

타액분비저하에 따른 구강작열감증후군 환자의 임상적 특징 비교

이하늘¹, 김동윤^{1,2}, 백소영², 정해인^{1,2}, 이현진^{1,2}, 조윤재^{1,2}, 하나연^{1,2}, 김진성^{1,2}
¹경희대학교 대학원 한의과대학 비계내과학교실, ²경희대학교한방병원 위장소화내과

Comparison of the Clinical Characteristics of Patients with Burning Mouth Syndrome due to Hyposalivation

Ha-nul Lee¹, Dong-yoon Kim^{1,2}, So-young Baek², Hae In Jeong^{1,2},
Hyun-Jin Lee^{1,2}, Yunjae Cho^{1,2}, Na-yeon Ha^{1,2}, Jinsung Kim^{1,2}

¹Dept. of Gastroenterology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

²Dept. of Gastroenterology, Kyung Hee University Korean Medicine Hospital

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was to investigate the clinical characteristics of patients with Burning Mouth Syndrome (BMS) due to hyposalivation (HS).

Methods: We reviewed the clinical records of 39 BMS patients who visited the Department of Digestive Diseases of Kyunghee Korean Medicine Hospital from March 1st, 2020 to July 31st, 2020. The subjects were classified according to the presence or absence of hyposalivation and both groups were compared for the proportion of coated tongue, heart rate variability (HRV), Ryodoraku, and the numeral rating scale (NRS) score of tongue pain results.

Results: The BMS with Hyposalivation (HS group) and the BMS without Hyposalivation (Non-HS group) showed a significant difference in the proportion of coated tongue and the NRS score for tongue pain. The NRS score was significantly higher in the Non-HS group and the proportion of coated tongue was lower. However, no significant differences were noted in several HRV parameters between the two groups. The most frequent accompanying symptoms were xerostomia and dyspepsia.

Conclusions: The results of this study suggest that hyposalivation might be one of the main causes of tongue pain, the key complaint in BMS patients. Sympathetic/parasympathetic imbalance might not be a main contribution of hyposalivation in BMS. Instead, factors such as the number of medications taken seem to correlate with hyposalivation in BMS. This results could be useful in the management of BMS patients with hyposalivation in clinical practice.

Key words: burning mouth syndrome, salivary flow rate, Hyposalivation, clinical characteristics

1. 서론

구강작열감증후군(Burning mouth syndrome, BMS)
구강 점막 또는 혀의 작열감과 통증을 특징으로

· 투고일: 2020.09.11, 심사일: 2020.10.29, 게재확정일: 2020.11.02
· 교신저자: 김진성 서울시 동대문구 경희대로 23
경희대학교한방병원 위장소화내과
TEL: 02-958-8895
E-mail: oridoc@khu.ac.kr

하나 임상적 증상을 유발할 수 있는 구강 점막 이상 소견이 없는 경우를 말한다¹. 환자가 호소하는 통증은 혀에 국한되어 있거나 구강전조증 및 미각 이상 등의 증상을 동반하기도 한다. 특히 원발성 구강작열감증후군은 신경병적 질환으로 추정하여 신경물질의 전달에 관여하는 약물치료를 시도하고 있다. 하지만 대부분의 환자에서 단일치료로 증상이 완전히 호전되는 경우는 없으며 치료가 매우

어려운 질환이다².

한의학적으로는 BMS를 주로 陰虛, 心火上炎, 瘀血, 脾虛, 肝鬱 등으로 변증하여 구분하지만 음허로 인한 허화를 기본 병리로 보고 있으며^{3,4}, BMS 환자군이 호소하는 통증의 최다 발생 부위가 혀라는 사실로 미루어 《東醫寶鑑》의 ‘七情氣鬱則舌腫不能語’에 근거하여 氣鬱의 병리를 추측할 수 있다⁵.

BMS 환자들 중 34~39% 정도는 구강건조증을 동반한다. 타액분비능을 평가하는 Salivary flow rate (SFR)검사 지표와 BMS의 관계에 대해서 일치된 의견은 없다. 하지만 대체로 BMS군과 건강군 사이에서 Stimulated salivary flow rate(SFR)는 통계적으로 유의한 차이가 없지만 Unstimulated salivary flow rate(USFR)는 BMS군에서 유의하게 저하되어 있다는 보고⁶⁻⁸가 있어 USFR 수치와 BMS의 연관성이 있는 것으로 추정된다. 하지만 BMS군과 건강대조군 간 SSFR 뿐만 아니라 USFR도 유의한 차이가 없다는 보고^{9,10}도 있어 USFR과 BMS군 사이의 연관성에 대한 논란이 많은 상황이다. 따라서 본 연구는 BMS 환자군 내에서 USFR 저하 여부에 따라 임상적 특징의 차이가 있는지 확인하고, 심박변이도(Heart rate variability, HRV) 지표와의 연관성을 분석함으로써 USFR 저하와 자율신경과의 관련성을 확인하고자 한다.

