

구강작열감증후군 환자의 임상적 특징 및 음허증 평가

선종기, 김진성, 한가진, 오승환, 손지희, 강경, 김주연, 류봉하
경희대학교 한의과대학 비계내과학교실

Clinical Characteristics and Evaluation of *Yin*-deficiency Syndrome in Patients with Burning Mouth Syndrome

Jong-ki Seon, Jin-sung Kim, Ga-jin Han, Seung-whan Oh, Ji-hee Son, Kyung Kang, Ju-yeon Kim, Bong-ha Ryu
Dept. of Gastroenterology, School of Oriental Medicine, Kyung-Hee University

ABSTRACT

Objectives : This study was designed to investigate the clinical characteristics and usefulness of comprehensive diagnosis of *Yin*-deficiency and heart rate variability in patients with burning mouth syndrome (BMS).

Methods : We surveyed 30 burning mouth syndrome patients visiting the Oral Diseases Clinic of Kyung Hee University Oriental Medicine Hospital from April to September of 2011. The subjects were evaluated on self-assessed severity of burning mouth syndrome and xerostomia using visual analogue scale (VAS) score and *Yin*-deficiency condition (based on the 10-item *Yin*-deficiency questionnaire). Salivary function was measured by the unstimulated salivary flow rate (USFR), and heart rate variability (HRV) parameters were recorded by SA-2000E (Medicore Co., Ltd., Korea).

Results : There were substantial significant positive correlations between burning sensation VAS scores in mouth and *Yin*-deficiency scores. There was significant negative correlation between xerostomia VAS score and USFR. Compared to the normal range of total power (TP) in HRV parameters, the burning mouth syndrome patients showed significant lower values of TP.

Conclusions : The results of this study suggest that comprehensive diagnosis of *Yin*-deficiency and HRV parameters are useful in diagnosing of burning mouth syndrome patients. Therefore, we assume that improvement of *Yin*-deficiency condition can be a potentially effective way to treat burning mouth syndrome.

Key words : burning mouth syndrome, *Yin*-deficiency, heart rate variability, salivary flow rate

I. 서 론

국소적인 혹은 광범위한 구강 내 작열감에 대한 호소는 다른 질환의 증상이거나 알려지지 않은 병인에 의한 증상이 될 수 있다. 이런 경우 구강내 캔디다증, 구강편평태선과 같은 근원적인 구강질환

혹은 빈혈, 비타민 B 결핍, 당뇨와 같은 전신적인 질환이 확인되지 않으면서 구강내 구조물의 점막에서 염증성 병변이 발견되지 않을 경우 구강내 작열감 증후군(burning mouth syndrome, BMS)으로 진단될 수 있다^{1,2}.

그 원인 및 병리기전으로 말초신경의 퇴행에 중추신경계가 관여하여 일종의 환상미각이 발생한다는 의견이 제시되고 있다. 즉, 중추신경계에서 미각과 구강통증감각이 연결되는데 구강 작열감 증후군에서 미각체계 변형에 의해 고착신경, 설인신

· 교신저자: 김진성 서울특별시 동대문구 회기동 1번지
경희대학교 한방병원 3내과
TEL: 02-958-8895
E-mail: oridoc@khu.ac.kr

경수준에서 발생한 미각신호나 일반감각신경이 말초신경계에서 중추신경계로 전달될 때 통증으로 전환되어 발생한다는 견해이다³⁻⁷. 이런 관점과 다르게 구강 작열감 증후군 환자들의 구강외 동반증상에 주목하여 검사소견으로 그 원인이 명확하게 확인되지 않는 여러 증상들이 신체화장애에 속한다는 결과를 바탕으로 구강 작열감 증후군이 복합적인 신체화장애의 일종으로 보는 견해도 있다⁸.

이에 비해, 한방임상분야에서 구강작열감 증후군과 관련된 연구가 전무한 상태로 진단 및 치료의 접근에 대한 지식 뿐만 아니라 그 임상적 특징에 대한 이해도 부족한 상태다. 보통, 노령층 인구의 50%에서 건조증, 작열감과 같은 구강 이상감각의 동반이 나타나고 있다는 연구결과⁹와 구강 작열감 증후군의 호발연령이 중년이상의 연령대라는 역학적 특징^{1,9}은 구강 작열감 증후군에 대한 음허변증과의 관련성을 고려할 수 있게 해준다. 구강내 혀 부위에 열증의 증상이 만성적인 경과를 보이면서 주요 연령층이 노령층이라는 것은 實熱證이 아닌 虛熱證을 고려해 볼 수 있으며, 陰虛生內熱의 병기와 관련성을 찾을 수 있을 것이다.

