

Original Article / 원저

## 벌유충 분말 서플리먼트의 이명에 대한 임상적 연구

강다혜 · 오민지 · 김희택  
세명대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실

### A clinical study for effect of a supplement(Bee Larva) in subjects with tinnitus

*Da-Hae Kang · Min-Ji O · Hee-Taek Kim*

Dept. of Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology,  
Semyung University Oriental Medical Hospital

### Abstract

**Objectives** : The primary purpose of present study is to evaluate the effect of a supplement of Bee Larva on tinnitus, the second is to comparatively evaluate safety of this supplement.

**Methods** : Among those patients who visited Semyung Oriental Medical Center from January 11st, 2010 to February 20th, 2010, we screened 45 patients considered suitable for this study after some examinations and consent of the patients, they were divided into 2 groups. Group A took 5 tablets of this supplement everyday for 4 weeks, group B, placebo, in the same way, for 4 weeks, we checked changes in intensity, duration, extent of tinnitus on daily life and sleep and THI(Tinnitus Handicap Inventory) score, to evaluate safety of this supplement, adverse events, assessment of vital sign, hematologic examination were recorded.

**Result** : Through 4 weeks of the clinical trial, we found that this supplement is effective on tinnitus and it improves intensity, duration and extent (its influence on daily life) of tinnitus, influence of tinnitus on sleep and THI score more effectively than the placebo drug. Also, in the assessment of the safety of the study the supplement of bee Larva and placebo drug, there were no adverse events and side effects over the average which need treatment for it. Moreover, there were not any abnormal findings in change of blood pressure and hematologic examination.

**Conclusion** : According to this experiment, we confirmed that the supplement of bee Larva can be used effectively and safely on tinnitus.

---

**Key words** : Tinnitus; Bee Larva; THI; supplement; clinical study

© 2012 the Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology Society.

This is an Open Access journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## I. 서 론

이명이란 외부음원의 자극과는 관계없이 한쪽 또는 양쪽 귀에서 소리가 난다고 호소하는 증상으로<sup>1)</sup>, 자연적으로 혹은 꾸준히 들리는 소리를 모두 이명이라고 하지 않으며 단지 일상생활에서 자신에게 심하게 불편함을 느낄 정도의 소리가 있을 때 이명이라고 정의 한다<sup>2)</sup>.

이명은 임상적으로 환자뿐만 아니라 검사자에 의해서도 감지되는 객관적인 이명과 환자 자신만이 소리를 느끼는 주관적인 이명으로 구분할 수 있는데, 이중 객관적인 이명은 비교적 드물면서 원인에 따라 적절한 방법으로 치료할 수 있으나 주관적인 이명은 임상의 대부분을 차지하고 있으면서도 특별한 원인을 찾기도 힘들고 다양한 치료방법에 비해 치료의 효과도 뚜렷하지 않은 상태이다<sup>3)</sup>.

주관적인 이명은 외이도의 귀지나 이물, 삼출성 중이염, 아스피린계, Aminogluco-side계 항생제, 비스테로이드성 소염진통제, Heterocycline계 항우울제 등의 이명 유발 약제, 메니에르씨 병, 개방성 이관 장애, 턱관절 장애, 청신경 종양 등의 원인으로 발생하기도 한다. 객관적인 이명은 경부 동맥의 협착, 경정맥구 혈관종, 심장기형, 인공밸브, 동정맥단락, 중이나 구개의 근육경련, 개방성 이관, 자발 이음향 방사로 인해 발생한다. 하지만 이명은 검사상 특별한 원인을 찾을 수 없는 것이 대부분이다<sup>4,5)</sup>.

이명은 동반증상 없이 단독으로 발생하는 경우는 드물며 대부분 난청, 현기증, 이충만감, 이통 등의 증상과 두통, 전신권태 등의 전신증상이 동반되는 경우가 많으며<sup>1)</sup>, 최근 인구의 노령화와 산업사회 발달로 인한 소음, 복잡한 사회 환경과 관련한 스트레스 등의 원인으로 매년 이명 환자가 증가하는 경향을 보이고 있다<sup>6-8)</sup>.

이명의 치료방법으로는 원인제거, 국소마취제, 항경련제, 신경안정제 등의 약물요법, 수술, 전기자극, 차폐, 정신치료, 생체 되먹임, 최면 등과 이명 재훈련 치료(Tinnitus Retraining Therapy, TRT), 습관화를 통한 이명 적응 훈련법 등이 사용되고 있으나 아직까지 그 효과가 미진하여 어떠한 단일 치료방법도 최선의 치료법이라고 확신하지 못하고 있는 실정이다<sup>5,7-9)</sup>. 또한 치료 후의 효과를 알기 위한 검사 및 평가가 필수적이나 아직 뚜렷한 기준이 되는 검사법이 확립되어 있지 않은 실정이다<sup>10)</sup>. 이러한 여러 가지 이유로 이명은 환자와 의사 모두에게 고치기 힘든 증상으로 인식되어 있다<sup>11)</sup>.

꿀벌 유충은 蜜蜂子 혹은 蜂子라 불리며 일본의 몇몇 지역에서 자양강장의 목적으로 민간에서 사용되어 왔고 그 과정 중에 이명에도 효과가 있다고 알려져 왔다. 이에 일본의 (주)고바야시 제약(小林製藥)에서는 벌 유충을 이명 환자의 건강보조식품으로 개발하기 위하여 일본에서 안전성 평가를 실시하여 그 안전성을 확보하였고, 이명에 효과가 있는지를 객관적으로 검증하고자 본 연구를 진행하였다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 대상

임상연구 모집 공고를 통하여 세명대학교 부속 제천한방병원 한방안이비인후피부과에 내원하여 한방안이비인후피부과 전문의 및 전문수련의의 진료 후 이명으로 진단된 만 18세 이상의 이명 환자 중 피험자 선정기준에 합당하고 제외기준에 해당되지 않는 환자를 대상으로 2010년 1월 11일부터 2010년 2월 20일까지 임상연구를 진행하였다. 또한 임상연구에 들어가기 전, 피험자에게 임상연구의 목적과 내용에 대하여 상세히 설명을 한 후, 피험자 동의서에 서명한 환자들만을 연구에 참여시켰다.

연구에 참여하게 된 45명 중 순응도 미달, 계획서

교신저자 : 김희택, 충북 제천시 신원동 산 21-11

세명대학교부속제천한방병원 한방안이비인후피부과학교실  
(Tel : 043-649-1817, E-mail : kht8725c@naver.com)

• 접수 2012/4/16 • 수정 2012/5/3 • 채택 2012/5/10

위반 등으로 중도 탈락한 5명을 제외한 40명이 임상시험계획서에 따라 임상연구를 종료하였다. 본 임상연구는 세명대부속제천한방병원 임상시험심사위원회(IRB)에서 승인 받고 실시하게 되었으며, 구체적인 선정기준과 제외기준은 다음과 같다.

### 1) 선정기준

- ① 만18세 이상의 이명 환자
- ② 이명의 크기 3점 이상, THI(Tinnitus Handicap Inventory) 16점 이상
- ③ 현재 이명 치료 목적으로 약물치료(한약, 양약)나 건강보조식품 또는 이와 유사한 제품을 복용하고 있지 않는 환자
- ④ 기질적 질환이 없는 진성 이명 환자
- ⑤ 본 인체적용시험에 대한 자세한 설명을 들은 후 자의로 참여를 결정하고 동의서에 서명한 환자

### 2) 제외기준

- ① 약물 과민성의 기왕력이 있는 환자
- ② 신경 또는 정신학적으로 중요한 병력이 있거나 현재 질환을 앓고 있는 피험자(정신분열증, 간질, 알콜중독, 약물중독, 거식증, 이상식욕항진 등)
- ③ 내분비 질환 환자
- ④ 급성 질환 초기 환자
- ⑤ 그 외 중증 질환을 가진 환자
- ⑥ 배뇨곤란, 녹내장이 있는 환자
- ⑦ 중추성(뇌·척신경 종양 등) 이명 환자
- ⑧ 이명에 대해 다른 유효한 치료법(다른 약리 작용을 가지는 약제 투여 등)이 있고 그 치료에 급한 환자(경과 관찰 불가의 경우)
  - 염증을 일으키고 있는 경우 중에 그 치료가 급한 경우
  - 중증의 메니에르병으로, 다른 약제 투여가 필요한 경우

