

# 구강건조증에 대한 필로카핀 구강양치액의 효과

연세대학교 치과대학 구강내과학교실

김지현 · 박주현 · 권정승 · 안형준

구강건조증이란 주관적인 구강 내 건조감으로 정의되며, 이는 약물, 타액선 질환, 방사선 치료, 웨그렌 증후군, 심리적 요인 등과 같은 다양한 원인에서 비롯된다.

구강 건조증 환자 중 현저한 타액선 기능 감소가 존재하는 경우 구강캔디다증, 치아우식증, 치주질환, 미각변화, 구취 등의 병발증이 나타날 수 있다. 이러한 구강건조증의 치료로는 우선적으로 구강건조를 유발하는 원인요소를 제거하거나, 환자의 불편감을 감소시키기 위한 대증요법이 주가 되며 실제로 타액 분비 기능이 감소된 경우 이로 인한 합병증을 예방하기 위한 치료와 타액분비를 자극할 수 있는 약물치료를 시행할 수 있다.

이 중 타액분비를 촉진시키는 약물인 필로카핀은 구강건조증 치료제로 널리 사용되어 왔다. 하지만 발한작용, 비뇨기 및 위장관계의 비정상적인 기능유도, 심혈관계 및 호흡기계에 대한 위험 등의 부작용이 있어 천식, 만성폐질환, 심혈관계 질환자에게는 주의 깊은 사용이 요구되며, 특히 조절되지 않는 천식환자의 경우 필로카핀의 절대적 금기증으로 사용이 금지된다. 이처럼 구강건조증 치료에 있어 필로카핀은 부작용으로 인해 전신적인 투여에 많은 제한이 있다.

따라서, 필로카핀의 부작용을 최소화하기 위해 국소적으로 사용되는 방법 중의 하나인 필로카핀 양치액을 이용하여 치료한 증례를 통해 그 효과를 확인해보고자 하였다.

주제어: 구강건조증, 필로카핀 양치액

## I. 서 론

구강건조증이란 타액선기능 감소가 객관적으로 확인되지 않는 상태에서도 발생할 수 있는 주관적인 구강내 건조감을 말한다.<sup>1)</sup> 구강내 건조감을 유발하는 원인으로는 삼환성 항우울제나 고혈압제제의 복용, 방사선치료, 타액선 질환 등이 있으며 현저한 타액선 기능 감소가 존재하는 경우 구강캔디다증, 치아우식증, 치주질환, 미각변화, 구취 등의 병발증이 나타날 수 있다. 구강건조증의 가장 근본적인 치료는 유발원인을 찾아내어 조절하는 것이지만, 원인을 조절하기

어렵거나 타액선 기능이 비가역적으로 감소되어 회복하기 어려운 경우에는 수분섭취, 인공타액제재 등의 대증요법으로 관리하게 된다. 또한 타액선 기능이 비가역적으로 완전히 소실되지 않은 경우에는 필로카핀(pilocarpine) 등과 같은 타액 분비를 촉진시키는 약물 복용이 도움이 될 수 있다.<sup>2-3)</sup>

필로카핀은 부교감신경 효현제(parasympathetic agonist)로, 무스카린성 수용체(muscarinic receptor)에 비선택적으로 결합하여 위장관계 및 비뇨기, 호흡기 등의 평활근에 작용하며 침샘 및 땀샘의 분비 기능을 촉진한다. 따라서 타액 분비를 촉진할 수 있으나 발한, 비뇨기 및 위장관계의 비정상적인 기능유도, 심혈관계 및 호흡기계의 위험 등의 부작용이 발생할 수 있다. 그러므로 천식, 만성폐질환, 심혈관계 질환자에게는 주의 깊은 사용이 요구되며 급성 천식 발작, 협전방각독내장, 홍채염 등은 필로카핀의 절대적 금기증으로 사용이 금지된다. 이처럼 필로카핀은 구강건조증의 원인 조절이 불가능하거나 대증요법으로 증상 개선이 어려운 경우에 사용 할 수 있는 유용한

교신저자: 안형준  
120-752, 서울시 서대문구 신촌동 134번지,  
연세대학교 치과대학 구강내과학교실  
TEL: (02)2228-8880  
FAX: (02)393-5673  
E-mail: hjahn@yuhs.ac

원고접수일: 2010-11-25  
심사완료일: 2011-02-10

약물이나 부작용으로 인해 그 사용에 많은 제한이 있다. 따라서 부작용을 최소화하면서 구강건조증을 조절하기 위해 필로카핀을 양치액, 껌 등과 같은 방법으로 국소적으로 적용한 연구들이 보고되어 왔으나 이 역시 표준화되지 않은 방법 등으로 인해 실제 임상에서는 적극적으로 활용되고 있지 않는 실정이다. 따라서 본 연구는 문헌상에 보고되었던 최소 농도의 필로카핀 양치액을 이용하여 양호한 결과를 보인 증례를 통해 그 임상적 효용성에 대해 검토하고자 하였다.<sup>2-4)</sup>