이에 본 연구에서는 구강 작열감 증후군 환자들의 병태생리적인 특징을 분석하였으며, 구강 작열감 증후군 환자들을 대상으로 음허변증 설문지를 이용하여 음허증과 구강작열감 증상정도의 상관성을 분석하였다. 또한, 검사실 소견으로 설명되지 않는 구강외 전신 증상의 동반을 자율신경계 이상의 관점으로 접근하여 heart rate variability(HRV, 심박변이도) 검사를 통해 평가해 보았다. 이를 통해 한의학 연구분야에서 구강 작열감 증후군의 병태생리에 대한 이해와 그 치료처방 결정의 기준을 제시해 줄 수 있을 것으로 예상된다.

II. 연구대상 및 방법

1. 대상

2011년 6월부터 2011년 9월까지 경희대학교 한

방병원 한방소화기내과 구강병 클리닉에 구강내 작열감 및 통증을 주소로 내원한 환자 중, 치아 및 치주질환, 이비인후과 질환 등 구강내 통증 및 작열감을 유발하는 기저질환이 없는 환자 30명을 대상으로 하였다. 모든 대상자들에게 자작적인 증상에 대한 평가를 위해 구강작열감 및 구강건조설문지, 구강건강 삶의 질 설문지 및 음허증 설문지(*Yin-deficiency questionnaire*)를 작성하게 하였으며, 동반된 구강건조의 객관적 평가를 위해 unstimulated salivary flow rate(USFR)을 측정하였다. 또한, 자율신경계의 활성을 평가하기 위해 HRV 검사를 시행하였으며, 舌苔의 厚薄을 정량적으로 평가하기 위해 설진기의 digital tongue diagnosis system (DTDS)진단을 적용하였다. 본 연구는 의학연구윤리에 대한 헬싱키 선언을 준수하였으며, 피험자들은 모두 연구목적에 대한 설명을 듣고 동의서를 작성하였다.

2. 연구방법

1) 인구사회학적 조사

성별, 연령, 흡연력, 음주력, 가족력, 이환기간, 증상의 발생빈도, 치료경험 유무 및 기존치료기간의 유형을 한 명의 연구자가 설문을 통해서 조사하였다. 또한, Inbody 7.0(Biospace, Seoul, Korea)을 이용하여 체중, BMI, 세포내 수분 및 세포외 수분을 측정하였다. 검사는 공복상태가 유지된 조건 하에 5분에서 10분가량 안정을 취한 후 상온이 유지되는 검사실내에서 시행하였다.

2) 임상적 특징에 대한 조사

(1) 구강작열감증후군 설문지

구강내 작열감 정도는 visual analogue scale(VAS)을 이용하여 측정하였으며, 그 밖에 구강내 작열감 발생부위, 미각의 이상 유무, 이상감각의 종류, 구강건조감의 동반유무, 구강작열감증후군 유형을 확인하는 항목으로 구성되었다. 유형은 세 가지로 나뉘며, Type I은 수면시와 기상시에는 통증이 없지만 기상 후 일과시간이 지남에 따라 통증의 정도

가 점점 심해지는 유형이고, TypeⅡ는 아침기상시에 통증이 존재하며, 그 통증의 정도가 일과시간 내에 일정하게 유지되는 유형이고, TypeⅢ는 며칠에 한번꼴로 증상이 발생하는 유형이다.

(2) 구강건조설문지

구강건조감 정도를 평가하기 위해 이¹⁰등에 의해 신뢰성과 타당성이 입증된 구강건조설문지를 사용하였다. 이는 VAS로 답변하는 주관적 구강건조감의 정도를 묻는 6가지 질문과 주어진 보기지를 선택하여 답변하는 구강건조증에 따른 행동을 묻는 4가지 질문으로 구성되어 있다. VAS로 답변하는 6 문항은 각 문항마다 0부터 10까지 눈금이 표시되어 있는 10 cm의 가로선이 있고 0의 위치를 '전혀 증상이 없는 상태', 10의 위치를 '항상 증상이 나타나는 상태'로 하여 피험자가 관련 증상에 대한 정도를 선으로 표시하게 하여 정량화하였다.

(3) 구강건강관련 삶의 질 측정 설문지

구강질환과 관련하여 삶의 질을 평가하기 위해 oral health impact profile-14(OHIP-14)을 사용하였다. OHIP-14는 한국인의 문화적 행태나 사고방식에 맞게 구강건강영향지수(oral health impact profile 49, OHIP -49)를 번역, 평가하여 신뢰성과 타당성을 분석하고 이를 단축형으로 도출한 것으로, 본 연구에서는 Slade에 의해 단축된 OHIP-14의 14개 문항을 사용하였다¹¹.