- 돌발성 난청, 음향 외상 가운데, 발증 초기로, 다른 치료(스테로이드제 투여 등)를 실시하지 않으면 이명, 난청이 고정한다고 판단되는 경우
- 전신성의 경우 중에, 그 치료가 급한 경우
- 그 외, 의사가 다른 치료를 우선해야 한다고 판단하는 경우

- ⑨ 연구관련 약물에 과민성 또는 알레르기가 있는 환자
- ⑩ 심질환(심부전, 협심증, 심근경색)이 있는 피험자 또는 조절되지 않는 고혈압 환자(> SBP 145mmHg 또는 DBP 90mmHg)
- ⑪ AST, ALT,  $\gamma$ -GTP는 정상 수치의 2.5배 이상, Creatinine, WBC, RBC, Hgb, PLT는 정상 수치의 1.5배 이상인 환자
- ⑫ 갑상선 질환이 있거나 위장관계 질환으로 약물을 복용중인 환자
- ⑬ 연구시작 전 1개월 이내에 다른 인체적용시험에 참가했던 환자
- ⑭ 본 시험에 영향을 줄 수 있다고 생각되는 한약, 건강보조식품을 복용하고 있는 환자
- ⑮ 임신부, 수유부 또는 적절한 피임 방법을 사용하지 않는 가임기 여성
- ⑯ 기타 위의 사항들 외에 시험책임자의 판단으로 연구 수행이 곤란하다고 판단되는 환자

## 2. 방법

임상연구에 사용되기 위한 (주)고바야시 제약에서 제조한 시험 제품(벌유충 분말 서플리먼트)과 대조 제품은 이중맹검을 유지하기 위해 동일한 모양의 타블렛으로 제공하였고, 선정된 대상 피험자는 첫 번째 방문일 순서대로의 코드에 따라 두 군 중의 한 군에 무작위 순으로 배정되었다.

### 1) 시험 제품

- ① 명칭 : 벌유충 분말 서플리먼트
- ② 제형 : 타블렛

Table 1. Composition of a Supplement(Bee Larva)

Experimental Product	Control Product
Bee Larva powder	Maltitol
Enzymatically Modified Hesperidin	Cellulose
GABA	Silicon Dioxide
Eucommia leaf (Tochu-leaf)	Sucrose Esters of Fatty Acids
Vitamin B1	Gardenia Yellow
Vitamin B2	Cacao Colour
Niacin	
Agar	
Maltitol	

③ 안전성 정보 : 벌이 절지동물인 관계로 새우나 계에 알레르기가 있는 사람은 복용 금지

④ 원료제품의 분량(Table 1)

2) 대조제품

① 명칭 : **Positive control**

② 제형 : 타블렛

③ 원료제품의 분량(Table 1)

3) 투여량 및 투여방법

① 투여량 : 1일 5정

② 투여방법 : 경구 투여

③ 투여기간 : baseline(0주)부터 4주

3. 평가 항목

1) 유효성 평가

1주차 1일째로부터 4주 후 이명의 개선 정도를 평가한다. 평가기준은 (주)고바야시 제약에서 제공된 것을 사용하였다. 4주간 시험약 시험제품과 대조제품을 복용하고 내원한 피험자들을 대상으로 시험 개시 이전의 이명증상과 비교하여 현재의 증상이 어떠한지를 점수로 답하고 이에 대해 피험자 자신이 기입한 것을 시험자가 확인하였다(Table 3).

① 1차 유효성 평가

Table 2. Criteria for Evaluation

Judgment	Statement of the judgment
1	Tinnitus has totally disappeared
2	Tinnitus still remains, but its symptom is light
3	Tinnitus remains as before
4	Tinnitus is worsened

② 2차 유효성 평가 : **Baseline**과 4주 후 아래의 항목을 평가한다.

- 이명의 강도 변화
- 이명의 지속시간 변화
- 이명의 정도(생활에 미치는 영향) 변화
- 이명이 수면에 미치는 영향 변화
- **THI(Tinnitus Handicap Inventory) score**의 변화

Table 3. Criteria for Intensity of Tinnitus

Evaluation	1	2	3	4	5
Evaluation criteria	Very small	Small	Middle	Big	Very big

Table 4. Criteria for Duration of Tinnitus

Judgement	Criteria for Judgement
1	Hardly rings
2	Rings sometimes
3	Intermittently rings
4	Stop sometimes
5	Always rings

Table 5. Criteria for Extent of Tinnitus

Judgement	Criteria for Judgement
1	Hardly care tinnitus
2	Forget tinnitus when doing something(work)
3	Care tinnitus sometimes when doing something(work)
4	Care tinnitus but being able to do other works
5	Not able to do other works(work)

Table 7. THI(Tinnitus Handicap Inventory)

Inventory	Often	Sometimes	None
L1. Does tinnitus impair your concentration?	4	2	0
L2. Does the tinnitus volume make it difficult for you to hear people?	4	2	0
P3. Does tinnitus make you nervous?	4	2	0
P4. Does tinnitus make you confuse?	4	2	0
P5. Are you in despair because of tinnitus?	4	2	0
P6. Do you complain much about your tinnitus?	4	2	0
L7. Do you have difficulties to fall asleep because of your tinnitus?	4	2	0
P8. Do you feel as if you could not escape your tinnitus?	4	2	0
L9. Does your tinnitus impair your social activities (go out for dinner, go to the movies, etc.)?	4	2	0
P10. Are you frustrated because of your tinnitus?	4	2	0
P11. Do you feel as if you had a terrible disease because of your tinnitus?	4	2	0
L12. Does your tinnitus make it difficult for you to enjoy life?	4	2	0
L13. Does your tinnitus interfere with your work and your home chores?	4	2	0
P14. Does your tinnitus make you irritable?	4	2	0
L15. Does your tinnitus impair your reading?	4	2	0
P16. Does your tinnitus make you upset?	4	2	0
L17. Does your tinnitus impair your relationship with family and friends?	4	2	0
P18. Do you have difficulties in turning your attention from the tinnitus to other things?	4	2	0
P19. Do you feel like you had no control over the tinnitus?	4	2	0
P20. Do you feel frequently tired because of your tinnitus?	4	2	0
P21. Do you feel depressed because of your tinnitus?	4	2	0

P : Inventory for psychological condition

L : Inventory for life condition

Table 6. Criteria for Influence of Tinnitus on Sleep

Judgement	Criteria for Judgement
1	Tinnitus does not interrupt sleep
2	Tinnitus interrupt sleep sometimes
3	Not able to sleep due to tinnitus

## 2) 안전성 평가

본 연구에서는 시험에 사용한 제품의 안전성을 평가하기 위하여 제품 투여 전과 투여 4주 후에 혈압 측정, 혈액학적 검사를 실시하였고 연구기간 내내 부작용과 이상반응을 평가하였다.

## 4. 통계 분석

본 임상시험의 결과 정리 및 분석을 위하여 Excel program과 통계 소프트웨어인 SPSS Window.

Table 8. Schedule of Clinical Trial

Visit	Screening	Treatment Period				
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 5	Visit 6
Day	-14	1	7+3	14±3	21±3	28±3
Informed consent	O					
Basic examination1)	O					
Physical examination2)	O	O				O
Medical examination by interview	O	O				O
Hematologic examination3)	O					O
Decision of Inclusion / exclusion Criteria	O					
Examination of disease / drug history		O				
Examination of concurrent medication history		O				O
Pure-tone audiometry		O				O
Making out symptoms checklist		O				O
Prescription of study drug		O				
Criteria for discontinuance / dropout			O	O	O	O
Assessment of effect and side effect			O	O	O	O
Assessment of administration conformity			O	O	O	O
Examination of adverse event			O	O	O	O
Assessment for improvement of each symptom						O

version 17.0을 사용하였으며, 통계의 유의성을 위하여 유의 수준 0.05를 설정하였고, 분석을 위하여 이용되는 통계적 방법은 전체 피험자의 baseline characteristics를 동질성 검사를 위하여 frequency analysis 및 descriptive analysis로 분석하였다. 처치 전후 수치 비교를 위해 Independent samples t-test, Paired samples t-test를 이용하였다.