## II. 임상증례

### 1. 증례 1 - 객관적인 타액선 기능 감소 소견을 보이지 않는 구강 건조증 증례

60세 남환으로 약 두달 전부터 발생한 구강건조감을 주소로 내원하였으며 특히 야간의 건조감을 주로 호소하였다. 구호흡이 있으나 이는 오래전부터 있었던 습관이며 그동안은 특별히 입마름을 느끼지 않았다고 하였다. 현재 당뇨 및 고혈압으로 투약 중이며 잘 조절되는 상태라고 하였다. 초진시 Spitting method 를 통해 타액분비량을 확인하였으나, 객관적인 타액 분비율 감소는 관찰 할 수 없었다. 따라서 자기 전, 인공타액 제제인 드라이문트 겔(Drymund gel<sup>®</sup>) 제제를 사용하도록 하였으며, 자는동안 마스크 착용을 권유하고 2주 후 경과 관찰하였다.

2주 후 내원 시 환자는 개선이 없었으며 마스크는 답답해서 사용하기 힘들고 겔 형태의 인공 타액 제제도 크게 도움이 되지 않는다고 하였다. 타액분비검사를 제시하였으나 여전히 객관적인 타액 분비 감소는 확인 되지 않았다. 따라서 5mg의 살라겐(Salagen<sup>®</sup>) 10정을 가루로 만들어 물 250ml 에 녹여 만든 0.02%의 필로카핀 용액을 하루 3-4회 1분 이상 양치 하도록 지시하였고 4주 후 경과 관찰하였다.

4주 후 타액분비검사 시 여전히 정상 범위의 타액 분비율을 보이고 있었고, 환자는 야간의 건조감이 개선되어 수면 시 깨지 않고 잘 수 있었으며 가글 사용 시 특별한 부작용은 없었다고 하였다.

### 2. 증례 2 - 현저한 타액선 기능 감소 소견을 보이는 구강건조증 증례

48세 여환으로 약 2년전 부터 느껴진 입마름 증상을 주소로 내원하였다. 평소 충치가 많이 생겨 치과에

서 상담하던 중 인지하게 되었으며 물을 마셔도 건조감이 해소되지 않고 증상이 점점 심해진다고 하였다. 특기할만한 의과적 병력은 없는 상태였으며 복용 중인 약물도 없었다. 타액분비율 검사 시 타액이 전혀 분비되지 않았고 진료실 내에서 0.02% 필로카핀 용액을 1분간 가글 하고 30분 경과 후 타액분비율을 측정하였을 때 비자극성 타액이 미량 증가(0.001 ml/min)함을 확인할 수 있었으며, 환자는 주관적인 건조증상의 완화를 보였다. 쉐그렌 증후군에 대한 평가를 위해 자가항체(Anti-SS-A, Anti-SS-B)에 대한 검사를 의뢰하였으며, 0.02% 필로카핀 가글을 처방하고 2주 후 경과 관찰하기로 하였다.

2주 후, 환자는 가글 사용 시 30% 정도 증상이 완화되었으며 효과의 지속 시간은 약 1시간 이라고 하였다. 혈액검사 결과 Anti-SS-A, Anti-SS-B 모두 양성 반응이 관찰되어 쉐그렌 증후군 관련 질환에 관한 평가를 위해 안과 및 류마티스 내과에 협진 의뢰하였다. 또한 가글의 효과를 높이기 위해 필로카핀 양치액 농도를 0.04% 로 높여 처방하였고, 4주 후 내원 시, 환자는 40% 정도 증상이 완화되었으며 효과 지속 시간도 길어졌다고 하였다. 사용 중인 인공타액제제보다 필로카핀 양치액이 더욱 효과가 있으며 특별한 부작용도 존재하지 않아 0.06% 로 농도를 높여 지속적으로 사용하도록 하였다.

### 3. 증례 3 - 전신질환으로 인해 필로카핀 복용이 어려운 구강건조증 증례

86세 남환으로 약 6개월 전부터 입안이 쓰고 마른다는 증상을 주소로 내원하였으며, 자고 일어났을 때 구강건조가 더 심하다고 하였다. 의과적 병력으로는 협심증, 전립선암, 기억상실증, 건선 등이 있으며 현재 협심증 및 전립선암에 대해 약물 복용 중인 상태라고 하였다. 드라이문트 겔을 처방하였으나 입마름 증상의 개선은 없으며, 순간적으로만 도움이 된다고 하였다. 타액분비율 검사 시 비자극성 타액분비율이 0.008 ml/min, 자극성 타액분비율이 0.744ml/min로 비자극성 타액 분비가 현저히 감소된 상태였다. 심장내과에 협진 후 0.02% 필로카핀 용액을 처방하였다. 8주 후 환자는 가글 사용 시 부작용은 없으며 3-4시간 정도 건조감이 완화되며 20% 정도 증상이 개선되었다고 하여 0.02% 필로카핀 용액을 추가로 처방하여 사용하도록 하였다.