이에 저자는 경희대 한방병원 위장소화내과에 내원하여 BMS로 진단받은 초진환자 39명을 대상으로 하여, 타액분비저하 소견을 보이는 환자들의 특성을 알아보기 위하여 USFR 0.1 mL/min를 기준으로 0.1 mL/min 이하를 Hyposalivation군(이하 HS군), 0.1 mL/min 미만을 none-Hyposalivation군(이하 non-HS군)으로 나누어¹¹ 진료기록 및 검사 결과를 분석, 비교하였다. 본 연구를 통하여 BMS의 임상적 특징 및 접근 방법에 대한 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구에서는 2020년 3월 1일부터 2020년 7월 31일까지 5개월 동안 경희대 한방병원 위장소화내과에 내원한 환자 중 혀의 통증이나 작열감을 주소로 내원한 환자 39명의 초진 환자를 대상으로 하였다. 선정된 39명의 환자는 첫 내원일의 진료기록을 참조하여 USFR 0.1 mL/min 미만과 0.1 mL/min 이상에 따라 각각 HS군과 none-HS군으로 나누어 두 군 간의 특성을 비교하였다. 비자극 타액 분비율 저하군(0.1 mL/min 미만)(이하 HS)군은 20명(51.3%), 정상군(0.1 mL/min 이상)(이하 none-HS군)은 19명(48.7%)이었다.

2. 연구방법

1) 인구사회학적 조사

전체 연구대상자 39명의 성별, 연령(년), 이환기간(개월), 체질량지수(kg/m²), 기저질환 및 복용 약물에 대하여 첫 내원일의 진료기록을 참고하여 조사하였다.

2) 임상적 소견에 관한 조사

(1) USFR 측정

Drainage method¹²에 따라 연구대상자는 시험관과 연결된 깔때기를 5분 간 턱 밑에 대고 혀를 살짝 내밀어 타액이 깔때기로 흐르게 하였고 측정하는 동안 입안에 고인 타액은 깔때기로 뱉어내고, 종료 시에는 구강 내의 남은 타액을 모두 뱉어내도록 하였다. 시험관에 받아들인 타액의 총량을 분당 분비율(ml/min)로 환산하였다. 결과 값이 0.1 ml/min 이하인 경우에 타액 분비가 저하된 상태로 평가하였다¹¹. 검사 시행 전 2시간 이상 음식물 섭취 및 구강위생활동을 하지 않은 상태에서 5분간 안정을 취한 뒤 시행하였다.

(2) 심박변이도 검사(Heart rate variability, HRV)

심박수의 박동간 변동을 정량적으로 분석하여 자율신경의 기능을 평가하고 균형정도를 확인하기

위하여 Medicore(Seoul, Korea)에서 제작한 자율신 경균형검사기(SA-2000E)를 이용하였다. 연구대상 자를 앙와위로 눕히고 편안한 상태에서 5분간 시행 하였고 측정 중 움직이거나 말하지 않도록 하였다. 본 연구에서는 HRV 검사 결과 중 Total Power (TP), Low frequency(LF), High frequency(HF), Low frequency(LF)/High frequency(HF) ratio 값을 활용하였다.

(3) 양도락 검사

Medira(Neomyth Co., Korea)를 이용하여 피부의 전기저항을 측정하여 체표의 교감신경 활성을 평가하였고 측정값은 Ryodoraku Score로 나타내었다(μA). 측정실의 온도는 항상 20 °C로 일정하게 유지하였으며 체표에 접촉한 금속성 물질은 모두 제거하였다. 手經의 6穴(태연, 대릉, 신문, 양곡, 양지, 양계), 족경의 6혈(태백, 태충, 태계, 속골, 구허, 충양)로 하여 양측 24부위에서 측정하였다. 본 연구에서는 Total AVE 값을 활용하였다.

(4) 디지털 설진기(Digital tongue diagnosis system, DTDS) 통한 설태 비율 측정

한의학연구원에서 개발한 DTDS를 이용하여 표준화된 혀 영상 및 객관화된 설진 자료를 얻었다. DTDS로 연구대상자의 설침부에서 설근부까지의 영상을 촬영한 후 전체 혀의 면적 중 설태가 덮인 면적의 비율을 백분율(%)로 환산하여 결과값으로 활용하였다. 김 등¹³의 연구에 따라 0~29.06%인 경우 無苔, 29.07~63.01%인 경우 薄苔, 63.02~100.00%를 厚苔로 평가하였다.

(5) 혀의 통증이나 작열감의 평가

수치평가척도(numeral rating scale, NRS)를 사용하여 연구대상자들의 주관적인 혀의 통증이나 작열감 정도를 평가하였다. 0은 통증 없음, 1~3은 가벼운 통증, 4~6은 중간 정도의 통증, 7~9는 심한 통증, 10은 견딜 수 없는 정도의 통증으로 구분하여 0에서 10까지의 숫자 중 환자가 느끼는 통증의 정도에 해당하는 숫자를 고르게 한다. 외래 첫 내원 당시 측정하였다.