### III. 결 과

#### 1. 연구 대상자의 일반적 특성

총 45명의 피험자를 Block size 4로 시험군 A와

시험군 B에 1:1 무작위 배정을 하였으며, 4주간의 시험기간 동안 계획서 위반(3명)과 순응도 미달(2명)로 총 5명(A군 3명, B군 2명)이 탈락하여 최종적으로 40명(A군 20명, B군 20명)이 시험계획서에 따라 시험을 종료하였다(Table 9).

Table 9. Subjects Assignment

	Group A	Group B
Recruited subjects	23	22
Dropouts	3	2
Subjects completed the trial	20	20

## 2. 성별 분포

연구대상자는 총 45명의 피험자 중 시험계획서에 따라 시험을 종료한 남자가 26명, 여자가 14명, 총 40명을 분석 대상으로 하였다(Table 10).

시험군 A의 평균 나이는 48.10세 표준편차는 6.87 이었고, 시험군 B의 평균 나이는 47.55세 표준편차는 7.93 이었다(Table 11).

Table 10. Sex Distribution

ITT analysis	No. of Cases		
	Male	Female	Total
Total	26	14	40

Table 11. Distribution on Age

Age & Sex	Experimental group		Total
	A	B	
0-20	0	0	0
21-30	0	1	1
31-40	3	0	3
41-50	7	10	17
51-60	10	8	18
61 over	0	1	1
Total	20	20	40
	40		

## 3. 이명에 대한 문진 사항

증상 변화에 대한 평가 외에 연구대상자의 이명의 이환기간과 발생상황 등을 평가하기 위해 임상시험을 시작하기 직전(1주 1일째)과 4주 후 치료가 종료한 뒤 문진표를 작성하였다.

### 1) 이명의 기간

본 임상 연구에 참여한 40명의 이명 발생 기간을 조사한 결과 1년 이내가 12명(30%), 1년 이상 2년

이내 5명(12.5%), 2년 이상 3년 이내 7명(17.5%), 3년 이상 4년 이내 6명(15%), 4년 이상 5년 이내 3명(7.5%), 5년 이상 7명(17.5%)으로 나타났다(Fig. 1).

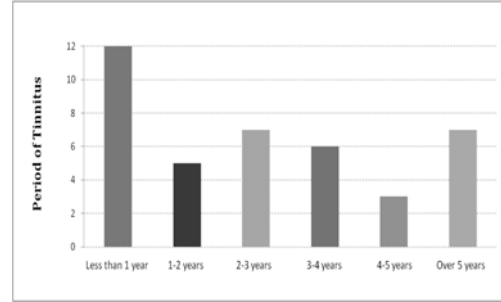


Fig. 1. Period of tinnitus

### 2) 이명 발생 상황

임상 연구에 참여한 40명의 이명 발생 상황을 조사한 결과 갑자기 발생한 경우가 시험군 A에서 9명(36%), 시험군 B에서 10명(42%)으로 가장 높았다(Table 12, 13).

Table 12. Conditions of Tinnitus Onset of Group A

Conditions of Tinnitus Onset	Number	The frequency
After heard big sounds	4	16 %
Hearing loss	1	4 %
Surgery	1	4 %
Dizziness	1	4 %
High blood pressure	0	0 %
Diabetes mellitus	0	0 %
Tympanitis	1	4 %
Naturally	4	16 %
Suddenly	9	36 %
Others	4	16 %
Total	25	100 %

Table 13. Conditions of Tinnitus Onset of Group B

Conditions of Tinnitus Onset	Number	The frequency
After heard big sounds	2	8 %
Hearing loss	1	4 %
Surgery	0	0 %
Dizziness	0	0 %
High blood pressure	0	0 %
Diabetes mellitus	0	0 %
Tympanitis	0	0 %
Naturally	1	4 %
Suddenly	10	42 %
Others	10	42 %
Total	24	100 %

### 3) 이명 발생 위치

임상 연구에 참여한 40명의 이명 발생 위치를 시험 전과 4주 후 비교 분석하였다(Fig. 2, 3).

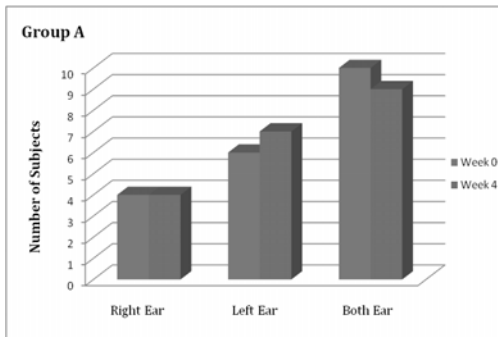


Fig. 2. Location of tinnitus onset of group A

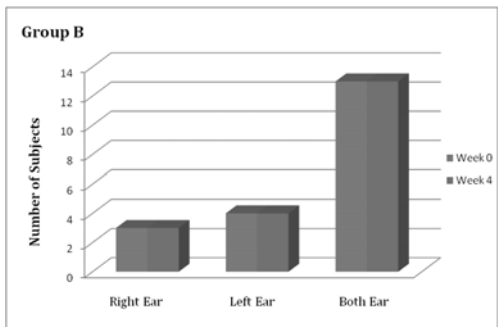


Fig. 3. Location of tinnitus onset of group B

### 3. 유효성 평가

#### 1) 1차 유효성 평가(Primary Endpoint)

4주간 시험약 A와 시험약 B를 복용하고 내원한 피험자들을 대상으로 시험 개시이전의 이명증상과 비교하여 현재의 증상이 어떠한지를 질문하고 이에 대해 피험자 자신이 기입한 것을 시험자가 확인하였다.

시험 4주 후 시험군 A와 시험군 B의 이명 증상의 개선도를 평가한 결과 시험군 A와 B 모두 이명 증상의 개선에 효과가 있었다. 시험군 A와 시험군 B의 유효성 차이를 확인하기 위하여 두 집단의 등분산의 동일성을 검정한 결과,  $F=8.675$ 이고 이에 대한 확률값( $p$ )= $.005$ 이므로 두 집단 간의 분산의 동일성이 같다는 귀무가설은 기각되었다. 이에 평균의 차이를 확인한 결과, 확률값( $p$ )= $0.019$  ( $\alpha=0.05$  이므로 시험 전 두 집단 간의 평균 차이가 있는 것으로 나타나 시험군 A가 시험군 B에 비해 이명 증상의 개선도가 좋음을 확인할 수 있었다(Fig. 4).

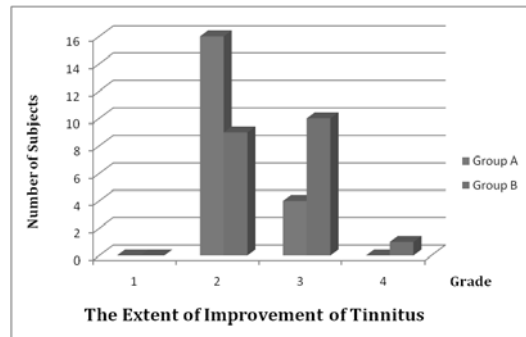


Fig. 4. The extent of improvement of tinnitus

#### 2) 2차 유효성 평가

2차 유효성 평가지표로는 제품 복용 전과 4주 복용 후 이명의 강도, 지속시간, 정도(생활에 미치는 영향), 수면에 미치는 영향 그리고 THI (Tinnitus Handicap Inventory) score의 변화를 비교 평가하였으며, (주)고바야시 제약에서 제공한 평가기준을



사용하였다. 각 평가 항목에 대한 증상의 정도를 피험자 본인에게 확인하게 한 후 기록하였다.