(4) 음허증 설문지

음허 상태를 평가하기 위해 이 등¹²에 의해 신뢰성과 타당성이 입증된 음허증 설문지를 사용하였다. 총 10문항으로 이루어져 있으며, 각 문항마다 0부터 10까지 눈금이 표시되어 있는 10 cm의 가로선이 있고, 0의 위치를 '전혀 증상이 없는 상태', 10의 위치를 '항상 증상이 나타나는 상태'로 하여 피험자가 지난 6개월 동안의 경험을 바탕으로 증상의 정도를 선으로 표시하게 하였다. 각각의 거리를 측정하여 점수화하였으며, 점수가 높을수록 증상 발생빈도가 높은 것으로 평가하였다(Appendix 1).

3) USFR 측정

USFR의 측정은 drainage method¹³에 따라 검사 시행 전 적어도 2시간 동안 음식물 섭취 및 구강위생활동을 하지 않은 상태에서 5분 정도 안정을 취한 후 시행하였다. 피험자는 10분간 턱 밑에 시험관과 연결된 깔때기를 대고 혀를 살짝 내민 상태에서 타액이 자연스럽게 깔때기로 흐르게 하였다. 2-3분 간격으로 입안에 고인 타액을 깔때기로 뺏어내게 하였고, 종료 시에는 구강 내의 남은 타액을 모두 뺏어내도록 하였다. 그 총량을 측정하여 이를 분당 분비율(ml/min)로 환산하였고, 0.1 ml/min 이 하인 경우 타액분비가 저하된 것으로 평가하였다¹⁴.

4) HRV 검사

HRV 검사는 Medicore(Seoul, Korea)에서 제작한 자율신경균형검사기(SA-2000E)를 이용하여 양 외위에서 편안한 상태로 5분간 시행하였다. 이 검사는 심박 간격의 변화를 시간과 주파수 영역으로 분석하여 자율신경계의 활동 및 균형정도를 확인 할 수 있는 검사로 본 연구에서는 주파수영역 분석 지표 중 total power(TP), high frequency(HF), low frequency(LF) 및 HF/LF ratio 값을 이용하였다.

5) DTDS의 측정

설진은 한의학에서 舌質과 舌苔를 관찰하여 正氣와 邪氣의 偏衰판단 및 예후의 판단에 사용되던 진단법으로 객관화된 설진을 위해 경희대학교 동서의료공학과 한의지식공학연구실에서 개발한 설진기를 이용하여 전체 혀의 면적 중 舌苔가 덮힌 면적의 비율을 백분율(%)로 환산하여 결과값으로 사용하였다. 김¹⁵에 의해 제시된 舌苔구분 기준에 따라 0~29.06%를 無苔로, 29.07~63.01%를 薄苔로, 63.02~100.00%를 厚苔로 구분하였다.

3. 통계분석

각각의 자료는 SPSS for windows 18.0 version을 이용하여 처리하였고, mean ± standard deviation (SD) 또는 number(%)로 나타내었다. 각 변수간의 상관성 분석은 Spearman rank correlation coefficient 를 이용하여 나타내었으며, 독립된 군간 비교는

Kruskal-Wallis test를 이용하였다. 모든 통계처리에서 p-value가 0.05 미만인 것을 유의한 것으로 간주하였다.

III. 결 과

1. 인구사회학적 특성

1) 성별 및 연령

본 연구대상자는 총 30명으로 남자 7명(23.33%), 여자 23명(76.67%)의 분포를 보였다. 전체 대상자 연령 평균은 62.57 ± 13.81 세이며 남자는 66.57 ± 13.06 세, 여자는 61.34 ± 14.08 세로 나타났다(Table 1).

Table 1. Gender and Age Distribution in Subjects.

Patients	Male	Female	Total
Number (%)	7 (23.33)	23 (76.67)	30 (100)
Age (years)	Mean \pm SD	66.57 \pm 13.06	61.34 \pm 14.08
			\pm 13.81

*Values are Number (%). SD: standard deviation

2) 사회력 및 과거력

본 연구대상자 중 흡연력이 있는 환자는 없었고, 가족 중에 구강작열감증후군과 유사한 질환에 이환된 가족력이 있는 환자도 없는 것으로 나타났다. 음주력의 경우 30명 중 27명이 평소 전혀 음주를

하지 않는 것으로 나타났다.

3) 치료력

구강작열감증후군과 관련된 증상에 대한 치료를 위해 타의료기관 진료를 받았던 환자는 전체 대상자 30명 중에 26명이었으며, 이 중 21명이 본 증상의 치료를 위해 복약한 경험이 있었다. 26명 중 이 비인후과 진료를 받았던 대상자가 21명으로 가장 많은 비중을 차지했으며, 구강내과 11명, 치과 5명, 한의원 5명의 분포를 보였다.