(6) 동반된 증상 분석

연구대상자들이 호소하는 혀의 통증이나 작열감 이외의 구강 관련 증상, 동반하는 신체 증상(수면, 소화, 대변, 한열, 땀)에 대하여 진료기록을 참고하여 조사하였다.

3. 통계분석

수집된 모든 자료는 mean±standard deviation (S.D.) 또는 number(%)로 나타내었다. 각 변수 간의 상관성 분석은 Chi-square test, Fisher exact test 를 이용하였고, 독립된 군간 비교는 Independent t-test와 Mann-whitney U test를 이용하였다. 모든 통계처리에서 p-value가 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 간주하였다.

III. 결 과

1. 인구사회학적 조사

1) 성별 및 연령

전체 대상자 중 HS군으로 분류된 대상자는 20명(51.3%), None-HS군으로 분류된 대상자는 19명(48.7%)이었다. HS군의 성별분포는 남자 2명(10%), 여자 18명(90%)이었고, None-HS군의 성별분포는 남자 3명(15.8%), 여자 16명(84.2%)으로 두군 다 여자의 비율이 더 높았다. 평균 연령은 HS군은 66.85±11.54세였으며, None-HS군은 57.79±15.20세였으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.042) (Table 1).

2) 이환기간

연구 대상자 중 HS군의 이환기간은 최소 1개월, 최대 120개월 이상이며, 평균 이환기간은 21.05±29.91개월이었다. None-HS군의 이환기간은 최소 1개월, 최대 240개월 이상이며, 평균 이환기간은 35.33±59.26개월이었다(Table 1).

3) BMI

HS군의 평균 BMI는 24.08±3.21 kg/m², None-HS군의 평균 BMI는 22.57±3.01 kg/m²로 나타났다 (Table 1).

Table 1. Characteristics of HS and none-HS Group

| Variables | | HS (n=20) N (%) or M±SD | none-HS (n=19) N (%) or M±SD | t or Z | p |
|--------------------------|--------|----------------------------|---------------------------------|--------|-------|
| Sex | Male | 2 (10%) | 3 (15.8%) | - | .661 |
| | Female | 18 (90%) | 16 (84.2%) | | |
| Age (year-old) | | 66.85±11.54 | 57.79±15.20 | 2.103 | .042* |
| Duration of BMS (month) | | 21.05±29.91 | 35.33±59.26 | -7.64 | .460 |
| BMI (kg/m ²) | | 24.08±3.21 | 22.57±3.01 | 1.515 | .138 |

BMS : burning mouth syndrome, BMI : body mass index, HS : hyposalivation
 p-value is calculated by independent t-test, Mann-Whitney U test, and Fisher exact test.
 * : statistically significant correlation (p<0.05)

4) 기저질환 및 복용 약물

HS군 20명 중 처음 내원 당시 기저질환 및 복용 약물 '고혈압 진단 및 약물 복용'과 '불면으로 인한 약물 복용'이 각각 7건(35%)으로 가장 빈도가 높았으며, '당뇨 진단 및 약물 복용' 5건(25%), '위식도 역류질환 진단 및 약물 복용' 3건(15%), '고지혈증 진단 및 약물 복용' 2건(10%), '갑상선 기능저하증 진단 및 약물 복용' 1건(5%), '골다공증 진단 및 약물 복용' 1건(5%), '천식 진단 및 약물 복용' 1건(5%), '협심증 진단 및 약물 복용' 1건(5%)이었다. 기저질환 및 복용 약물 '없음'은 1건(5%)이었다.

None-HS군의 경우 19명 중 처음 내원 당시 기저질환 및 복용 약물 '없음'이 11건(57.9%)으로 가장 빈도가 높았으며, '고혈압 진단 및 약물 복용' 3건(15.8%), '갑상선기능저하증 진단 및 약물 복용' 2건(10.5%), '위식도 역류질환 진단 및 약물 복용' 2건(10.5%), '고지혈증 진단 및 약물 복용' 1건(5.3%), '골다공증 진단 및 약물 복용' 1건(5.3%), '뇌경색 과거력 및 약물 복용' 1건(5.3%)이었다. 두 가지 이상의 약물을 복용하는 경우 중복 체크하였다.

2. 임상적 소견에 관한 조사

1) HS군과 None-HS군의 HRV 지표 비교

HS군과 None-HS군의 HRV 지표를 비교한 결과, TP 항목은 HS군 1585.54±2926.25, None-HS군

546.61±463.09 이었고, LF 항목은 HS군 431.11±935.72, None-HS군 199.86±271.73이었다. HF의 경우 HS군 209.60±278.45, None-HS군 146.54±195.80이었으며, LF/HF ratio는 HS군 1.50±1.48, None-HS군 2.22±2.30이었다. TP, HF, LF, 그리고 LF/HF ratio 항목 모두에서 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2).