① 이명의 강도 변화

피험자 동의를 받고 임상연구에 참여한 피험자들을 대상으로 시험제품 섭취 전과 섭취 4주후 이명의 강도 변화 정도를 평가하였다. 시험 전과 4주 후 이명의 강도 변화를 비교 분석한 결과 시험군 A는 평균값이 3.15에서 2.35로 감소하였으며,  $p=0.000$  ( $\alpha=0.05$  이므로 시험 전후 동일 집단 내 평균차이는 매우 유의하였다. 또한 시험군 B는 평균값이 3.35에서 3.00으로 감소하였으며,  $p=0.031$  ( $\alpha=0.05$  이므로 시험 전후 동일 집단내 평균차이는 유의하였다. 시험 전과 4주 후 이명의 강도 변화는 시험군 A와 B 모두 통계적으로 유의성이 있었지만 시험군 A가 시험군 B에 비해 유의성이 높았다(Fig. 5).

시험군 A와 시험군 B의 시험 전과 시험 4주 후를 군간 비교 하였다. 시험 전 시험군 A와 시험군 B 두 집단의 등분산의 동일성을 검정한 결과,  $F=7.001$ 이고 이에 대한 확률값( $p$ )= $0.012$ 이므로 두 집단 간의 분산의 동일성이 같다는 귀무가설은 기각되었다. 이에 평균의 차이를 확인한 결과, 확률값( $p$ )= $0.206$   $\alpha=0.05$  이므로 시험 전 두 집단 간의 평균 차이가 없는 것으로 나타났다.

시험 4주 후 시험군 A와 시험군 B 두 집단의 등분산의 동일성을 검정한 결과,  $F=.020$ 이고 이에 대한 확률값( $p$ )= $0.889$ 이므로 두 집단 간의 분산의 동일성이 같다는 귀무가설은 채택되었다. 이에 평균의 차이를 확인한 결과, 확률값( $p$ )= $0.011$  ( $\alpha=0.05$ 이므로 시험 4주 후 두 집단 간의 평균차이가 있는 것으로 나타났다.

이상의 결과를 종합하면 시험군 A와 시험군 B가 모두 시험 전에 비해 시험 4주 후 이명의 강도를 줄였지만, 시험군 A가 시험군 B에 비해 이명의 강도를 감소시키는데 더 효과적임을 확인할 수 있었다.

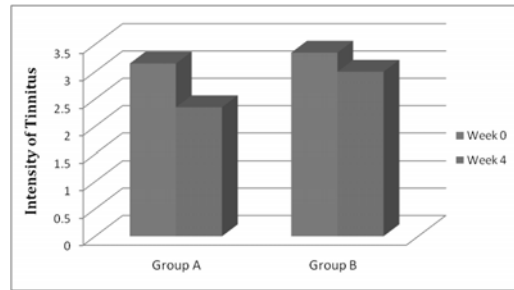


Fig. 5. Change in intensity of tinnitus

② 이명의 지속시간 변화

시험 전과 4주 후 이명의 지속시간 변화를 비교 분석한 결과 시험군 A는 평균값이 3.45에서 3.15로 감소하여 유의성이 있었지만, 시험군 B는 평균값이 3.75에서 3.60으로 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 6).

시험군 A와 시험군 B의 시험 전과 시험 4주 후를 군간 비교 하였다. 시험 전 시험군 A와 시험군 B 두 집단의 등분산의 동일성을 검정한 결과,  $F=.027$ 이고 이에 대한 확률값( $p$ )= $0.869$ 이므로 두 집단 간의 분산의 동일성이 같다는 귀무가설은 채택되었다. 이에 평균의 차이를 확인한 결과, 확률값( $p$ )= $0.465$   $\alpha=0.05$  이므로 시험 전 두 집단 간의 평균 차이가 없는 것으로 나타났다.

시험 4주 후 시험군 A와 시험군 B 두 집단의 등분산의 동일성을 검정한 결과,  $F=.045$ 이고 이에 대한 확률값( $p$ )= $0.833$ 이므로 두 집단 간의 분산의 동일성이 같다는 귀무가설은 채택되었다. 이에 평균의 차이를 확인한 결과, 확률값( $p$ )= $0.292$   $\alpha=0.05$  이므로 시험 후 두 집단 간의 평균 차이가 없는 것으로 나타났다.

이상의 결과를 종합하면 시험군 A는 시험 전에 비해 시험 4주 후 이명의 지속시간을 유의성 있게 감소시켰지만, 시험군 A와 시험군 B 두 집단의 시험 전과 시험 4주 후를 비교하였을 때 통계적으로 유의성은 없었다.

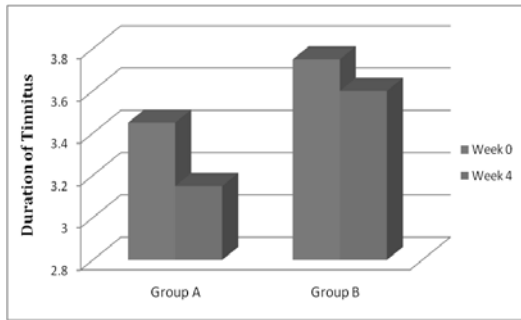


Fig. 6. Change in duration of tinnitus

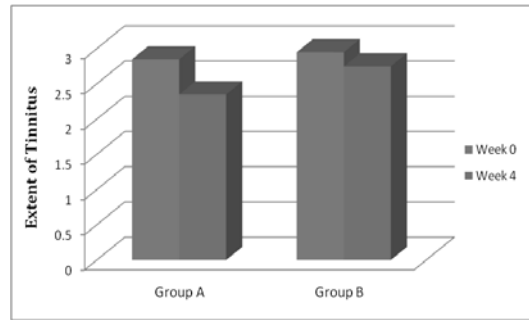


Fig. 7. Change in extent of tinnitus

③ 이명의 정도 (생활에 미치는 영향) 변화

시험 전과 4주 후 이명의 정도 변화를 비교 분석한 결과 시험군 A는 평균값이 2.85에서 2.35로 감소하여 유의성이 있었지만, 시험군 B는 평균값이 2.95에서 2.75으로 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 7).

시험군 A와 시험군 B의 시험 전과 시험 4주 후를 군간 비교 하였다. 시험 전 시험군 A와 시험군 B 두 집단의 등분산의 동일성을 검정한 결과,  $F=0.001$ 이고 이에 대한 확률값( $p$ )= $0.976$ 이므로 두 집단 간의 분산의 동일성이 같다는 귀무가설은 채택되었다. 이에 평균의 차이를 확인한 결과, 확률값( $p$ )= $0.259$   $\alpha=0.05$  이므로 시험 전 두 집단 간의 평균 차이가 없는 것으로 나타났다.

시험 4주 후 시험군 A와 시험군 B 두 집단의 등분산의 동일성을 검정한 결과,  $F=4.488$ 이고 이에 대한 확률값( $p$ )= $0.489$ 이므로 두 집단 간의 분산의 동일성이 같다는 귀무가설은 채택되었다. 이에 평균의 차이를 확인한 결과, 확률값( $p$ )= $0.752$   $\alpha=0.05$  이므로 시험 후 두 집단 간의 평균 차이가 없는 것으로 나타났다.

이상의 결과를 종합하면 시험군 A는 시험 전에 비해 시험 4주 후 이명 정도를 유의성 있게 감소시켰지만, 시험군 A와 시험군 B 두 집단의 시험 전과 시험 4주 후를 비교하였을 때 통계적으로 유의성은 없었다.

④ 이명이 수면에 미치는 영향

시험 전과 4주 후 이명이 수면에 미치는 영향을 비교 분석한 결과 시험군 A는 평균값이 1.35에서 1.05로 감소하였으며, 시험군 B는 평균값이 1.65에서 1.35으로 감소하여 시험군 A와 B 모두 통계적으로 유의성이 있었다(Fig. 8).

시험군 A와 시험군 B의 시험 전과 시험 4주 후를 군간 비교 하였다. 시험 전 시험군 A와 시험군 B 두 집단의 등분산의 동일성을 검정한 결과,  $F=1.035$ 이고 이에 대한 확률값( $p$ )= $0.315$ 이므로 두 집단 간의 분산의 동일성이 같다는 귀무가설은 채택되었다. 이에 평균의 차이를 확인한 결과, 확률값( $p$ )= $0.088$   $\alpha=0.05$  이므로 시험 전 두 집단 간의 평균 차이가 있는 것으로 나타났다.

