

## 이명 치료에서 항우울제의 효과

부산대학교 의과대학 부산대학교병원 이비인후과학교실,<sup>1</sup>  
부산대학교 의과대학 양산부산대학교병원 이비인후과학교실,<sup>2</sup>  
부산대학교 의과대학 부산대학교병원 정신건강의학과학교실<sup>3</sup>  
최성원<sup>1</sup> · 이현민<sup>2</sup> · 김동원<sup>1</sup> · 정희정<sup>3</sup>

### The Effect of Antidepressant in the Treatment of Tinnitus

Sung-Won Choi, MD<sup>1</sup>, Hyun-Min Lee, MD<sup>2</sup>, Dongwon Kim, MD<sup>1</sup> and Hee-Jeong Jeong, MD<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Pusan National University School of Medicine, Pusan National University Hospital, Busan; and <sup>2</sup>Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Pusan National University School of Medicine, Yangsan Pusan National University Hospital, Yangsan; and <sup>3</sup>Department of Psychiatry, Pusan National University School of Medicine, Pusan National University Hospital, Busan, Korea

#### – ABSTRACT –

**Background and Objectives** : Tinnitus is one of the common symptom that designate a significant comorbidity with anxiety and depression. Among antidepressants, a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) is frequently used in pharmacological protocols for the management of tinnitus. This study aims to verify the effect of the SSRI on the patients with tinnitus. **Subjects and Methods** : Thirty-eight patients with chronic tinnitus, who visited in Pusan National University Hospital from Jan 2015 to December 2016 were investigated prospectively. Pretreatment and posttreatment by taking SSRI Visual analogue scale (VAS) measurements of tinnitus loudness (intensity), duration, annoyance, impact of life, and Tinnitus Handicap Inventory (THI) and its subcategory (functional, emotional, catastrophic) were evaluated and compared. **Results** : Four subjects were dropped out due to intolerability. VAS measurements such as annoyance, impact of life were improved significantly after treatment. In THI score, not only total score but also subcategory scores were got better, which had statistical significance. **Conclusions** : Our results show that SSRI could positive effect on chronic tinnitus patients with considerable tolerability. But it might be necessary the evidence-based approach such as double blind randomized controlled trial to clarify the effect of SSRI on tinnitus. (J Clinical Otolaryngol 2018;29:36-41)

**KEY WORDS** : Tinnitus · Depression · Treatment · Selective serotonin reuptake inhibitor.

## 서 론

이명(tinnitus)은 일반적으로 외부자극 없이 환자들이 들 수 있는 청각적 자극을 의미하며, 이비인후과 영역

에서 매우 흔한 질환 중 하나이다. 전체 인구의 약 18%에서 5분 이상 지속되는 이명을 겪고 있으며, 0.5~2%의 환자는 이명을 심각한 질병으로 인식하여 일상생활에서 수면장애, 집중장애, 우울증 등의 이차 증상으로 고통을 겪고 있는 것으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 정신건강의학적

논문접수일 : 2018년 3월 12일 / 논문수정일 : 2018년 4월 3일 / 심사완료일 : 2018년 4월 26일  
교신저자 : 정희정, 49241 부산광역시 서구 구덕로 179 부산대학교 의과대학 정신건강의학과교실  
전화 : (051) 240-7301 · 전송 : (051) 248-3648 · E-mail : jhjdoc@naver.com

측면에서도 이명과 우울과의 높은 연관성에 대해서 보고되고 있다.<sup>2-4)</sup> 이명의 환자 삶에 대한 이런 영향에도 불구하고 아직까지 이명에 대한 효과적인 치료기준은 없는 실정이다.<sup>5,6)</sup> 하지만 이명에 대한 치료는 현재까지 크게 세가지 방향으로 나눌 수 있는데, 첫째, 내이(inner ear)로의 난청 같은 병리생태학적 기전에 작용하여 청각계로의 신호유입을 회복시키는 방법이고, 둘째, 이명 환자에서 발생하는 우울, 불안과 같은 정신의학적 관점에서 접근하는 방법이며, 셋째로 청각 증추에서 발생하는 뇌의 가소성에 의한 이상 소견에 교정하려는 방법 등이 있다.<sup>5)</sup>