4) 비만도 및 체액의 분포

연구대상자의 BMI는 23.73 ± 2.82 kg/m²으로 과체중 경향을 나타냈으나, 통계적으로 유의하지는 않았다. 30명의 연구대상자 중 BMI가 18.5이하의 저체중 경향을 보인 사람은 1명(3.33%), 18.5에서 23.0사이의 정상체중을 보인 사람은 12명(40%), 23.0 이상의 과체중 경향을 보인 사람은 17명(56.67%)으로 나타났다.

연구대상자들의 체액분포의 경우 세포내 수분(18.1-22.1)은 18.88 ± 3.54 L로, 세포외 수분(11.1-13.5)은 12.03 ± 2.13 L로 나타나 정상범위를 벗어나지 않았다. 세포내 수분과 세포외 수분의 비율(세포내 수분/세포외 수분)은 1.57 ± 0.04 로 나와 정상범위인 3:2의 비율에 속하였으며, 부종지수(세포외수분/전체수분)도 0.389 ± 0.006 로 나와 정상범위인 0.36-0.40 사이에 속하였다(Table 2).

Table 2. General Characteristics of Subjects (n=62).

Variables		Number (%)
Duration of Burning mouth syndrome	0-1 month	2 (6.67)
	1-6 months	12 (40)
	6-12 months	5 (16.67)
	≥ 3 years	7 (23.33)
Duration of symptoms felt in a week	≤ 1 day	4 (13.33)
	2-3 days	2 (6.67)
	4-7 days	26 (86.67)
Experience of treatment	Yes	26 (86.67)
	No	4 (13.33)
Type of Burning mouth syndrome	Type I	6 (20)
	Type II	22 (73.33)
	Type III	2 (6.67)
Concurrence of Taste alteration	Yes	20 (66.67)
	No	10 (33.33)
Concurrence of Xerostomia	Yes	20 (66.67)
	No	10 (33.33)
Site of symptoms	1 site 21 tongue 19 buccal mucosa 0 labial mucosa 1 hard palate 1 gingiva 0	21 (70) 19 (63.33) 0 (0) 1 (3.33) 1 (3.33) 0 (0)
	2 site 3 tongue gingiva 1 tongue labial mucosa 2	3 (10) 1 (3.33) 2 (6.67)
	3 site 3 tongue labial mucosa hard palate tongue buccal mucoda hard palate	3 (10) 1 (3.33) 2 (6.67)
	4 site 3 tongue labial gingiva hard palate tongue buccal labial gingiva	3 (10) 1 (3.33) 2 (6.67)

2. 임상적 특징

1) 이환기간 및 증상발생빈도

연구대상자 30명 중 발병일시가 '1개월 이내'인 경우는 2명, '1개월에서 6개월 사이'는 12명, '6개월에서 1년 사이'는 5명, '1년에서 3년 사이'는 7명, '3년 이상인 경우'는 4명이었다. 증상발생빈도의 경

우 '주 1회 이하'의 발생은 2명, '주 2회에서 3회'의 발생은 2명, '거의 매일' 발생은 26명으로 나타났다.

2) 임상분류에 따른 분포 및 특성

본 연구 대상자 30명 중 Type I은 6명(20%), Type II는 22명(73.33%), Type III는 2명(6.67%)으로 나타났다. 임상유형에 따라서 삶의 질 수치

(OHIP-14)만이 통계적으로 유의한 차이를 나타냈으며($p=0.028$) 구강작열감정도(VAS), 음허설문지 총점, HRV주요지표(TP, HF, LF, LF/HF ratio), DTDS수치(%), 비만도(BMI)에서는 유의한 차이를 나타내지 않았다.

3) 증상발생부위 및 미각의 이상변화

본 연구 대상자 중 단일부위에서 증상이 나타난 사람은 21명(70%), 복합부위에 나타난 사람은 9명(30%)이었으며 그 중 2부위, 3부위, 4부위에 증상을 호소한 사람은 각각 3명씩(10%) 나타났다. 단일 부위에 증상을 호소한 사람 중 혀가 19명(63.33%)으로 가장 빈도가 높게 나타났다.

연구대상자 30명 중 미각의 이상변화를 동반한 환자는 20명(66.67%)이었다. 이 중 미각의 저하가 나타난 경우가 9명(30%), 쓴맛이 느껴진다는 경우가 9명(30%), 신맛이 느껴진다는 경우가 1명(3.33%), 위의 경우가 모두 나타난 경우가 1명(3.33%)로 나타났다. 또한, 구강건조감을 호소한 20명 중 12명(60%)이 미각의 이상변화를 동반하였다.