### III. 고 찰

필로카핀의 국소적 사용은 1980년 Mikhail 등에 의해 처음 보고되었는데, 구강건조증 환자를 대상으로 0.025-1%의 필로카핀 구강양치액을 30초 이상 하루 1-2회 사용하게 함으로써 주관적인 불편감이 개선되었다고 하였다.<sup>5)</sup> 또한 Ferguson 등은 실제로 타액분비가 저하된 환자에게 있어 0.02-0.3% 구강양치액 사용이 도움 될 수 있음을 보고하였다.<sup>6)</sup> 이 등은 필로카핀이 함유된 껌을 타액분비가 저하된 환자에게 하루 3번 20분간 저작하도록 한 후 주관적인 건조감 완화 및 객관적인 타액분비 개선 효과를 보고하였다.<sup>7)</sup> Davies 등은 방사선 조사로 인해 유발된 구강건조증 환자를 대상으로 인공타액제제와 필로카핀 구강양치액의 효과를 비교한 결과 필로카핀 구강양치액이 인공타액제제보다 효과적임을 보고하였으며<sup>8)</sup> Hamlar 등도 방사선 조사로 인한 구강건조증 환자에게 필로카핀 정제(pilocarpine pastille)를 하루 3번 구강 내에서 30분간 녹이는 방법으로 적용하였을 때 타액분비는 유의하게 증가되지 않았으나 주관적인 건조감은 개선되었음을 보고하였다.<sup>9)</sup> Frydrych 등은 필로카핀 스프레이를 방사선 조사로 인한 구강건조증 환자에게 사용하여 주관적 증상 개선을 설문지를 통해 확인하였으며<sup>10)</sup> 또한 Bernardi 등은 건강한 환자를 대상으로 1% 와 2% 필로카핀 구강양치액을 1분간 적용한 후 객관적인 타액 분비 증가를 보고 한 바 있다.<sup>2)</sup>

기존의 연구에서 국소적으로 적용된 필로카핀의 농도는 0.02-2%로 다양하고 농도가 증가함에 따라 구강건조감 완화 효과는 증가하는 것으로 보고되고 있다.<sup>2)</sup> 농도가 높아질수록 약제의 비용이 증가하고 약물의 전신적 흡수가 증가하여 부작용이 발생 할 수 있으므로 적절한 비용으로 전신적 부작용 없이 최대 효과를 보이는 최소 농도 사용이 필요 할 것으로 생각된다. 본 증례에서는 문헌상 최소 농도인 0.02% 필로카핀 양치액을 구강건조 환자들에게 적용하여 그 효과를 확인하였다.<sup>6)</sup> 첫번째 증례는 타액분비율 저하가 관찰되지 않는 주관적인 구강건조증 환자였고 두번째 증례는 쉐그렌 증후군 진단과정 중에 있는 객관적 타액분비저하가 관찰되는 구강건조증 환자에게 적용한 증례이며 세번째 증례는 필로카핀 복용에 주의가 필요한 협심증 환자에게 있어서 필로카핀 구강양치액을 적용한 증례로 세 증례 모두 부작용 없이 구강건조증의 개선 효과를 나타냈다.

실제로 구강건조증을 호소하는 환자에게 있어서

타액 분비율 감소 소견이 항상 동반되지 않는다는 사실을 통해 구강건조증 유발에 있어 소타액선이 중요한 역할을 할 것이라고 추정되고 있다.<sup>11)</sup> Hamlar 등은 객관적인 타액분비 증가가 명확하게 관찰되지 않더라도 필로카핀 국소 적용 시 주관적인 구강 건조감이 개선되는 것으로 보아 소타액선에서 분비되는 뮤신이나 단백질 등에 의해 증상이 완화되는 것으로 추정하였고<sup>9)</sup> Frydrych 등과 Bernardi 등도 필로카핀 국소도포 효과에 대한 소타액선의 관련성에 대하여 언급하였다.<sup>2,10)</sup>

실제로 소타액선은 구강 점막 내 수백 개 정도 존재하고 콜린성 신경지배를 받고 있다. 필로카핀은 분자량(208.257 g/mol)이 적고 수용성이며, 3차 아민으로써 4차아민 형태에 비해 대부분의 기관에서 더욱 잘 흡수되므로 필로카핀을 국소적으로 적용하면 1-2 mm 내의 구강점막표층에 존재하는 소타액선에 쉽게 도달하여 효과를 나타내는 것으로 추정되고 있다.<sup>4)</sup>

필로카핀 구강양치액은 객관적인 타액 분비 감소 소견이 동반되지 않은 경우, 필로카핀 금기증으로 인해 필로카핀 복용이 어려운 경우, 또는 필로카핀 복용 시 부작용으로 인해 복용이 어려운 경우에 유용할 것으로 사료되며, 향후 필로카핀 구강양치액의 농도에 따른 효과 및 부작용 뿐 아니라 소타액선 기능에 대한 객관적인 평가를 포함한 체계적인 연구가 필요 할 것으로 사료된다.