Table 2. Comparison of TP, LF, HF, LF/HF Ratio in HRV between HS and none-HS Group

| Variables | HS (n=20) M±SD | none-HS (n=19) M±SD | t or Z | p |
|--------------------------------|-------------------|------------------------|--------|------|
| Total power (ms ²) | 1585.54 ±2926.25 | 546.61 ±463.09 | -5.69 | .583 |
| LF (ms ²) | 431.11 ±935.72 | 199.86 ±271.73 | -1.61 | .085 |
| HF (ms ²) | 209.60 ±278.45 | 146.54 ±195.80 | -6.28 | .544 |
| LF/HF ratio | 1.50±1.48 | 2.22±2.30 | -3.94 | .708 |

HS : hyposalivation, TP : total power, LF : low frequency, HF : high frequency, LF/HF ratio : low frequency/high frequency ratio

Values are the mean±standard deviation.
 p-value is calculated by Mann-whitney test.
 * : statistically significant correlation (p<0.05)

2) HS군과 None-HS군의 양도락 지표 비교

HS군과 None-HS군의 양도락 지표인 Total Ave

값을 비교한 결과, HS군은 30.00±19.04, None-HS군은 41.37±20.40(p=0.084)로 유의한 차이가 없었다(Table 3).

Table 3. Comparison of Total Ave in Ryodoraku Score between HS and none-HS Group

| Variables | HS (n=20) M±SD | none-HS (n=19) M±SD | t | p |
|-----------|----------------------|---------------------------|--------|------|
| Total Ave | 30.00±19.04 | 41.37±20.40 | -1.776 | .084 |

HS : hyposalivation

Values are the mean±standard deviation.

p-value is calculated by independent t-test.

* : statistically significant correlation (p<0.05)

3) HS군과 None-HS군의 설태 비율 비교

HS군과 None-HS군 간의 설태 비율을 비교한 결과, HS군의 평균 설태 비율은 13.00±9.27%, None-HS군은 평균 설태 비율은 18.95±8.94%로 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.049)(Table 4). 하지만, 0~29.06%인 경우 無苔, 29.07~63.01%인 경우 薄苔, 63.02~100.00%를 厚苔로 평가하는 김 등¹³의 기준에 따르면 두 군의 평균 설태는 無苔로 동일하게 나타났다.

Table 4. Comparison of Proportion of Coated Tongue (%) between HS and none-HS Group

| Variables | HS (n=20) M±SD | none-HS (n=19) M±SD | t | p |
|---------------------------------|----------------------|---------------------------|--------|-------|
| Proportion of coated tongue (%) | 13.00±9.27 | 18.95±8.94 | -2.038 | .049* |

Proportion of coated tongue (%)

HS : Hyposalivation

Values are the mean±standard deviation.

p-value is calculated by independent t-test.

* : statistically significant correlation (p<0.05)

4) HS군과 None-HS군의 혀의 통증이나 작열감의 비교

HS군과 None-HS군의 혀의 통증이나 작열감의 정도를 NRS로 비교한 결과, HS군은 6.15±2.37, none-HS군은 3.56±2.48로 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.002)(Table 5).

Table 5. Comparison of Pain or Burning Sensation of Tongue between HS and none-HS Group

| Variables | HS (n=20) M±SD | none-HS (n=19) M±SD | t | p |
|-----------|----------------------|---------------------------|-------|--------|
| NRS | 6.15±2.37 | 3.56±2.48 | 3.299 | .002** |

HS : hyposalivation

Values are the mean±standard deviation.

p-value is calculated by independent t-test.

5) 동반된 구강 증상

BMS로 인한 혀의 통증이나 작열감을 제외하고 연구대상자들이 호소하는 구강 관련 증상을 조사한 결과 HS군과 none-HS군 모두 '구강건조감'이 각각 17건(85%), 10건(52.6%)으로 가장 빈도가 높았다.

HS군은 '미각이상' 4건(20%), '인후부이물감' 4건(20%), '인후통' 1건(5%), '동반 증상 없음'이 3건(15%)이었다.

none-HS군은 '미각이상' 3건(15.8%), '인후부이물감' 3건(15.8%), '인후통' 2건(10.5%), '쉰목소리' 2건(10.5%), '구취' 1건(5.3%)이었다. '동반 증상 없음'은 5명(26.3%)이었다. 두 가지 이상의 증상을 호소하는 경우 중복 체크하였다.

6) 동반된 신체 증상

연구대상자들이 호소하는 구강 이외의 신체증상을 조사한 결과 HS군과 none-HS군 모두 '소화 불량'이 각각 7건(35%), 8건(42.1%)으로 가장 빈도가 높았다.