4) 구강건조증의 동반 및 USFR과의 상관성

연구대상자 30명 중 구강건조감을 호소한 사람은 20명(66.67%)이었다. 구강 건조 상태를 객관적으로 확인하기 위해서 시행한 USFR는 0.202 ± 0.172 ml/min로 나타났으며, 타액분비저하소견의 기준이 되는 0.1 ml/min이하¹⁶로 나타난 사람은 12명(40%)이었다.

구강건조감의 정도(VAS)와 USFR은 유의한 음의 상관관계를 나타냈다($p=0.034$, $r=-0.387$) (Fig. 1).

3. 구강건강 관련 삶의 질 평가 분석

OHIP-14를 이용하여 유형별 구강건강관련 삶의 질을 평가해본 결과 유의한 차이를 보였으며 ($p=0.028$), Type 1, 2, 3 순으로 삶의 질이 저하된 것으로 나타났다. 또한, 구강건조를 동반한 경우가 동반하지 않은 경우보다 삶의 질이 저하된 것으로 나타났다($p=0.015$). 하지만, 미각의 이상변화와 설태의 후박에 따라서는 삶의 질이 다르게 나타나지

는 않았다.

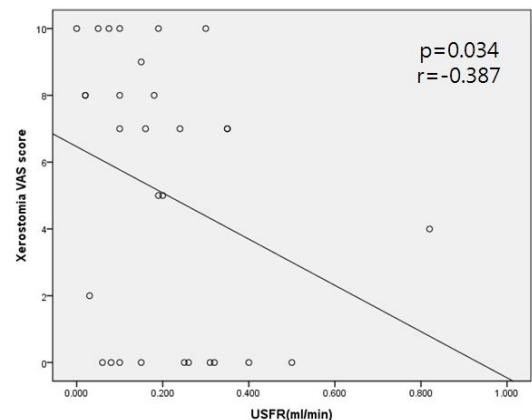


Fig. 1. Correlation between the VAS score of xerostomia and USFR.

VAS, visual analogue scale; USFR, unstimulated salivary flow rate (ml/min)

*r : Spearman rank correlation coefficient.

[†]Statistically significant correlation ($p<0.05$).

4. 음허증과의 상관성 분석

음허설문지 총점과 증상의 정도(VAS) 및 검사 소견과의 상관성을 분석해본 결과, 유일하게 구강작열감 정도(VAS)와 유의한 양의 상관관계를 나타냈다($p=0.047$, $r=0.366$) Fig. 2 또한, 음허설문지 문항 각각이 증상의 정도(VAS)와 갖는 상관성을 분석해본 결과, “오후가 되면 얼굴 광대뼈 부근이 붉어진다.”는 관홍열(顴紅熱) 항목만이 구강작열감 정도(VAS)와 유의한 양의 상관관계를 보였으나($p=0.006$, $r=0.486$), 나머지 수면, 대소변, 다른 부위의 열감 등과 관련된 항목은 독립적으로 증상의 정도와 상관성을 갖지는 않았다.

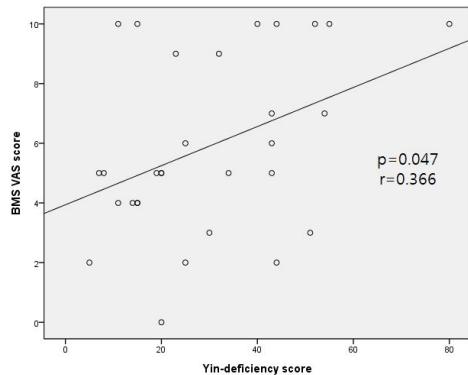


Fig. 2. Correlation between the VAS score of BMS and Yin-deficiency score.

VAS, visual analogue scale BMS, Burning mouth syndrome

* r : Spearman rank correlation coefficient.

[†]Statistically significant correlation ($p<0.05$).

5. HRV 주요지표의 특징

대상자들의 TP값은 6.439 ± 1.518 로 나타나 7.2~9.1 사이의 정상범위보다 통계적으로 유의한 저하소견을 보였다($p=0.012$). LF/HF ratio는 2.301 ± 1.603 으로 정상범위인 0.5에서 2.0사이보다 높게 나왔으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

6. DTDS 수치를 기반으로 설태후박에 따른 분류

0~29.06%를 無苔로, 29.07~63.01%를 薄苔로, 63.02~100.00%를 厚苔로 구분하는 김¹⁵의 기준을 바탕으로 대상자들의 설태를 구분한 결과 무태 6명(20%), 박태 15명(50%), 후태 9명(30%)으로 나타났다. 설태의 후박에 따른 작열감 정도(VAS), 구강건조감 정도(VAS), 음허설문지총점, HRV결과값은 유의한 차이를 나타내지 않았다.

