갑자기 악화되는 시기에는 고용량(60~80 mg/day)의 prednisone을 증상이 호전되고 erythrocyte sedimentation rate, serum creatinine등의 검사소견이 호전될때까지 사용해야 하며, cyclophosphamide와 병행사용하여 93%의 반응률을 보이는 것으로 보고되어 있다⁶⁾.

후두의 육아종 형성을 보이는 또 다른 질환인 원형세포 육아종(plasma cell granuloma)도 스테로이드와 항생제를 사용하여 효과적으로 치료되며, 성문 육아종시에도 후두미세수술 후 스테로이드(prednisolone 40 mg/day in decreasing dose)를 사용하여 재발병변도 작고 보존요법만으로 치료되었다⁷⁾.

소아영역에서 주로 문제가 되는 성문하부나 기관의 혈관종(hemangioma)때 스테로이드는 기도협착등의 합병증 발생시 혈관생성을 억제하여 효과가 있으며, 일단 스테로이드 요법을 시작하고 효과가 없는 경우 레이저 절제술을 시행함이 바람직하다^{8,9)}. Laryngotracheobronchitis(croup)시에 스테로이드 사용은 대조군에 비하여 빠른 회복을 보이나 항상 유의한

차이가 있는 것은 아니라는 보고가 있으며¹⁰⁾, 이 경우 고농도의 dexamethasone (1~1.5 mg/kg up to 30 mg)을 1회 사용하여 효과가 있다고 한다¹¹⁾.

애성, 기침, 연하곤란 등을 호소하는 후두 사르코이드증 (laryngeal sarcoidosis) 때는 성문상부의 부종과 점막의 육아종 형성을 보이게 되며, 후두 반회신경마비로 인하여 성대마비를 일으키기도 한다. 이 경우 처음에는 전신적인 스테로이드 요법이 사용될 수 있으나 증상이 지속적이거나 심한 기도압박 증상이 있는 경우는 후두경하 스테로이드 국소주입이 더 효과적이다¹²⁾.

전신성 홍반성 낭창때 후두 합병증으로 성대마비와 피열 연골 감염증으로 인하여 생명을 위협하는 호흡곤란이 발생할 수 있다. 이 경우 주의깊은 관찰과 더불어 스테로이드 사용이 필수적이며 특히 환자의 상태는 스테로이드를 끊는 동안 악화되었다가, 다시 용량을 증량하여 회복되었다는 보고가 있다¹³⁾.

화상후 직접적인 열손상이나 연소물질의 독성분, 지속적인 기관삽관등으로 인한 성문이나 성문하부의 협착이나, 외상이나 양젯물 섭취, 방사선치료후 또는 Behcet's disease 등으로 유발된 후두 협착시에는 수술적 요법과 더불어 지속적인 확장술, 스텐트, 항생제등의 사용과 함께, 직접적인 효과의 입증은 하지 못하여 논란의 여지가 있으나 전신적 혹은 국소적인 스테로이드의 사용이 일반화되어 있다¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾.

그 외 Klippel-Feil 척추기형으로 인한 애성이나 연구개인두부전 (velopharyngeal incompetence)시에도 스테로이드를 써서 효과가 있었다는 보고도 있으며¹⁷⁾, 비록 직접적인 연구결과는 없으나 알레르기, 방사선 치료, 만성 자극으로 인한 후두 부종이 있을때에도 스테로이드에 반응이 있다⁵⁾. 스테로이드가 급기인 후두, 기관질환은 이물, 결핵성 병변 등이다.

5. 경부 염증성 질환과 스테로이드의 효과
스테로이드는 염증 반응과 이로 인한 조직 부종으로 인한 기도압박 발생시 효과가 있어,

주의 깊게 환자를 선택하면 초기 경부 심부감염에도 효과가 있다.