HS군은 '수면 불량' 4건(20%), '상열감' 6건(5%), '수족냉' 1건(5%), '변비' 1건(5%), '두통' 1건(5%)이었다. '동반 증상 없음'은 9명(45%)이었다.

none-HS군은 '상열감' 5건(26.3%), '수족냉' 2건

(10.5%), '변비' 1건(5.3%), '설사' 1건(5.3%), '수면 불량' 1건(5.3%)이었으며 '동반 증상 없음'은 6명(31.6%)이었다. 두 가지 이상의 증상을 호소하는 경우 중복 체크하였다.

IV. 고찰

구강작열감증후군(Burning mouth syndrome, BMS)의 병인에 대해서는 명확히 밝혀진 바는 없지만 크게 국소 구강 요인, 전신적 요인, 정신적 요인으로 나눌 수 있다. 국소 구강 요인으로는 침샘의 기능저하, 칸디다균 등의 구강미생물군, 그리고 국소 미세섬유의 특발성 신경병증 등이 있고, 전신적 요인으로는 영양결핍, 당뇨, 에스트로겐 결핍, ACE inhibitors 등의 부작용이 있으며, 정신적 요인으로는 우울증 등이 있다. BMS는 다양한 복합적 요인으로 발생하여 표준적인 진단과 치료가 확립되어 있지 않은 실정이다¹⁴.

다만, 노인 인구의 50%가 미각변화, 작열감, 건조증을 동반하는 구강감각이상증상을 호소하며¹⁵ 특히 BMS 환자들은 34~39% 정도 많게는 60%까지 구강건조증을 동반한다고 알려져 있다¹⁶. 구강건조증을 평가하는 방법 중 하나로 SFR 검사가 있으며 Unstimulated salivary flow rate(이하 USFR)와 Stimulated salivary flow rate(이하 SSFR)를 측정한다. Hyposalivation은 USFR \leq 0.1 mL/min, SSFR \leq 0.5-0.7 mL/min로 정의하며 USFR가 0.3-0.4 mL/min, SSFR는 1.5-2.0 mL/min를 정상으로 정의한다¹⁷.

SFR 검사를 통한 객관적 수치로서의 hyposalivation과 BMS의 연관성을 찾으려는 노력은 꾸준히 있었다.

Soares 등⁹은 USFR은 BMS에서 낮게 나타났지만 대조군에 비해 유의하지는 않았으며 Granot¹⁰ 등은 USFR이 BMS와 대조군 사이에 유의한 차이는 없었다고 하였다. 반면 YC Lee 등⁷과 Poon 등⁸은 BMS의 USFR이 대조군에 비해 유의하게 낮게 측정되었으나 SSFR은 유의하지 않은 것으로 보고

하였다. 또한 Poon 등⁸은 BMS가 쇼그렌 증후군에 비해 USFR, SSFR 모두 유의하게 낮다고 보고하였다. 이렇듯, SFR 저하와 BMS와의 연관성에 대해서는 일치된 의견은 없지만 SFR 검사 수치 중 basal salivary flow를 반영¹⁸하는 USFR 저하가 BMS와의 관련성이 있다는 보고가 많다⁶⁻⁸. 따라서 본 연구는 BMS 환자군 내에서 USFR 저하 여부에 따라 임상적 특징의 차이가 있는지 확인하고, 심박변이도(HRV) 지표와의 연관성을 분석함으로써 USFR 저하와 자율신경과의 관련성을 확인하고자 한다.

2020년 3월 1일부터 2020년 7월 31일까지 경희대 한방병원 위장소화내과에 처음 내원한 환자들 중 혀의 통증이나 작열감을 주소로 내원한 환자 39명을 대상으로 USFR 0.1 mL/min 미만과 0.1 mL/min 이상에 따라 각각 HS군과 none-HS군으로 나누어 두 군 간의 특성을 비교하였다. 본 연구의 대상자는 총 39명이었으며 HS군은 20명(51.3%), none-HS군은 19명(48.7%)이었다.

인구사회학적 조사 결과 중 성별, 이환기간, 체질량지수(BMI)는 두 군 간의 두드러지는 차이가 보이지 않았으며 평균 연령은 HS군은 66.85 \pm 11.54세, none-HS군은 57.79 \pm 15.20세로 통계적으로 유의한 결과(p=0.042)를 보인다. 이는 Rebecca H 등¹⁹이 중장년층과 노년층의 unstimulated, stimulated, submandibular and sublingual(SMSL) salivary flow rate 수치를 비교한 연구에서 중장년층보다 노년층에서 세 지표가 모두 현저히 낮다는 메타분석 결과와 일치한다.