시험 4주 후 시험군 A와 시험군 B 두 집단의 등분산의 동일성을 검정한 결과,  $F=41.771$ 이고 이에 대한 확률값( $p$ )= $0.000$ 이므로 두 집단 간의 분산의 동일성이 같다는 귀무가설은 기각되었다. 이에 평균의 차이를 확인한 결과, 확률값( $p$ )= $0.019$   $\alpha=0.05$  이므로 시험 후 두 집단 간의 평균 차이가 있는 것으로 나타났다. 이상의 결과를 종합하면 시험군 A와 시험군 B가 모두 시험 전에 비해 시험 4주 후 수면의 변화에 통계적으로 유의성이 있었다.

⑤ THI(Tinnitus Handicap Inventory) score의 변화

이명으로 인한 불편감 및 삶의 질에 미치는 영향

Table 14. THI Category

		Mild(0-16)	Moderate(18-56)	Severe(58-100)
Group A	Week 0	2(10%)	18(90%)	0
	Week 4	10(50%)	10(50%)	0
Group B	Week 0	1(5%)	18(90%)	1(5%)
	Week 4	6(30%)	13(65%)	1(5%)

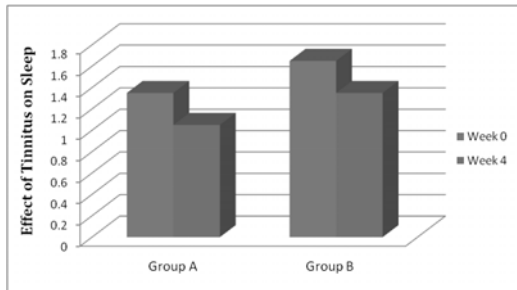


Fig. 8. Change in influence of tinnitus on sleep

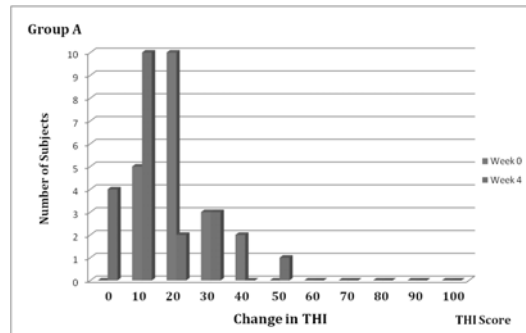


Fig. 10. Change in THI score-group A

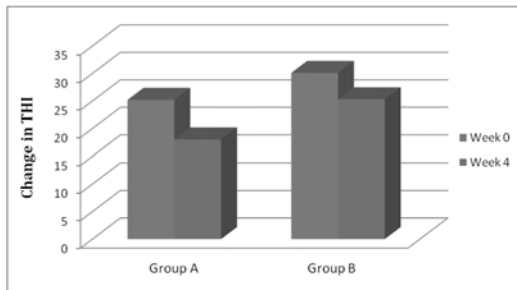


Fig. 9. Change in THI score

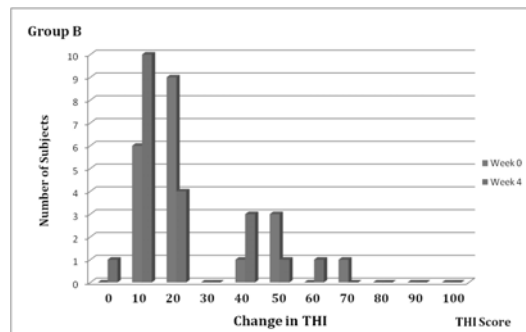


Fig. 11. Change in THI score-group B

을 측정하기 위해 Newman 등<sup>12)</sup>이 고안한 THI (Table 8)를 사용하였다. THI는 총 25가지 항목으로 17가지의 심리 상황에 관한 항목과 8가지의 생활 상황에 관한 항목으로 구성되어 있다. 각 문항은 “없다”, “가끔 있다”, “자주 있다”로 표기하도록 구성되었으며, “없다”는 0점, “가끔 있다”는 2점, “자주 있다”는 4점으로 점수를 계산하였다. 또한 THI score를 3단계로 구분하여 총 0점에서 100점까지 점수를 부여하는데 0-16점은 경증, 18-56점은 중등도, 58-100점은 중증으로 구분하고 있다<sup>12,13)</sup>. 이 기준에 따라 시험군 A와 시험군 B의 시험 전과 시험

4주 후의 증상 변화를 조사하였다(Table 14).

시험 전과 4주 후 THI score의 변화를 비교 분석한 결과 시험군 A는 시험 전과 시험 4주 후 평균 차이를 확인한 결과,  $p=0.001 < \alpha=0.05$  이므로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. 또한 시험군 B의 시험 전과 시험 4주 후 평균 차이를 확인한 결과,  $p=0.000 < \alpha=0.05$  이므로 매우 유의한 차이가 있는 것으로 나타나 시험군 A와 B 모두 통계적으로 유의성이 있었다(Fig. 9, 10, 11).

Table 15. Comparison between Inventory P and Inventory L of the Group A

Group A		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
L	Week 0	6,5000	4,09750	.91623
	Week 4	3,9000	4,61006	1,03084
P	Week 0	18,7000	5,66708	1,26720
	Week 4	13,1000	5,56209	1,24372

Table 16. Comparison between Inventory P and Inventory L of the Group B

Group B		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
L 항목	Week 0	8,2000	5,83637	1,30505
	Week 4	6,2000	5,61577	1,25572
P 항목	Week 0	21,9000	10,96358	2,45153
	Week 4	19,1000	10,47252	2,34173

Table 17. Change in Blood Pressure of Group A

Group A		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Systolic	Week 0	129,50	12,763	2,854
	Week 4	129,25	11,729	2,623
Diastolic	Week 0	78,00	10,563	2,362
	Week 4	77,00	7,327	1,638

Table 18. Change in Blood Pressure of Group B

Group B		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Systolic	Week 0	129,25	13,791	3,084
	Week 4	130,15	12,479	2,790
Diastolic	Week 0	78,00	10,052	2,248
	Week 4	75,45	7,640	1,708

㉓ 시험군 A의 P항목과 L항목의 시험 전후 비교

본 연구에 사용된 THI는 총 25가지 항목으로 17가지의 심리 상황에 관한 항목(P)과 8가지의 생활 상황에 관한 항목(L)으로 구성되어 있다. 시험 전과 시험 4주 후 THI의 점수 변화와 함께 심리 상황과 생활 상황 중 어느 항목에서 더 점수 변화가 나타났는지 알아보기 위하여 각 항목의 시험 전후를 비교하였다.

시험군 A의 시험 전과 시험 4주 후 P 항목과 L

항목의 점수 변화를 확인한 결과,  $p=0.000 < \alpha = 0.05$ 로 매우 유의한 감소가 있는 것으로 나타났다(Table 15).

㉔ 시험군 B의 P항목과 L항목의 시험 전후 비교

시험군 B의 시험 전과 시험 4주 후 P 항목과 L 항목의 점수 변화를 확인한 결과,  $p=0.002 < \alpha = 0.05$ 로 유의한 감소가 있는 것으로 나타났다(Table 16).

이상의 결과를 종합하면 시험 전과 시험 4주 후 시험군 A와 시험군 B 모두 P 항목과 L 항목의 점

수가 유의성 있게 감소하였지만, 시험군 A가 시험군 B에 비해 P 항목과 L 항목의 점수 감소에서 유의성이 더 높게 나타났다.

#### 4. 안전성 평가

##### 1) 혈압의 변화

귀는 인체에서 가장 노출이 많고 지방이 거의 없는 부위로 말초의 혈액순환장애가 발생하면 일시적인 청력 감퇴나 이명이 발생하는 것으로 알려져 있다. 본 임상 연구에서는 이명과 혈압과의 관계를 알아보기 위하여 시험 전과 4주 후 혈압의 변화를 비교 분석하였으나 대조군과 시험군 모두 임상적으로 유의한 변화를 보이지 않았다(Table 17, 18).