### 참 고 문 헌

1. Napeñas JJ, Brennan MT, Fox PC. Diagnosis and treatment of xerostomia (dry mouth). *Odontology* 2009;97:76-83.
2. Bernardi R, Perin C, Becker FL et al. Effect of pilocarpine mouthwash on salivary flow. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2002;35:105-110.
3. Crispian Scully, Dry mouth (Xerostomia), *Oral and maxillofacial medicine*. 2nd ed., Philadelphia, 2008, Churchill livingstone Elsevier., pp. 79-86.
4. Bertram G. Katzung, Cholinceptor-activating & cholinesterase-inhibiting drugs, *Basic & Clinical pharmacology*. 8th ed., America, 2001, McGraw-Hill., pp. 92-106.
5. Mikhail. Pilocarpine mouthwash for drymouth relief. United state patent 1980.
6. M.M Ferguson, P. Hayes, J. Highton, D.S. Jones, E.E.Macfadyen, D.G.Palmer. Pilocarpine oral solution.

- Letters 1991:251.
7. 이선경, 현기용, 이승우. 필로카핀 투여 방법에 따른 구강 건조증 환자의 치료 효과에 관한 연구. 대한구강내과학회지 1994;19:25-44.
  8. Davies AN, Daniels C, Pugh R, Sharma K. A comparison of artificial saliva and pilocarpine in radiation induced xerostomia. The Journal of Laryngology and Otology 1994;108:663-665.
  9. Hamlar DD, Schuller DE, Gahbauer RA et al. Determination of the efficacy of topical oral pilocarpine for postirradiation xerostomia in patient with head and neck carcinoma. Laryngoscope 1996;106(8):972-6.
  10. Frydrych AM, Davies GR, Slack-Smith LM, Heywood J. An investigation into the use of pilocarpine as a sialagogue in patients with radiation induced xerostomia. Australian Dental Journal 2002;47:(3)249-253.
  11. Eliasson L, Birkhed D, Carl?n A. Feeling of dry mouth in relation to whole and minor gland saliva secretion rate. Arc Oral Biol 2009;54:263-267.

---

ABSTRACT

Effect of Pilocarpine Mouthwash on Xerostomia

Ji-Hyun Kim, D.D.S., Ju-Hyun Park, D.D.S.,M.S.D,  
Jeong-Seung Kwon, D.D.S.,M.S.D.,Ph.D., Hyung-Joon Ahn, D.D.S.,M.S.D.,Ph.D.

*Department of Orofacial Pain and Oral medicine, College of Dentistry, Yonsei University*

Xerostomia is subjective feeling of dry mouth, a symptom that may or may not be accompanied by hyposalivation, an objective decrease in salivary flow. There are many causes induced xerostomia like drugs, salivary gland diseases, radiation therapy to the head and neck region, Sjögren syndrome, emotional stress etc. Insufficient salivary flow creates complications with oral candidiasis, dental caries, periodontitis, halitosis, dysgeusia. So finally, these complications lead to an overall decline in quality of life.

Managements of xerostomia are eliminating or altering the etiologic factors, relieving symptoms, preventing or correcting the consequences of salivary dysfunction, treating underlying disease and stimulating salivation. One of the salivation stimulation agents studied to treat xerostomia was the pilocarpine muscarinic agonist. Pilocarpine is one of salivation stimulants, a parasympathomimetic drug and non-selective muscarinic receptor agonist. Systemic pilocarpine has been used to stimulate salivary secretion. But systemic administration of pilocarpine has limitations such as increased risk of side effects and contraindications. Side effects of systemic pilocarpine administration are sweating, urinary and gastrointestinal disturbance, risk of cardiovascular and pulmonary disorders. This drug must be used carefully by patients with controlled asthma, chronic bronchitis, pulmonary or cardiac disease. Patient with acute asthma, narrow angle glaucoma, iritis should not use pilocarpine. Like this, systemic pilocarpine has many limitations.

So, many investigators also have looked at the effectiveness of topical pilocarpine. Here we present patients with xerostomia which was relieved by pilocarpine mouthwash.

Key words: Pilocarpine mouthwash, Xerostomia

---