또한 혀의 통증과 작열감에 대한 NRS를 비교한 결과 HS군은 6.15 \pm 2.37, none-HS군은 3.56 \pm 2.48로 통계적으로 유의한 결과(p=0.002)를 보인다. 이는 YC Lee 등⁷이 SFR 정상군과 SFR 저하군에서의 구강 내 작열감 및 통증 VAS score가 통계적으로 유의한 차이가 없다고 보고한 결과와 일치하지 않는다. 또한 de Souza 등²⁰의 연구에서 기계적인 타액 분비 자극 치료 결과, 치료 전후 USFR과 SSFR

은 통계적으로 유의한 차이는 없음에도 구강 작열 감각 통증 점수(NRS)가 현저히 감소하였고 total protein이 감소하고 TNF-a가 증가하는 등의 변화가 있었다는 보고와도 일치하지 않는다. 이는 본 연구에서 사용한 평가 지표인 NRS가 혀의 통증이나 작열감에 대한 주관적인 평가 지표라는 한계로 연구 간 결과의 차이가 나타난 것으로 보인다. 하지만 본 논문에서 평가한 지표 중 통계적으로 가장 유의하게($p=0.002$) 나타났으며 이는 타액 분비 감소로 구강 점막이 미세손상에 대해 취약해지고 구강 내 감각 신경 장애향을 유발하여¹⁰ 환자가 주관적으로 호소하는 증상 악화에 의한 것으로 추정된다. 따라서 BMS 환자의 증상 치료 시 적극적으로 구강건조증을 개선하기 위한 임상적 접근이 필요하다.

HS군과 none-HS군, 두 군의 기저질환 및 복용 약물을 조사한 결과 '기저질환 및 복용약물 없음'이 HS군에서는 1건(5%), none-HS군에서는 11건(57.9%)로 HS군의 약물 복용 빈도가 현저히 높다. 또한 HS군은 '고혈압'과 '불면'으로 약물을 복용 중인 경우가 각각 7건(35%)으로 가장 많았다. 그리고 2종류 이상의 약제를 복용하는 경우는 HS군과 none-HS군에서 각각 10건(50%), 2건(10.5%)으로 HS군에서 높았다. 이는 Poon 등⁸의 연구에서 2종류 이상의 약제를 복용하는 군이 1종류의 약제를 복용하는 군에 비해 USFR이 유의하게 낮다는 결과와 일치하는 바로 BMS 환자의 주요한 USFR 저하 요인 중 하나가 약물 복용임을 추정할 수 있다. 또한 Nagler 등¹⁵의 연구에서는 약을 복용하지 않는 노인에 비해 약을 복용하는 노인에서 구강감각 이상을 호소하는 비율이 높다고 보고한 바로 미루어 노년층에서의 약제 복용은 USFR 감소와 구강감각이상증상과 관련성이 깊다고 할 수 있다.

양도락은 Nakatani에 의해 12V 전후에서 최초로 보고된 생체 기능 검사로 피부의 전기 저항을 직접 측정하는 방법으로 양도락의 평균전력값(Total average, TA)은 전반적인 체력 상태와 자율 신경

의 균형 상태를 반영한다. Nakatani는 성별이나 계절에 관계 없이, 양도락의 TA값의 생리적인 범위를 40~60 μA 로 정의하였으며, 40 μA 이하는 대사 기능, 병에 대한 저항력, 스태미너의 저하를, 60 μA 이상은 교감신경 흥분과 과민 체질을 의미한다²¹. 본 연구에서 TA값은 HS군과 none-HS군에서 각각 $30.00 \pm 19.04 \mu A$, $41.37 \pm 20.40 \mu A$ 로 측정되어 전반적으로 HS군에서 교감신경의 흥분도가 낮고 대사 기능이 떨어진다고 볼 수 있지만 두 군 간의 TA값의 차이의 통계적으로는 유의하지는 않았다.

舌診은 한의학 고유의 진단 방법 중 하나로, 본 논문에서는 보다 객관적이고 정량적으로 혀의 상태를 분석하기 위해 디지털 설진기(digital tongue diagnosis system, DTDS)를 활용하였다¹³. 본 연구에서는 none-HS군과 HS군 모두 無苔로 동일하게 나타났으나 HS군에서 통계적으로 유의하게 설태 비율이 감소하여($p=0.049$) BMS 환자군에서 타액 분비 저하가 설태 감소와 관련이 있음을 알 수 있다. 하지만 이는 G Han 등²²이 본 논문과 동일하게 DTDS를 활용하여 타액 분비 저하 여부에 따른 구강건조증 환자의 설태 비율을 조사한 결과 타액분비 저하군에서 설태 비율이 낮지만 통계적으로는 유의하지 않다는 보고와는 차이가 있다. 하지만 본 논문과 질환군의 차이가 있기 때문에 후속 연구가 필요할 것으로 사료된다.

심박변이도(Heart Rate Variability, HRV) 검사는 심혈관계 기능을 조절하는 교감신경과 부교감신경의 상호작용으로 나타나는 심박수의 박동간 변동을 측정하여 자율신경계의 변화를 정량적으로 측정하는 검사법이다²³. 본 연구에서는 HS와 none-HS군 사이에 HRV 검사 중 TP, HF, LF, LF/HF ratio를 비교하였다. 총전력(total power, TP)는 VLF, LF, HF를 포함한 모든 spectrum band에서의 power의 합을 의미하고 자율신경계의 전체적인 활동성을 반영하며²⁴ 1,000 msec² 이상을 정상으로 본다²⁵. LF(low frequency)는 교감신경과 부교감 신경 활성도를 반영하나 대부분의 경우 교감신경 활성도를

더 반영하는 것으로 보이며 HF(high frequency)는 부교감 신경 또는 미주신경의 활성도를 반영한다²³. LF/HF ratio는 교감신경계와 부교감신경계 사이의 전반적인 균형을 정량화 할 수 있으며 0.5-2사이를 정상 범위로 한다²⁶.