IV. 고찰

구강 작열감 증후군은 임상증상발생의 시간적 경과에 따른 특색을 바탕으로 크게 세 가지 유형으로 나뉜다. Type I은 수면시와 기상시에는 통증

이 없지만 기상 후 일과시간이 지남에 따라 통증의 정도가 점점 심해지는 유형으로 대략 35%의 경우가 이에 해당되며, 빈혈과 같은 요소와 밀접한 관계가 있다고 한다. Type II는 아침기상시에 통증이 존재하며, 그 통증의 정도가 일과시간내에 일정하게 유지되는 유형으로 55%의 경우가 해당되며, 만성불안과 큰 관련성을 갖는다고 한다. Type III는 떠칠에 한 번꼴로 증상이 발생하는 유형으로 10%의 경우가 해당되며, 알려지 반응과 연관이 된다고 알려져 있다¹. 본 연구 대상자들도 Type II가 73% 가량 나타나 많은 비율을 차지하였으며, Type I 20%, Type III 7% 가량으로 나타나 기존에 제시된 유형별 유병률과 유사한 형태로 떠었다. 하지만, 이런 유형이 임상 증상의 경증(VAS)이나 한의학적 진단상의 특이점과 통계적으로 유의한 연관성을 보이지 않았다. 음허변증설문지와 DTDS를 이용한 설태분석이 임상유형에 따라 유의한 차이를 보이지 않는 것으로 보아 한방적 접근과 임상적 유형분류 사이의 관련성에 대한 추후 연구가 더 필요할 것으로 사료된다. 《東醫寶鑑》에서는 ‘蓋自子至巳屬陽，自午至亥屬陰，陰虛則熱在午後子前。寤屬陽，寐屬陰，陰虛則汗從寐時盜出也.’라고 하여 發熱 汗出과 같은 증상이 오전과 오후 중 어느 때에 나느냐에 따라서 변증유형을 달리 보고 있다¹⁷. 《醫學入門》에서는 ‘試問頭身痛不痛 寒熱無歇外感明’이라고 하여 증상의 지속성 여부로 병의 원인이 外感인지 內傷인지를 구분하고 있다¹⁸. 이를 통해 봤을 때 증상발생의 시간적 경과가 갖고 있는 특색을 바탕으로 변증을 하는 한의학의 이론과 구강 작열감 증상 발생 특성 사이의 연관성 연구는 추후 한의학 임상 실제에서 치료의 중요한 기준점으로 제시해 줄 것으로 생각된다.

구강 작열감 증후군은 구강내 여러 구조물에서 불편감이 발생하는 특징을 갖고 있다. 구강 내 다양한 구조물 중 증상발생이 가장 빈번한 부위는 혀로 제시된다¹⁹. 본 연구 대상자들 중 단일 구조물에서 구강내 증상을 호소한 경우는 70%였으며,

63.3%가 혀에서 작열감이 나타난다고 호소하였다. 이에 비해 2 부위 이상의 복합부위에서 증상이 발생한 경우는 30%였으나, 복합부위 중 혀가 모두 포함되어서 나타났다. 《東醫寶鑑》에서 혀와 관련하여 ‘心主舌, 脾主脣口, 心脾二氣 恒相通也。(入門)’라고 언급하며, 혀와 정신적인 요소와의 관련성을 제시하였다. 구강 작열감 증후군 치료에서 항우울제가 많이 처방되고 있으나 이에 대한 효과와 근거는 명확치 않아 여전히 논란이 되고 있다^{8,14,19-21}. 하지만 불면, 기분장애와 같은 우울증 관련 요소들이 구강 작열감 증후군 환자들과 밀접한 관련이 있다는 연구결과 또한 제시되고 있다^{20,22}. 《東醫寶鑑》에서 氣鬱과 관련하여 혀에 병증이 발생할 수 있다¹⁷고 서술한 요소까지 고려한다면 기존 의학체계에서 원인과 치료 사이에 보이는 불일치를 한방적인 접근으로 해소할 수 있는 여지가 있다고 사료되며, 이에 대한 추후 연구가 필요할 것으로 보인다.