##### 2) 혈액학적 검사

본 연구에 사용된 시험약 A와 B의 인체에 대한 안전성을 확인하기 위하여 시험 전과 4주 후 혈액학적 검사(ALT, AST,  $\gamma$ -GTP, Creatinine, WBC, RBC, Hgb, PLT)를 시행하였다.

시험 전과 시험약 A와 B를 4주간 투여한 후 혈액학적 검사를 시행하였다. 시험 종료 후 혈액검사를 하지 않은 1명의 피험자는 시험 전 검사에서 정상 수치를 보였는데 평소 혈액 검사를 하면 상당 기간 무기력, 어지러움, 전신 피로감 등의 증상이 나타난다고 호소하여 4주 후에 시행하는 혈액 검사를 거부하였다. 연구에 참여한 40명의 피험자 중 1명을 제외한 39명에서 시험 전과 4주후 혈액학적으로 특별한 이상 소견을 보이지 않아 시험약 A와 B가 인체에 안전함을 확인할 수 있었다.

##### 3) 부작용 및 이상반응

4주간의 시험 종료 후 임상 연구에 참여한 피험자들을 대상으로 시험 기간 동안 부작용이 나타났는지를 조사하였다.

시험군 A는 20명의 피험자 중 4명에서 부작용이

나타났는데 부작용의 종류로는 권태감(1명), 위통·위불쾌감(2명), 관절통(1명) 등이 나타났다.

시험군 B는 20명의 피험자 중 6명에서 부작용이 나타났는데 부작용의 종류로는 입안 마름(2명), 위통·위불쾌감 및 복부 가스 찬 느낌(3명), 안면 홍조(1명) 등이 나타났다.

시험군 A와 B에서 나타난 부작용 중 빈도수가 제일 높은 위통·위불쾌감 및 복부 가스 찬 느낌과 같은 위장 관련 증상들은 피험자 개인의 평소 식생활과 소화 및 위장 상태와 관련이 있는 것으로 생각되며, 시험약 A와 B에 따른 부작용으로만 볼 수는 없다고 판단된다.

시험약 A와 B를 복용하면서 나타난 부작용들은 시험기간 중 나타난 현상만을 언급한 것으로 증상의 정도가 중간 이하 또는 가볍게 나타난 점, 이로 인하여 특별한 치료를 받거나 시험약 복용을 중단하지 않은 점, 치료를 필요로 하는 심각한 이상반응이 나타나지 않은 점, 그리고 혈액학적 검사에서 이상 소견이 없었던 점 등을 고려할 때 시험약 A와 B는 인체에 안전한 제품으로 판단된다.

## IV. 고 찰

이명(Tinnitus)은 라틴어로 “떨랑떨랑 울리다”라는 뜻으로, 외부의 소리 자극이 없어 귀나 머리에서 들리는 청각적 자극을 의미하며, 심한 경우 청력 장애를 유발하여 일상생활에도 많은 장애를 초래한다<sup>14)</sup>.

Tyler등은 이명과 관련된 장애 중 흔히 볼 수 있는 것으로 수면장애, 지속적인 불편감, 대화 및 집중력 장애, 불안정, 절망감, 약물 의존 등이라고 하였고, Erlandsson 등은 이명은 육체적 불편보다는 여가활동, 운동, 사회생활, 가족관계, 교우간의 분위기 조성 등 일상생활의 전반적 범위에서 장애를 유발한다고 하였다. 따라서 이명은 개인의 청력 장애를 포

함한 신체적 장애와 더불어 감정적, 삶의 형태 등과 같은 일상생활의 전반에 걸친 장애를 초래하는 다면적인 현상이라 할 수 있다. 이로 인하여 이명환자의 대다수가 개인적, 사회적 불편을 겪고 있고 이명 증상이 삶의 질에까지 영향을 미치고 있음을 알 수 있다<sup>7)</sup>.

이명은 귀지나 이물 등으로 인한 외이도질환, 급성 또는 만성 중이질환, 내이염 같은 내이질환과 메니에르병, 약물중독에 의한 청기장애가 있을 때, 소음하에서 장기간 일한 경우, 청신경 종양 같은 뇌종양이 있을 때 올 수 있다. 또한 혈압이상, 혈액질환 등으로도 이명을 일으키나 이때는 양측성이며 머리에서 소리가 난다고 호소하는 경우가 많다. 타각적 이명은 심한 신경쇠약환자에게서 이관이 이상하게 개방되었을 때 정신적인 긴장으로 연구개근의 경련이 나타나면서 ‘딱딱’하는 소리가 들리며, 때로는 경부의 동, 정맥류가 원인이 되어 박동성인 이명이 있을 수 있다<sup>14)</sup>.

이명의 치료는 전신적인 다른 질환이 있을 때 이에 대한 검사 및 치료가 필요하고, 증상에 따른 약물치료가 도움이 될 수 있으며, 원인이 확실한 경우는 수술적 치료도 고려할 수 있다. 또한 메니에르병, 중이염, 빈혈, 당뇨, 고혈압, 갑상선질환, 혈관성 질환, 매독, 종양 등 치료 가능한 질병들을 치료한다. 이명 치료에 사용하는 약제로는 항불안제, 항우울제, 국소마취제, 혈관 확장제, 비타민제, 이뇨제, 항경련제, 소염진통제, 은행잎 추출제 등 다양한 치료법이 있다<sup>15)</sup>. 투약 외에도 정서적인 문제를 반드시 다루고 필요하다면 인지-행동요법, 대인요법을 함께 사용하는 것이 바람직하다<sup>16)</sup>.

耳鳴은 크게 實證, 虛證으로 나누어지는데 實證은 소리가 돌발적으로 나며 鳴聲이 크고, 按壓하면 소리가 더 커지며, 少壯熱聲한 자는 實證에 많으며, 風熱이 침범하거나 肝氣鬱結하여 肝火上搖하거나, 飲食不節, 思慮勞倦 및 膏粱厚味, 炙燻, 肥甘한 음식, 飲酒를 過多攝取하여 脾主運化하지 못하여 水濕

이 停滯되고 痰飲이 생긴 것이 오래되어 痰火로 上搖하여 발생한다. 虛證은 소리가 간헐적으로 나서 勞倦을 하였거나 밤이 되었을 때 耳鳴이 심해지며 按壓해도 소리가 커지지 않으며, 中衰無火한 자는 虛證에 많고, 脾胃虛弱, 心血不足, 腎精不足 등으로 인해 耳竅를 濡養하지 못하여 발생한다<sup>17,18)</sup>.

최근에 中醫學에서는 臟腑辨證에 의해 肝火, 膽火, 腎陰虛, 腎陽虛, 心火, 氣滯血瘀, 風熱犯肺 등을 원인으로 보고 辨證施治하는데 가장 많이 차지하는 원인은 腎虛이다<sup>19)</sup>.

이명의 치료에 있어서 虛實의 감별이 중요하다고 할 수 있는데, 實證은 肝膽火旺, 痰熱鬱結, 外感風邪로 因하며 치료는 清肝膽火, 化痰通竅, 去風解表的 治法을 사용한다. 虛證은 腎虛, 脾胃氣虛弱으로 因하여 발생하는데 치료는 補益腎精, 健脾益氣的 治法을 사용한다<sup>20)</sup>.

이명의 임상논문 중 蔡<sup>21)</sup>는 완치율이 12.9%이며 이환병력이 6개월부터 15년 이내로 장기간의 병력을 가지고 있고 서<sup>22)</sup>는 치료후 무효한 경우가 51.6%로 상당히 어려운 질환이라 하였다. 黃<sup>23)</sup>은 한약과 침만으로는 한계가 있으며 추나요법을 병행하여 10-15%정도의 치료 상승률이 있었으니 새로운 치료 방법이 요구된다고 하였다. 현대 의학과 전통 한의학에서 이명을 치료하기 위한 결정적인 방법을 제시하지는 못하고 있지만, 다각도로 치료율을 높이기 위한 접근이 이루어지고 있다.