알려진 여러가지 이명 치료약물 중 아직까지 FDA (Food and Drug Administration)에서 이명 치료로 승인 받은 약은 존재하지 않으나, 상기 세가지 치료 방향에서 사용할 수 있는 약물은 다양하게 연구되어 알려져 있다. 또한 약물치료는 다른 방법들에 비해 상대적으로 간단하게 사용할 수 있어 대부분의 의원 및 병원에서 사용하고 있다. 이 중 두번째 치료 접근법에서 항불안, 항우울 작용을 하는 약물들은 중추신경계에 작용하는 약물이며, 주로 항불안제 또는 항우울제를 이용할 수 있으며, 이명에 동반되는 불안, 우울 등을 줄일 수 있다. 우리나라에서 이명에서 주로 사용되는 항정신성 약물은 Benzodiazepine 계열로 알려져 있는 Alprazolam, Clonazepam, Diazepam, Etizolam 등이며, 항불안제의 일종이다.<sup>5)</sup> 이러한 Benzodiazepine 계열 항불안제는 효과 발현이 빠르지만, 장기 복용시 내성 및 의존성과 기억력 저하 유발 가능성의 단점이 존재한다.<sup>7)</sup> 이외에도 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressants)가 심한 이명에 효과적인 것으로 보고된 바 있으나 진정작용, 항콜린작용 같은 부작용 등으로 인해 내약성(tolerability)이 떨어졌다. 최근에는 선택적 세로토닌 재흡수억제제(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)에서 이명에 대한 좋은 결과가 보고되고 있다.<sup>8,9)</sup> SSRIs는 삼환계 항우울제에 비해 내약성이 우수한 것으로 알려져 있어 이명 치료시 사용을 고려해 볼 수 있으나 실제로 이비인후과에서 항우울제를 처방하는 병원은 소수에 불과한 것으로 알려져 있다.<sup>5)</sup>

문헌상 항우울제의 이명에 대한 연구는 존재하나 한국에서는 아직까지 보고된 바 없어 본 연구는 이명을 호소하는 환자를 대상으로 SSRI계열의 항우울제를 사

용하여 이명에 대한 효과를 분석해보고자 한다.

## 대상 및 방법

### 대 상

2015년 1월부터 2016년 12월까지 3개월 이상의 만성 주관적 이명을 주소로 부산대학교병원을 방문한 20세에서 75세까지의 이명환자 중 연구 목적을 설명하고 이 연구 시행에 동의한 38명을 대상으로 전향적인 연구를 하였다. 이명의 진단을 위해 고막 국소소견, 순음청력검사, 어음청력검사, 임피던스검사, 이명도 검사를 시행하였다. 연구 대상으로 선정된 환자는 초진시 Escitalopram (Lexapro<sup>®</sup>, Lundbeck Korea Co., Ltd., Seoul, Korea) 5 mg을 하루 1회 복용하도록 처방받았고, 환자는 2개월간 복용 후 재진시 다시 이명에 대한 평가를 하였다. 본 연구에서는 메니에르병, 삼출성 중이염 등 이명의 원인 제거 또는 청력개선으로 치료 가능한 주관적 이명과 객관적 이명, 정신과 치료병력 또는 내과적 기저질환이 있는 환자는 연구 대상에서 제외하였다.

### 방 법

초진시 환자의 성별과 연령, 이명의 유병기간, 이명의 방향성, 난청 유무 및 이명의 원인 등을 조사하였고, 초진과 재진시 이명 불편감 척도(Tinnitus handicap inventory, THI)와 이명 설문지로 호전 정도를 비교하였다.

### 이명 설문지

이명 관련 환자의 기초 정보를 위해 이명 설문지를 이용하였고, 설문지에는 환자의 성별과 연령, 이명의 유병기간이 포함되었다. 그리고 환자의 하루 중 이명이 느껴지는 시간 정도(duration), 주관적 크기(loudness), 불쾌감(annoyance), 삶의 대한 영향(impact of life) 등을 0~10점으로 나눈 시각사상척도(visual analogue scale, VAS)로 평가하여 비교하였다.