여러 연구에서는 BMS 환자의 HRV 검사 지표상의 특징에 대해 서로 다른 결과를 보고하고 있다. Koszewicz 등²⁷은 BMS 환자, 파킨슨병 환자, 그리고 건강인의 HRV를 비교해 본 결과 세 군 간의 LF, HF, LF/HF ratio가 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않아 BMS 환자군에서 교감신경과 부교감신경의 균형이 유지되어 있음을 보고하였다. Nakase 등²⁸은 BMS는 교감신경 과활성으로 기인함을 보고하였지만 Hanada²⁹는 BMS 환자가 호소하는 증상들이 교감신경 항진으로 인한 것이 아니라 부교감 신경 활동의 현저한 저하로 나타난 상대적인 교감신경의 항진으로 인한 것이라 하였다. Momota 등³⁰은 예후적인 측면에서 HRV 지표를 활용하였는데 autonomic imbalance를 보여주는 LF, HF, LF/HF ratio를 치료의 예후 평가 도구로 사용하기에는 적절하지는 않다고 하였다. 대신 autonomic instability를 보여주는 D LF norm, D HF norm, D LF/HF norm이라는 새로운 평가지표를 제시하여 치료에 대한 예후 평가 도구로서의 유용성을 보고하였다.

본 논문에서는 HS군과 none-HS군에서 각각의 수치를 비교해본 결과 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보이는 지표는 없었으며 전체 연구 대상 환자의 TP와 LF/HF ratio 값이 참고치 내로, 자율신경 전체적인 활성도 및 균형도 또한 정상으로 보인다. 다만 LF(ms²)는 연구 대상자의 수가 본 연구보다 커진다면 통계적으로 유의하리라 기대될 만큼 낮은 p-value를 보였기 때문에 후속연구를 기대해볼만 하다(Table 2). 또한 Momota 등³⁰이 예후 평가 도구로써 제안한 D LF norm, D HF norm, D LF/HF norm 값이 HS군과 none-HS군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있는지 확인하

고 두 군 사이의 치료에 대한 반응 및 예후에 대한 추후연구가 필요하다고 사료 된다.

본 논문은 최근 5개월간 경희대 한방병원 위장소 화내과에 내원한 BMS로 진단받은 환자의 USFR 저하여부에 따른 임상적 특징에 대해 분석하여 BMS 환자의 타액 분비 저하가 증상 악화 요인으로 작용할 수 있다는 것을 밝혔으며, 임상에서 이에 대한 치료적 접근이 필요함을 제안하였다. 그러나 BMS 환자의 타액 분비 저하가 교감신경계, 부교감신경계 불균형과 관련이 있는지 여부에 대해서는 의문을 제기하며 약물 복용과의 관련성을 언급하였다.

그러나 본 연구는 39명을 대상으로 진행한 소규모 환자군 연구로서, 그 결과가 선행 연구들과 상이한 점이 있어 일반화하기 어렵다. 또한 초진 기록 정보를 바탕으로 HS군과 none-HS군의 임상특징을 기술하였기에 치료 과정에서의 SFR 수치 변화에 따른 증상 변화를 확인하기 어려웠으며 선행 논문에서 예후 판정의 지표로 제시한 HRV 지표와의 관련성에 대해 분석할 수 없었다는 한계점이 있다. 따라서 향후 보다 많은 수의 환자를 대상으로 전향적 연구 등이 추가적으로 진행되어야 될 것으로 생각되며 더 나아가 BMS 환자군과 건강인의 타액 분비 저하에 대한 임상적 차이가 존재하는지 등에 대하여 환자-대조군 연구로 발전시켜 나가야 할 것으로 사료 된다.

참고문헌

1. Lewis AK, Prime SS, Cohen SN. An overview of burning mouth syndrome for the dermatologist. *Clin Exp Dermatol* 2016;41(2):119-23.
2. Chang JW, Kim CH. Burning Mouth Syndrome. *Korean Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery* 2013;56(9):550-6.
3. 周兵, 周杰. 灼口湯治療陰虛型灼口綜合征觀察. *臨床口腔醫學雜誌* 2012;28(4):217-8.