스테로이드가 급기인 경부질환은 만성 소모성 질환이나 당뇨병의 합병증으로 유발된 경부 심부감염이며 화농을 형성한 경부 심부감염의 경우도 일반적으로 급기이다.

6. 수술전후 스테로이드 요법

1960년대부터 편도절제술시 스테로이드를 사용하여 술후 부종이나 통증을 감소시키기 위한 노력이 있어 왔으며, 이후 편도 절제술, 구개 성형술, 구강내 종양 절출술이나 cryotherapy 등의 수술 전후로 부종을 감소시키고 입원 기간을 단축시키기 위하여 스테로이드를 사용하였는데¹⁸⁾, 이 경우 특별한 부작용은 보고되지 않았으나 직접적으로 효과를 입증하지는 못하였다¹⁹⁾.

동물 실험에서 피부 피판 (skin flap), 복합이식 (composite graft)시에 생존능이 수술전후 스테로이드 사용군이 대조군에 비해 우수하였으며 이러한 효과는 고압산소요법과 동등하였으며²⁰⁾²¹⁾, 이는 알레르기 염증 반응에 관여하는 루코트리엔 (leukotriene) 형성을 억제시켜 국소빈혈 후 재혈액공급으로 인한 손상 (ischemia-reperfusion injury)을 막는 것으로 생각되며²²⁾, 후두미세수술 전에 스테로이드 사용도 부종의 감소에 효과가 있는 것으로 나타났다²³⁾.

갑상선 수술시 후두반회신경과 악하선 절제나 광범위 경부 청소술의 경우 악하신경의 신경세포 활성도를 유지하기 위하여 사용할 수 있다.

7. 기타 스테로이드가 효과적인 두경부 질환

부식제로 인한 식도 손상시에 스테로이드 사용은 식도협착의 발생에 있어 논란의 대상이다²⁴⁾. 일반적으로 48시간내에 스테로이드 주입시 식도반흔 형성을 감소시키나, 손상후 96시간 경과시는 효과가 없는 것으로 되어 있으며, 스테로이드 사용시 인공영양의 위험을 줄이고 좀 더 빨리 구강 섭취를 할 수 있어 환

자의 부담을 덜어 줄 수 있다. 그러나 스테로이드는 또한 위장 천공으로 인한 복막염시 이의 증상을 차폐할 수 있으므로, 특히 산화제로 인한 위장 손상이 의심될 경우에는 사용하지 말아야 한다²³⁾.

또한 흉터 연축이나 비대, 켈로이드 (keloid) 등도 레이저 절제술이나 수술적 치료 후에 스테로이드 국소주입이 효과적이며, 이 경우 triamcinolone acetone를 2주에서 4주 동안 10~20 mg 용량으로 사용하는 것이 권장되며 피하 조직의 위축과 흉터부위 함몰의 위험이 있어 깊이 주사하지 않도록 주의해야 한다. 비교적 얼마 되지 않은 흉터를 가진 젊은 환자가 좋은 대상이라고 할 수 있다²⁴⁾.

결 어

두경부 영역에서 스테로이드 사용은 최대한의 효과를 고려하여 보조적 치료수단으로 사용되어야 한다. 다행히 두경부 영역에서 스테로이드 사용은 그 효과가 최대인 반면 사용기간이 짧아서 부작용의 위험은 덜 한 편이다. 스테로이드의 적용 범위나 약제 선택, 투여 방법 그리고 부작용등을 신중히 고려하여 선택하면, 두경부 급성 병변으로 인한 위기 상황이 나 만성적인 고질병을 쉽게 극복할 수 있고, 치료 효과도 최대한 높일 수 있다.