### 이명 불편감 척도

이명 설문지 중 정량적인 설문지로 가장 많이 사용되고 있는 THI를 이용하여 이명에 의한 주관적인 불편감을 점수화하여 측정하였다. THI는 전체 25문항이며 3

가지 하위 척도, 즉, 기능 하위 척도(functional), 정서 하위 척도(emotional), 재앙화 하위 척도(catastrophic)로 이루어져 있다. 각각의 항목은 0점(아니다), 2점(가끔 그렇다), 4점(그렇다)으로 점수를 기록하고 총점을 구하였고, 각 하위 척도의 점수 또한 각각 비교하였다.<sup>10,11)</sup>

**통계적 분석**

초진시와 약물치료 후 THI의 총점 및 하위 척도, 이명을 느끼는 시간 정도, 주관적 크기, 불쾌감, 삶의 대한 영향 등의 점수를 비교하였다. 통계학적 처리는 SPSS version 22.0(IBM Corp., Armonk, NY) 프로그램을 이용하여 각 지표별 치료 전후가 정규분포를 따르는 경우 대응표본 T검정(paired t-test)을 사용하였고, 정규분포를 따르지 않는 경우에는 Wilcoxon signed rank test를 사용하였다. p 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였다.

**결 과**

**이명의 일반적 성상**

38명의 대상자 중 4명은 약물에 대한 순응도가 떨어져 임의 중단하였고(10.5%), 연구 대상에서 제외하였다. 순응도가 떨어지는 환자들의 증상은 주로 무력감 1예,

**Table 1.** Subject demographic and clinical data (n=33)

Characteristics	Value
Age (year, mean, [95% CI])	59.1 [34.7–73.5]
Gender, n (%)	
Male	12 (36.4)
Female	21 (63.6)
Location of tinnitus, n (%)	
Unilateral	
Right	12 (36.4)
Left	8 (24.2)
Both	13 (39.4)
Tinnitus prevalence term (month, mean, [95% CI])	30.6 [3.2–58.0]
Duration, n (%)	
<1 y	13 (39.4)
1–3 y	13 (39.4)
>3 y	7 (21.2)

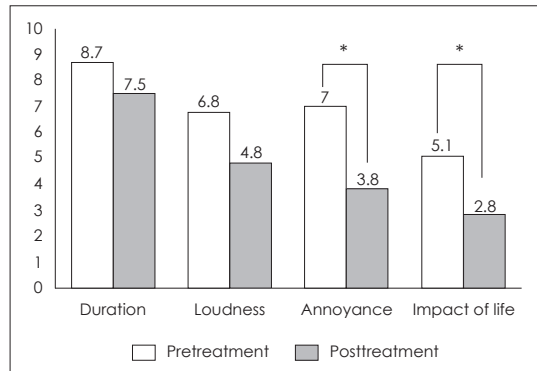
두통 1예, 불안 1예, 오심 및 구토 1예였다. 연구에 포함된 34명의 평균 연령은 59.1세였으며, 남자 12예(36.4%), 여자 21예(63.6%)였다. 이명의 측별 분포에서 양측의 경우는 13예(39.4%), 우측 12예(36.4%), 좌측이 8예(24.2%)였고, 이명의 평균 유병기간은 30.6개월이었고 1년 미만이 13예(39.4%), 1년에서 3년 미만이 13예(39.4%), 3년 이상이 7예(21.2%)였다(Table 1).

**이명 설문지**

이명 설문지에서 4가지 부분을 10점 VAS 점수로 비교하였을 때, 하루 중 이명을 느끼는 시간은 8.9±2.9에서 7.5±3.1로, 이명의 크기는 6.8±2.2에서 4.8±2.6으로, 이명의 불쾌감은 7.0±2.5에서 3.8±2.2로, 삶의 대한 영향은 5.1±2.7에서 2.8±2.3으로 호전되었으나, 이명의 불쾌감 및 삶에 대한 영향에서 통계학적인 의미가 있었다(Fig. 1, Table 2).

**이명 불편감 척도**

THI 총점은 치료 전 54.6±3.8에서 치료 후 27.7±2.4 이었고, 각 환자에서 치료 전후 차이에서 평균 26.9±3.2 점이 호전되었으며 총점과 차이에서 통계학적인 의미가 있었다(p<0.001). 기능 하위 척도는 22.8±2.0에서 12.6±1.3점으로, 치료 전후 차이는 10.2±1.6점이 호전되었고, 정서 하위 척도는 20.5±8.3에서 9.2±6.0, 치료 전후 차이는 11.4±1.4으로 호전되었으며, 재앙화 하위척도는 11.6±5.8에서 5.9±3.9으로 낮아졌고, 치료 전후 차이



**Fig. 1.** Comparison between pretreatment and posttreatment qualitative tinnitus questionnaire score about duration, loudness, annoyance, impact of life. \* : means statistical significance.