4. 郭宏奇. 中藥辨証治療灼口綜合征臨床觀察. 疾病監測与控制雜誌 2009;8:484-5.
5. 허준. 동의보감(신증판). 서울: 남산당; 2004. p. 87-9, 94, 241, 418, 507, 779.
6. Spadari F, Venesia P, Azzi L, Veronesi G, Costantino D, Croveri F, et al. Low basal salivary flow and burning mouth syndrome: new evidence in this enigmatic pathology. *J Oral Pathol Med* 2015; 44(3):229-33.
7. Lee YC, Hong IK, Na SY, Eun YG. Evaluation of salivary function in patients with burning mouth syndrome. *Oral Dis* 2015;21(3):308-13.
8. Poon R, Su N, Ching V, Darling M, Grushka M. Reduction in unstimulated salivary flow rate in burning mouth syndrome. *Br Dent J* 2014; 217(7):E14.
9. Soares MS, Chimenos-Küstner E, Subirá-Pifarré C, Rodríguez de Rivera-Campillo ME, López-López J. Association of burning mouth syndrome with xerostomia and medicines. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005;10(4):301-8.
10. Granot M, Nagler RM. Association between regional idiopathic neuropathy and salivary involvement as the possible mechanism for oral sensory complaints. *J Pain* 2005;6(9):581-7.
11. Koreaki S. The dubious effect of milnacipran for the treatment of burning mouth syndrome. *Clin Neuropharmacol* 2011;34(4):170-3.
12. Navazesh M, Christensen CM. A comparison of whole mouth resting and stimulated salivary measurement procedures. *J Dent Res* 1982;61(10):1158-62.
13. Kim JS, Han GJ, Choi BH, Park JW, Park KM, Yeo IK, et al. Development of differential criteria on tongue coating thickness in tongue diagnosis. *Complement Ther Med* 2012;20(5):316-22.
14. Lee JH, Lee JC. Burning Mouth Syndrome (BMS). *J Clinical Otolaryngol* 2010;21(2):211-20.
15. Rafael M, Nagler, Oded Hershkovich. Relationships between age, drugs, oral sensorial complaints and salivary profile. *Archives of Oral Biology* 2005;50(1):7-16.
16. Lim HD, Kang JK, Lee YM. A Review of Etiopathogenesis of Burning Mouth Syndrome. *Korean journal of oral medicine* 2010;35(1):41-7.
17. Villa A, Connell CL, Abati S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. *Ther Clin Risk Manag* 2015;11:45-51.
18. Sreebny LM. Saliva in health and disease: an appraisal and update. *Int Dent J* 2000;50(3):140-61.
19. Affoo RH, Foley N, Garrick R, Siqueira WL, Martin RE. Meta-Analysis of Salivary Flow Rates in Young and Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2015;63(10):2142-51.
20. de Souza FT, Amaral TM, dos Santos TP, Abdo EN, Aguiar MCF, Teixeira AL, et al. Burning mouth syndrome: a therapeutic approach involving mechanical salivary stimulation. *Headache* 2012; 52(6):1026-34.
21. Ko WH, Ha NY, Ko SJ, Park JW, Kim JS. A Clinical Study on the Relationship between Pattern and Ryodoraku Test Identifications for Patients with Functional Dyspepsia. *Journal of internal Korean medicine* 2019;40(3):369-89.
22. Han GJ, Park JW, Ko SJ, Kim JY, Son JY, Jang SW, et al. Study on Tongue Coating Patterns of the Xerostomia in the Elderly Patients. *The Journal of the Society of Korean Medicine Diagnostics* 2013;17(3):191-204.
23. 최병문, 노규정. 심박변이도(Heart Rate Variability, HRV). 정맥마취 2004;8(2):45-86.

24. 전국한외과대학 진단·생기능의학교실. Biofunctional Medicine. Seoul: Koonja Publishing Inc: 2008, p. 96.
25. Malik M, Bigge JT, Camm AJ, Kleiger RE, Malliani A, Moss AJ, et al. Heart rate variability: standard of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Eur Heart J* 1996;17(3):354-81.
26. Choi WS. Heart rate variability and the measurement of stress. *Korean J Str* 2005;13(2):59-63.
27. Koszewicz M, Mendak M, Konopka T, Kozirowska-Gawron E, Budrewicz S. The characteristics of autonomic nervous system disorders in burning mouth syndrome and Parkinson disease. *J Orofac Pain* 2012;26(4):315-20.
28. Nakase M, Okumura K, Tamura T, Kamei T, Kada K, Nakamura S, et al. Effects of near-infrared irradiation to stellate ganglion in glossodynia. *Oral Dis* 2004;10(4):217-20.
29. Hanada K. Glossodynia and the function of the autonomic nervous system frequency spectrum analysis of RR intervals recorded electrocardiographically. *Kokubyo Gakkai Zasshi* 2003;70(2):124-30.
30. Momota Y, Takano H, Kani K, Matsumot F, Motegi K, Aota K, et al. Frequency analysis of heart rate variability: a useful assessment tool of linearly polarized near-infrared irradiation to stellate ganglion area for burning mouth syndrome. *Pain Med* 2013;14(3):351-7.