References

1. 최영길, 민헌기, 고창순 외 : 당류 코르티코이드 치료 : 내분비학. 제 2 판, 의학출판사, 1994 : 397~412
2. 유홍균, 최종욱 : 췌양성 구강 질환 ; 특성 및 감별진단. 한국의학사, 1994
3. Strome M, Jaffe B : *Epiglottitis-individualized management with steroids*. *Laryngoscope* 1974;84 : 921~928
4. Werber JL, Pincus RL : *Oropharyngeal angioedema associated with the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors*. *Otolaryngol Head Neck Surg* 101 : 96~98, 1989
5. Hoffmann D : *Use of steroids in otolaryngology*. *Ear Nose Throat J* 67 : 71~83, 1988
6. McDonald TJ, Deremee RA : *Wegeners granulomatosis*. *Laryngoscope* 93 : 220~231, 1983
7. Jaroma M, Pakarinen L, Nuutinen J : *Treatment of vocal cord granuloma*. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 107 : 296~299, 1989
8. Waner M, Suen JY, Dinehart S : *Treatment of hemangiomas of the head and neck*. *Laryngoscope* 102 : 1123~1132, 1992
9. Seikaly H, Cuyler JP : *Infantile subglottic hemangioma*. *J Otolaryngol* 23 : 135~137, 1994
10. Postma DS, Jones RO, Pillsbury HC : *Severe hospitalized croup : Treatment trends and prognosis*. *Laryngoscope* 94 : 1170, 1984
11. Hawkins DB : *Corticosteroids in the management of laryngotracheobronchitis*. *Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 88 : 207~210, 1980
12. Krespi YP, Mitrani M, Husain S, Meltzer CJ : *Treatment of laryngeal sarcoidosis with intralesional steroid injection*. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 96 : 713~715, 1987
13. Korbet SM, Block LJ, Lewis EJ : *Laryngeal complication in a patient with inactive systemic lupus erythematosus*. *Arch Intern Med* 144 : 1867~1868, 1984
14. Supance JS : *Antibiotics and steroids in the treatment of acquired subglottic stenosis*. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 92 : 377~382, 1983

15. Duncavage JA, Ossoff RH, Toohill RJ : *Carbon dioxide laser management of laryngeal stenosis. Ann Otol Rhinol Laryngol* 94 : 565~569, 1985
16. Flexon PB, Cheney ML, Montgomery WW, Turner PA : *Management of patients with glottic and subglottic stenosis resulting from thermal burns. Ann Otol Rhinol Laryngol* 98 : 27~30, 1989
17. Derkay CS, Grundfast KM, McCullough DC : *Sudden onset of velopharyngeal insufficiency in Klippel-Feil syndrome. Ear Nose Throat J* 69 : 548~552, 1990
18. Senders CW, Emery BE, Sykes JM, et al : *A prospective, double-blind, randomized study of the effects of perioperative steroids on palatoplasty patients. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 122 : 267~270, 1996
19. Volk MS, Martin P, Brodsky L, et al : *The effects of preoperative steroids on tonsillectomy patients. Otolaryngol Head Neck Surg* 109 : 726~730, 1993
20. Esclamado RM, Larrabee WF Jr, Zel GE : *Efficacy of steroids and hyperbaric oxygen on survival of dorsal skin flaps in rats. Otolaryngol Head Neck Surg* 102 : 41~44, 1990
21. Fann PC, Hartman DF, Goode RL : *Pharmacologic and surgical enhancement of composite graft survival. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 119 : 313~319, 1993
22. Dolan RW, Kerr D, Arena S : *Reducing ischemia-reperfusion injury in rat island groin flaps by dexamethasone and BW755C. Laryngoscope* 105 : 1322~1325, 1995
23. Nedzelski JM, Iazzetta JJ : *The use of steroids in otolaryngology. Otolaryngol Clin North Am* 17 (4) : 803~809, 1984
24. Ferguson MK, Migliore M, Staszak VM, Little AG : *Early evaluation and therapy for caustic esophageal injury. Am J Surg* 157 : 116~120, 1989
25. Nadel DM : *The use of systemic steroids in otolaryngology. Ear Nose Throat J* 75 : 502~516, 1996