는  $5.8 \pm 1.2$ 점이었으며 모든 하위 척도에서 통계학적 의미가 있었다( $p < 0.001$ ). 하지만 각 하위척도 간의 호전된 정도의 차이는 통계학적 의미가 없었다(Fig. 2, Table 2).

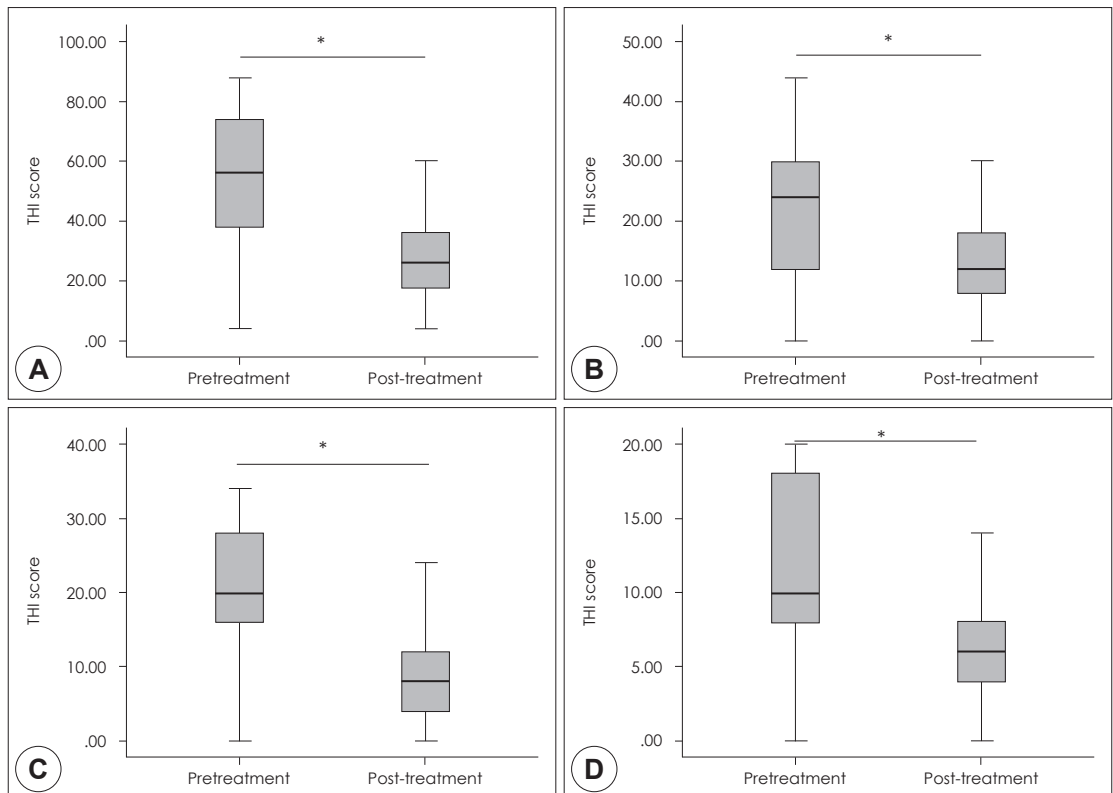
## 고 찰

본 연구에서 SSRI 중 Escitalopram에 의한 치료 전후

결과를 비교하기 위해 크게 두 가지의 설문지를 사용하였다. 첫 번째로 사용된 정량적인 설문지인 THI는 가장 널리 사용되고 있는 설문지로서 신뢰도 및 타당도가 충분히 검증되어 있다.<sup>12)</sup> 일반적인 이명의 평가로 알 수 있는 이명의 크기, 높낮이는 이명에 의한 고통을 반영하거나 예측할 수는 없으나, THI는 이명으로 인해 불편하고 고통스러운 정도를 접근하는데 사용할 수 있다. 따라서