구강 작열감 증후군은 미각의 이상변화를 동반 증상으로 나타나는 경우가 종종 있다²³. 이는 구강 작열감 증후군 환자들의 병리기전이 안면신경과 삼차신경 말초분지의 미만성 손상과 연관된다는 소견과 관련성을 갖는다. 본 연구대상자들 중 67% 가량에서 미각의 이상변화를 동반한다고 나타났으며, 이 중 미각의 저하된 증상을 보인 사람이 30%, 쓴맛이 느껴진다는 증상을 보인 사람이 30%로 나타났다. 《東醫寶鑑》에서는 ‘〈難經〉曰 脾氣通於口 脾和則能知五味矣’라 서술¹⁷한 내용을 토대로 봤을 때, 한의학적 진단체계에서 음식의 맛을 제대로 느끼지 못하는 것은 脾胃의 손상과 관련성을 찾을 수 있으며, 《傷寒論》의 少陽病 조문의 ‘少陽之爲病 口苦 咽乾 目眩’과 《東醫寶鑑》¹⁷에서 ‘心熱則口苦 或生瘡’라 서술한 내용을 토대로 봤을 때 쓴맛이 느껴지는 口苦증상은 热의 반응과 관련성을 찾을 수 있다. 《東醫寶鑑》에서는 ‘傷胃陽虛, 則口中無味, 傷腎陰虛, 則口中有味。(入門)¹⁷’으로 제시하며, 미각의 저하는 소화기계의 이상과 관련성을 찾았고 이상

미각의 발생은 음허와 관련성을 찾았다. 본 연구에서는 구강내 작열감증상이 한의학의 변증유형 중 음허와 갖는 유사성을 토대로 그 연관성에 대해서 연구하였으나, BMS환자 중 미각의 기능이 저하되는 현상과 관련하여 그 증상이 비위로 대표되는 소화기계의 손상과 갖는 관련성에 대해서는 추후 연구를 진행하여 치료처방의 결정에 중요한 기준점으로 제시할 수 있어야 할 것으로 사료된다.

구강 작열감 증후군 환자들은 타액분비기능의 이상이 동반되어 나타난다^{1,24}. 기존 연구에서는 구강 작열감과 함께 구강건조감을 호소하는 비율이 40%정도라고 제시하고 있다²⁴. 본 연구 대상자 중 67%에서 주관적인 구강건조감의 호소가 있었으며, 이 중 60%가 USFR이 0.1 ml/min이하로 나와 객관적인 타액분비 저하 소견이 있는 것으로 나타났다. 또한, 구강건조감 정도(VAS)와 USFR은 서로 유의한 음의 상관관계를 나타내 구강건조감에 대한 호소가 단순히 주관적인 호소만이 아님을 시사하였다.

구강 작열감 증후군은 보통 40세에서 60세사이의 중년여성에게서 호발하며, 인구의 3.7%(남성 1.6%, 여성 5.5%)가 이 병을 앓고 있다^{1,25}. 일정기간 동안 경희의료원 한방병원 구강병 클리닉 외래를 방문하여 구강 작열감 증후군 관련 증상을 호소한 환자를 대상으로 시행한 본 연구의 대상자 연령도 62.57 ± 13.81 세로 고연령층으로 나타났으며, 남녀 성비도 여성이 77%가량으로 높게 나타났다. 또한, 방문자의 87%가량이 기존치료기관에서 치료를 받았으나 큰 호전이 없어 본원을 방문한 것으로 나타났으며, 본 연구 대상자들의 53%가량이 병에 이환된 기간이 1년 이상으로 나타나 만성적인 경과를 다수 보였다. 이런 경향성은 구강 작열감 증후군의 평균적인 이환기간이 2-3년이라고 제시하는 연구결과³와 합치되는 것으로 증상의 관리가 일반적인 치료에 쉽게 반응하지 않음을 보여준다. 이는 구강 작열감 증후군의 병인 및 치료에 대해 양방의학체계의 견해가 명확한 해답을 제시하지

못하고 기존 통증 관리 방식을 답보^{26,27,29}하거나 우울증 병력과 구강 작열감 증후군과의 연관성에 기반하여 항우울제를 처방하는 방식^{30,31}을 벗어나지 못하기 때문인 것으로 사료된다. 이와 관련하여 구강 작열감 증후군 환자의 50%가량은 정신과적인 위험인자가 정상인과 유의한 차이가 없는 것으로 나오고 있으며²⁰, 진통제나 항우울제에 대한 효과가 유의하지 않다는 연구결과들도 보고 되고 있어¹⁴ 구강 작열감 증후군 치료법이 명확한 기준을 갖고 진행되지 않고 경험적이거나 대중적인 치료가 이뤄지고 있음을 알 수 있다. 이에 본 연구에서는 전신적인 신체 상태를 자율신경계 기능평가를 통해서 파악하는 HRV와 한방 변증의 일종인 隅虛證 진단수단인 음허 설문지를 연구대상자들에게 적용하여 진단상의 특이사항을 파악하고자 하였다.