꿀벌 유충은 한약명으로는 蜜蜂子 혹은 蜂子이다. 꿀벌과 곤충 중 동양종 꿀벌의 유충으로서 <本經>에서는 微甘, 平하다 하였고, <別錄>에서는 微寒, 無毒, 日華子本草에서는 涼, 有毒하다고 하여 그 性味는 대체적으로 甘, 平 하다고 볼 수 있다. 主治는 <本經>에서는 主風頭, 補虛羸傷中, <別錄>에서는 主心腹痛, 大人小兒腹中五蟲嘔吐出者, 面目黃, <本草拾遺>에서는 主丹毒, 風疹, 腹內有熱, 大小便澀, 去浮血, 婦人帶下, 下乳汁, <本草綱目>에서는 治大風癘疾한다 하였고, 炒炙 或 涎沫하여 복용하며 畏黃

쑥, 芍藥, 牡蠣(本草經集注), 畏白前(蜀本草)한다 하였다<sup>24)</sup>.

본 임상연구에 사용된 벌 유충은 일본의 몇몇 지역에서 자양강장의 목적으로 오랫동안 사용되어 왔고, 일부에서는 이명에도 효과가 있는 것으로 알려져 있어 벌 유충이 이명에 효과가 있는지를 과학적으로 검증하기 위해 연구가 이루어졌다.

임상 연구 모집 공고를 통하여 모집된 대상자 중 한방안이비인후피부과 전문의 및 전문수련의의 진료 후 이명으로 진단된 만 18세 이상의 이명 환자 중 피험자 선정기준에 합당하고 제외기준에 해당되지 않는 환자를 대상으로 이중맹검, 무작위배정하여 시험군과 대조군으로 나누어 4주간의 시험기간을 거쳤다. 그 기간 동안 순음청력검사 및 해당 제약회사에서 제공한 평가기준에 따라 증세의 정도를 점수화하여 유효성을 평가하고 기타 혈액학적 검사, 이상반응 확인을 통하여 약물의 안정성을 평가하였다. 그리고 본 연구에 대한 분석 및 통계처리는 피험자 선정기준에 합당하고 제외기준에 해당되지 않는, 피험자 동의서에 서명 한 45명 중 연구계획대로 시험을 종료한 40명을 대상으로 하였다.

연구대상자의 일반적 특성을 살펴보면 남자가 26명, 여자가 14명이었으며 A군에서는 여자가 8명, 남자가 12명, B군에서는 여자가 6명, 남자가 14명이였다(Table 10). 나이는 A군에서는 31세 이상 40세 이하가 3명, 41세 이상 50세 이하가 7명, 51세 이상 60세 이하가 10명으로 평균 나이는 48.10세 표준편차는 6.87이었고, B군에서는 21세 이상 30세 이하가 1명, 41세 이상 50세 이하가 10명, 51세 이상 60세 이하가 8명, 61세 이상이 1명으로 평균 나이는 47.55세 표준편차는 7.93이였다(Table 11).

연구대상자의 수가 많지 않아 일반적으로 이명 발생의 남, 여 차이를 알 수는 없었지만, 본 연구에서는 연령별로 41세 이상부터 60세 이하까지가 가장 많은 것으로 보아 중년기 이후부터 이명의 발생율이 높음을 알 수 있었다. 또한 60세 이상에서는 연구

참여 제외기준에 해당 되는 내분비 질환, 배뇨곤란, 녹내장, 심질환, 고혈압 등이 있는 경우와 위장계 질환으로 약물을 복용중인 환자가 많아 다른 연령층에 비해 상대적으로 참여가 적었다.

본 임상연구의 목적은 피험자에게 4주간 시험약 복용 후 이명 증상의 개선도를 평가하는 것으로(주)고바야시 제약에서 제공한 평가기준을 사용하였으며, 시험약 A와 B를 피험자에게 이중맹검, Block size 4로 1:1 무작위배정 하였다.

4주간 시험약 A와 시험약 B를 복용하고 내원한 피험자들을 대상으로 시험 개시이전의 이명증상과 비교하여 현재의 증상이 어떠한지를 질문하고 이에 대해 피험자 자신이 기입한 것을 시험자가 확인하였다. 그 결과 시험군 A가 시험군 B에 비해 이명 증상의 개선도가 좋음을 확인할 수 있었다(Fig. 4).

2차 유효성 평가지표로는 제품 복용 전과 4주 복용 후 이명의 강도, 지속시간, 정도(생활에 미치는 영향), 수면에 미치는 영향 그리고 THI (Tinnitus Handicap Inventory) score의 변화를 비교 평가하였으며, (주)고바야시 제약에서 제공한 평가기준을 사용하였다. 각 평가 항목에 대한 증상의 정도를 피험자 본인에게 확인하게 한 후 기록하였다.

이명의 강도에 있어서는 시험군 A군과 시험군 B가 모두 시험 4주 후 이명의 강도를 줄였지만 시험군 A가 시험군 B에 비해 이명의 강도를 감소시키는데 더 효과적임을 확인할 수 있었다(Fig. 5).

이명의 지속시간 변화에 있어서는 시험군 A는 평균값의 감소가 유의성이 있었지만, 시험군 B는 평균값이 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 6).

이명의 정도(생활에 미치는 영향)는 시험군 A는 시험 전에 비해 시험 4주 후 이명 정도를 유의성 있게 감소시켰지만, 시험군 B는 평균값이 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 7).

이명이 수면에 미치는 영향은 시험군 A와 시험군 B가 모두 시험전에 비해 시험 4주 후 평균값이 감소하며 수면의 변화에 통계적으로 유의성이 있었다

(Fig. 8).

1996년에 Newman 등이 이명을 평가하는 다른 방법들을(Tinnitus Handicap/Support Questionnaire, Tinnitus Effect Questionnaire, Tinnitus Severity Questionnaire and Tinnitus Reaction Questionnaire) 연구 중에 Tinnitus Handicap Inventory(THI)를 고안하였다. 저자에 따르면 THI는 간결하고 일상의 임상환경에 적당하고, 쉽게 적용되고, 이해되며, 환자의 삶에 질에 있어 다각도로 접근할 수 있으며, 타당성과 확실성을 목표로 창안되었고<sup>12)</sup>, 오늘날 이명 치료에 있어서 가장 많이 사용되고 있다<sup>25)</sup>. 여기서는 세가지의 주요한 내용들이 평가가 되는데, 첫 번째는 집중하는데 어려움을 느끼는 것과 같은 이명에 대한 기능적 반응이고, 두 번째는 화, 좌절, 짜증, 우울과 같은 감정적인 반응이며, 세 번째는 절망, 심각한 질환에 대한 두려움, 통제 불능과 협조 불가능과 같은 이명에 대한 파국 반응(catastrophic reactions)이다.

본 연구에 사용된 THI(Tinnitus Handicap Inventory) score는 총 25가지 항목으로 17가지의 심리 상황에 관한 항목과 8가지의 생활 상황에 관한 항목으로 구성되어 있다. 각 문항은 “없다”, “가끔 있다”, “자주 있다”로 표기하도록 구성되었으며, “없다”는 0점, “가끔 있다”는 2점, “자주 있다”는 4점으로 점수를 계산하였다. 또한 THI score를 3단계로 구분하여 총 0점에서 100점까지 점수를 부여하는데 0-16점은 경증, 18-56점은 중등도, 58-100점은 중증으로 구분하고 있다<sup>12,13)</sup>. 이 기준에 따라 시험군 A와 시험군 B의 시험 전과 시험 4주 후의 증상 변화를 조사하였다.

시험 전과 4주 후 THI score의 변화를 비교 분석한 결과 시험군 A와 B 모두 통계적으로 유의성이 있었다(Table 14, Fig. 9, 10, 11). 또한 심리 상황에 관한 항목(P)와 생활 상황에 관한 항목(L)로 나누어 시험 전후를 비교한 결과 시험군 A, B 모두 P항목과 L항목 모두에서 점수가 유의성 있게 감소하였지만, 시험군 A가 시험군 B에 비해 P항목과 L

항목의 점수 감소에서 유의성이 더 높게 나타났다(Table 15, 16).