**Table 2.** Tinnitus handicap inventory and qualitative tinnitus questionnaire (n=33)

Characteristics	Pretreatment	Posttreatment	Difference	p-value
THI	54.6 [46.8–62.4]	27.7 [22.8–32.6]	26.9 [20.3–33.5]	<0.001
Functional	22.8 [18.6–26.9]	12.6 [10.0–15.2]	10.2 [6.9–13.4]	<0.001
Emotional	20.5 [17.6–23.5]	9.2 [7.0–11.3]	11.4 [8.5–14.3]	<0.001
Catastrophic	11.6 [9.6–13.7]	5.9 [4.5–7.3]	5.8 [3.4–8.1]	<0.001
Duration	8.7 [7.9–9.6]	7.5 [6.4–8.6]	1.2 [0.1–2.2]	>0.05
Loudness	6.8 [6.1–7.6]	4.8 [3.8–5.7]	2.1 [1.2–3.0]	>0.05
Annoyance	7.0 [6.1–7.9]	3.8 [3.1–4.6]	3.2 [2.2–4.1]	<0.01
Impact of life	5.1 [4.2–6.1]	2.8 [2.0–3.6]	2.3 [1.4–3.3]	<0.01



**Fig. 2.** Comparison pretreatment and post-treatment THI scores. A : Total THI scores. B : Functional subcategory scores. C : Emotional subcategory scores. D : Catastrophic subcategory scores.

THI는 이명의 괴로움, 장애 및 제약을 직접적으로 정량화가 가능하므로 이명에 의한 고통을 측정하는데 적합한 것으로 알려져 있다.<sup>13)</sup> 따라서 약물치료가 이명의 불편함을 줄여줄 수 있는지를 확인하는데 중요한 설문지라고 할 수 있다. 본 연구에서 치료 전후 THI를 비교했을 때, 총점뿐만 아니라 하위 척도인 기능화, 정서, 재양화 척도 모두에서 유의미한 호전을 보였다. 두 번째로 정성적인 설문지는 환자 이명의 여러 양상 및 이명의 하루 중 지속시간, 크기, 불쾌감, 삶에 대한 영향을 VAS score로 측정하였다. 정성적인 설문지는 THI와 같은 신뢰성이 검증된 설문지는 존재하지 않아서 일반적으로 병력설문지(case history questionnaires)로 구성된다. 본 연구에서 모든 부분에서 VAS score가 호전되는 양상이었으나 통계학적 의미가 확인된 부분은 불쾌감 및 삶에 대한 영향이었다. 본 연구 결과로 볼 때 SSRI 사용으로 환자가 이명으로 인해 느끼는 불쾌감, 고통이 줄어들고, 이명이 환자의 삶에 미치는 영향을 경감시키는 것으로 보인다.

이명의 치료로 사용되는 약물에는 다양한 기전과 종류가 존재한다. 약물치료는 우리나라에서 이명치료에 대한 설문조사 상에서 모든 병원에서 시행하고 있었는데, 그만큼 가장 흔하고 쉽게 이용할 수 있는 방법이다.<sup>5)</sup> 그러나 이명 치료제로 알려진 약물 중 그 약효가 입증된 것은 아직 없다는 문제점이 있으며, 그 결과 우리나라 건강보험급여 대상으로 처방할 수 있는 이명 치료 약물은 국내에서 점차 사라지고 있는 실정이다. 하지만 이명의 종류가 여러 가지 형태이므로 약물치료에 대한 반응이 종류에 따라 다양할 수 있다. 따라서 특정 약물이 대규모로 통제된 임상 시험에서 효능을 입증하지 못했다고 하더라도 이명의 하위 집단에서의 긍정적인 효과를 보일 수 있고, 이를 찾아내는 일은 임상적으로 중요할 것이다. 일부 이명 환자에서는 이명이 과민성 동요, 스트레스, 우울증, 불면증을 일으키고 정상적인 생활을 방해하여 심각한 경우 자살 시도로 이어지게 된다. 여러 연구에서 이명이 불안과 우울을 잘 동반하는 것으로 알려져 왔고,<sup>14)</sup> Zoger 등은 이명환자에서 SSRI인 sertraline이 위약에 비해 더 우수한 결과를 보고하였고, 우울, 불안과 이명과의 신경생물학적인 공통된 기전이 있다고 제시하였다.<sup>6)</sup> 이명치료에서 동반되는 우울, 불안을 조절

하기 위해 Benzodiazepine 계열의 항불안제를 처방하는 경향이 있다. 하지만 항불안제만으로 효과가 충분하지 않을 경우 항우울제를 추가로 고려할 수 있다.<sup>15)</sup> 임상적으로 삼환계 항우울제보다 부작용이 덜한 SSRI 사용이 더 흔하다. 본 연구에서도 Escitalopram 추가 시에도 낮은 탈락률(10.5%)을 보였으므로, 약물에 대한 내약성이 우수하다고 볼 수 있을 것이다.