임상 연구에 사용한 제품의 안전성을 평가하기 위하여 제품 투여 전과 투여 4주 후에 혈압 측정, 혈액학적 검사를 실시하였고 연구기간 내내 부작용과 이상반응을 평가하였다. 그 결과 시험군 A는 20명의 피험자 중 4명, 시험군 B는 20명의 피험자 중 6명에서 부작용이 나타났다. 시험군 A와 B에서 나타난 부작용 중 빈도수가 제일 높은 위통·위불쾌감 및 복부 가스 찬 느낌과 같은 위장 관련 증상들은 피험자 개인의 평소 식생활과 소화 및 위장 상태와 관련이 있을 것으로 판단되었다.

4주간의 임상연구를 통해 시험약 A와 시험약 B의 유효성을 평가한 결과 시험약 A가 시험약 B에 비하여 이명 증상의 개선도, 이명의 강도, 이명의 지속시간, 이명의 정도(생활에 미치는 영향), 이명이 수면에 미치는 영향 그리고 THI의 score를 개선시켜 이명 질환에 효과적이었음을 확인하였다.

또한 시험약 A와 시험약 B의 안전성을 평가한 결과 나타난 부작용들은 증상의 정도가 중간 이하 또는 가볍게 나타난 점, 이로 인하여 특별한 치료를 받거나 시험약 복용을 중단하지 않은 점, 치료를 필요로 하는 심각한 이상반응이 나타나지 않은 점, 그리고 혈액학적 검사와 이학적 검사에서 이상 소견이 나타나지 않아 안전하게 사용될 수 있을 것으로 판단되었다.

## V. 결론 및 요약

본 임상 연구는 40명의 피험자를 대상으로 4주간에 걸쳐 ‘이명 환자에서 벌유충 분말 서플리먼트의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 이중맹검, 무작위배정, 위약 대조 인체적용시험’을 시행하였다.

1. 시험약 A와 시험약 B를 4주간 복용 후 (주)고바



야시 제약에서 제공한 평가기준에 따른 1차 유효성 평가 항목인 이명 증상의 개선도에서 시험약 A가 시험약 B에 비하여 더 효과적으로 이명 증상을 개선시켰다.

2. 2차 유효성 평가 항목인 이명의 강도 변화에서 시험군 A와 시험군 B가 모두 시험 전에 비해 시험 4주 후 이명의 강도를 줄였지만, 시험군 A가 시험군 B에 비해 더 효과적으로 이명의 강도를 감소시켰다.
3. 2차 유효성 평가 항목인 이명의 지속시간 변화에서 시험군 A는 시험 전에 비해 시험 4주 후 이명의 지속시간을 유의성 있게 감소시켰지만, 시험군 A와 시험군 B 두 집단의 시험 전과 시험 4주 후를 비교하였을 때 통계적으로 유의성은 없었다.
4. 2차 유효성 평가 항목인 이명의 정도(생활에 미치는 영향) 변화에서 시험군 A는 시험 전에 비해 시험 4주 후 이명 정도를 유의성 있게 감소시켰지만, 시험군 A와 시험군 B 두 집단의 시험 전과 시험 4주 후를 비교하였을 때 통계적으로 유의성은 없었다.
5. 2차 유효성 평가 항목인 이명이 수면에 미치는 영향에서 시험군 A와 시험군 B가 모두 시험 전에 비해 시험 4주 후 수면의 변화에 통계적으로 유의성이 있었다.
6. 2차 유효성 평가 항목인 THI score의 변화에서 시험군 A와 시험군 B가 모두 시험 전에 비해 시험 4주 후 THI의 점수를 감소시켰다.
7. THI의 점수 변화와 함께 심리 상황(P)과 생활 상황(L) 중 어느 항목에서 더 점수 변화가 나타났는지 알아보기 위하여 각 항목의 시험 전후를 비교한 결과 시험군 A와 시험군 B 모두 P 항목과 L 항목의 점수가 유의성 있게 감소하였지만, 시험군 A가 시험군 B에 비해 P 항목과 L 항목의 점수 감소에서 유의성이 더 높게 나타났다.

## Acknowledgement

본 연구는 지식경제부의 지역혁신센터사업으로 수행되었음(RIC-07-06-01).

## 참 고 문 헌

1. Murai K, Examination of tinnitus, Mook of Oto-Rhino-Laryngology Head & Neck Surgery. 1992;22:54-66.
2. Lee SJ, Lee SK, Relationships of Tinnitus to Frequency and Hearing Loss in Elderly Patients, Korea J Otorhinolaryngol Head and Neck Surg. 2007;50:869-75.
3. Kim SH, Lee SH, Kim BS, Evaluation of tinnitus, Korean Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. 2005;38(1):11.
4. Korean Society of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Otorhinolaryngology, Seoul:Ilchokak, 2005:177-88.
5. Bernhard Kellergals, Rugula P. Zogg, Tinnitus rehabilitation by retraining, Seoul: Editor, 2003:13-6, 33-9, 90.
6. Chon KM, Diagnosis and treatment of tinnitus, Clin Otol, 1996;7:326-39.
7. Baek MJ, Hwang MS, Handicap of Tinnitus and Quality of Life in Tinnitus Patients, Journal of Clinical Otolaryngol. 2002;13(1): 50-5.
8. Park SN, Yeo SW, Chung SH, Rhee SJ, Park YS, Suh BD, Clinical Implication and Therapeutic Efficacy of Tinnitus Retraining Therapy, Korean Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. 2002;45:231-7.
9. Lee HK, Kim CW, Chung MH, Kim HN,

- The Effectiveness of the directive counseling in Tinnitus Retraining therapy. Korean Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. 2004;47(3):217-21.
10. Chon KM, Cho KS, Kim JD, Lee JC, Lee IW, Goh EK. Relationship between Subjective Expression and Pitch in Tinnitus. Korean Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. 2005;48(8):961-6.
  11. Choung YH, Park HJ, Song JW, Ryu SJ, Moon SK, Park KH. Treatment Effects of Glutamate Antagonist for Tinnitus. Korean Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. 2003;46:935-9.
  12. Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development of the Tinnitus Handicap Inventory. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1996;122:143-8.
  13. Newman CW, Sandridge SA, Jacobson GP. Psychometric adequacy of the Tinnitus Handicap Inventory(THI) for evaluating treatment outcome. J Am Acad Audiol. 1998;9:153-60.
  14. Kim JH, Lee SY, Kim CH, Lim SL, Shin JN, Chung WH, Yu BH. Reliability and Validity of a Korean Adaptation of the Tinnitus Handicap Inventory. Korean Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. 2002;45(4):328-34.
  15. Hwang JY, Hong YH, Lee SY, Lee JH, Mun SK, Park SY. Treatment Effect of Intravenous Lasix-Vitamin-Dextran and Carbogen Inhalation Therapy Accompanying Oral Drug Therapy in the Patients with Tinnitus. Korean Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. 2006;49(3):269-73.
  16. Sullivan MD, Katon W, Russo J, Dobie R, Sakai C. A Randomized trial of nortriptyline for severe chronic tinnitus. Arch Intern Med. 1993;153(19):2251-9.
  17. Jang Gae Bin. Gyeongakjeonseo. Seoul: Daesungmoonhwsa, 1998:566-70.
  18. Oh Guk Jung. Naegyeongjindanhak. Seoul: Daesungmoonhwsa, 1983:202.
  19. Jin Sil Gong. Silyongjoongeuigyulhapjindanchiryohak. Seoul:Iljoongsa, 1992:1909-10.
  20. Mun BW, Lee HS, Kim KS. Study on tinnitus treated with acupuncture. Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society. 1995;12(2):317-21.
  21. Chae BY. Clinical study of therapy on the Tinnitus. Journals of the Korean Oriental Medical Society. 1986;7(1):109-11.
  22. Seo HS, Kim HT, Roh SS. Clinical study in 52 cases of patients with tinnitus. Hye-Hwa Medicine. 1999;8(1):39-49.
  23. Hwang JO. New approach to treat tinnitus. The 19th National Korea Oriental Medicine Conference. 1997:32-4.
  24. Sinmoonnongchulpangongsa. Sinpyeonjungyaksasajun. Taipei:Sinmoonnongchulpangongsa. 1971:2383.
  25. Ferreira PEA, Cunha F, Onishi ET, Branco FCA, Ganança FF. Tinnitus handicap inventory: cross-cultural adaptation to Brazilian Portuguese. Pró-Fono R. Atual. Cient. 2005;17(3):303-10.