본 연구의 한계점은 다른 작용기전의 항우울제와 비교연구 또는 대조군을 설정하지 않았다는 것이다. 따라서 본 연구에서 사용된 SSRI가 이명의 호전에 어느 정도 기여한 것인지는 확실히 알 수는 없다. 하지만 일반적인 치료에 잘 반응하지 않았던 이명환자에서 2개월간의 SSRI 복용으로 의미 있는 결과를 보였으므로 향후 다른 항우울제와 비교 연구 및 무작위 대조군 연구를 시행하여 이명 치료에서 SSRI의 효과에 대한 체계적인 연구를 할 예정이다.

중심 단어 : 이명 · 항우울제 · 치료 · 세로토닌 재흡수 억제제.

This work was supported by clinical research grant from Pusan National University Hospital in 2017.

## REFERENCES

- 1) Coles RR. *Epidemiology of tinnitus: prevalence. J Laryngol Otol Suppl* 1984;9:7-15.
- 2) Chandra RK, Epstein VA, Fishman AJ. *Prevalence of depression and antidepressant use in an otolaryngology patient population. Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141:136-8.
- 3) Sullivan MD, Katon W, Dobie R, Sakai C, Russo J, Harrop-Griffiths J. *Disabling tinnitus. Association with affective disorder. Gen Hosp Psychiatry* 1988;10:285-91.
- 4) Zoger S, Svedlund J, Holgers KM. *Relationship between tinnitus severity and psychiatric disorders. Psychosomatics* 2006;47:282-8.
- 5) Yoo SY, Kim TS, Moon IS, Park SN, Shin JE, Lee HK, et al. *Current trends in the treatment of subjective tinnitus at university hospitals in Korea. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2013;56:266-77.
- 6) Zoger S, Svedlund J, Holgers KM. *The effects of sertraline on severe tinnitus: Suffering-a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychopharmacol* 2006;26:32-9.
- 7) Chavant F, Favrelière S, Lafay-Chebassier C, Plazanet C, Pérault-Pochat MC. *Memory disorders associated with*

- consumption of drugs: updating through a case/noncase study in the French Pharmacovigilance Database. Br J Clin Pharmacol 2011;72(6):898-904.*
- 8) Dobie RA. *A review of randomized clinical trials in tinnitus. Laryngoscope 1999;109:1202-11.*
  - 9) Robinson SK, Viirre ES, Bailey KA, Gerke MA, Harris JP, Stein MB. *Randomized placebo controlled trial of a selective serotonin reuptake inhibitor in the treatment of nondepressed tinnitus subjects. Psychosom Med 2005;67: 981-8.*
  - 10) Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. *Development of the Tinnitus Handicap Inventory. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1996;122(2):143-8.*
  - 11) Kim JH, Lee SY, Kim CH, Lim SL, Shin JN, Chung WH, et al. *Reliability and validity of a Korean adaptation of the tinnitus handicap inventory. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2002;45(4):328-34.*
  - 12) Newman CW, Sandridge SA, Jacobson GP. *Psychometric Adequacy of the Tinnitus Handicap Inventory (THI) for Evaluation Treatment Outcome. J Am AcadAudiol 1998;9: 153-60.*
  - 13) Hiller W, Goebel G. *Factors influencing tinnitus loudness and annoyance. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 132(12):1323-30.*
  - 14) McKenna L, Hallam RS, Hinchcliffe R. *The prevalence of psychological disturbance in neuro-otology outpatients. ClinOtolaryngolAllied Sci 1991;16:452-6.*
  - 15) Park SH, Goh EK. *Pharmacologic Therapy of Tinnitus. J Clinical Otolaryngol 2011;22:28-34.*