HRV는 시간에 따른 심장박동의 주기적 변화를 측정, 분석하여 자율신경계의 활동을 정량화하여 제시해주는 검사법으로 심장 박동의 변이는 일반적으로 부교감신경과 교감신경의 균형에 의해 조절된다는 이론에 근거하고 있다³². HRV는 최근 정신적 스트레스와 육체적 피로를 정량화하여 제시해주는 도구로 인식되어 이와 관련된 연구결과들이 제시되고 있는 추세다³²⁻³⁶. HRV 주요지표 중 TP는 VLF(very low frequency, 0.003-0.04 Hz), LF(low frequency), HF(high frequency)를 모두 포함하는 전체 power 값으로 자율신경계의 전체적인 활성도를 의미한다. LF는 낮은 주파수 영역(0.04-0.15 Hz)에서 얻어진 power 값으로 학자에 따라 해석의 논란은 있으나, 대체로 교감신경과 부교감신경 모두에 영향을 받는다고 보고되고 있으며^{32,37,38,39}, HF는 높은 주파수 영역(0.15-0.4 Hz)에서 얻어진 power 값으로 부교감신경계의 활성을 대표하는 지표로 활용된다^{32,37,39}. 또한, LF/HF ratio는 교감신경과 부교감신경의 균형상태를 반영하는 지표로 해석된다³². 본 연구 대상자들의 TP는 정상범위보다 유의하게 저하되어 있는 소견을 보였으며, LF/HF ratio가 통계적으로 유의하지는 않으나 증

가하는 경향을 나타냈다. LF/HF ratio 상승과 관련하여 급성 스트레스로 인한 수면박탈 상태는 LF/HF ratio를 유의하게 증가시킨다는 연구결과^{32,40}와 불안지수와 LF/HF ratio가 유의한 양의 상관관계를 갖는다는 연구결과^{32,41}가 있다. 이를 통해 봤을 때, TP의 유의한 저하와 LF/HF ratio의 상승경향이 동시에 발생한 것은 구강 작열감 증후군이 단순히 구강내 증상만을 특징적으로 나타내는 질환이 아닐 수 있으며, 전신적인 불균형이나 인체의 전반적인 기능저하 소견이 동반되어 나타나고 있음을 시사한다고 할 수 있다. 인체의 전신상태를 隅陽五行 및 臟腑辨證에 따라서 분류진단하여 접근하는 한의학의 특징은 이런 전신적인 동반 증상의 진단과 치료에 있어서 용이한 부분을 제시해 준다.

따라서, 본 연구에서는 음허 설문지를 바탕으로 구강 작열감 증후군의 전신적인 특징을 분석해 보았다. 隅虛證은 腎陰이 損耗되어 遺精, 盗汗, 消渴, 骨蒸潮熱, 手足心熱, 小便頻數, 舌紅 등의 증상이 있는 것⁴²⁻⁴⁴으로 《東醫寶鑑》에서는 ‘陰虛生內熱者, 有所勞倦, 形氣衰少, 穀氣不盛, 上焦不行, 下脘不通, 胃氣熱, 熱氣熏胸中, 故內熱。(內經)’라고 서술¹⁷하며 隅虛에 의해서 몸에 热證의 반응들이 나타날 수 있다고 하였다. 구강작열감증후군 환자들의 구강외 증상을 분석해 놓은 결과를 보면 인후건조감, 안구건조감, 흉민, 구취, 현훈, 이명, 요통과 같은 隅虛 관련 증상이 유의하게 높게 나타난다고 보고하고 있으며, 이런 구강외 증상의 증상이 다수 동반되는 것으로 보아 구강내 작열감 증상도 복합적인 신체화장애 증상으로 접근할 필요성이 있다고 제시하고 있다²¹. 이는 노령층 인구의 50%에서 건조증, 작열감과 같은 구강 이상감각의 동반이 나타나고 있다는 연구결과와 구강 작열감 증후군의 호발연령이 중년이상의 연령대라는 것과도 밀접한 연관성을 갖는다고 할 수 있다¹⁹. 구강 작열감 및 다른 동반 증상들이 열증의 유형에 속하지만, 구강 작열감 증후군 환자들이 주로 중년층 이상에서 호발하

기 때문에 구강 작열감 증후군은 腎陰이 耗損되어 발생하는 虛熱證의 일종으로 陰虛證과의 관련성을 고려해 볼 수 있다. 이에 본 연구에서 음허설문지를 이용하여 구강 작열감 불편정도와의 상관성을 분석한 결과 음허설문지 총점과 작열감 정도 (VAS) 사이에 유의한 양의 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 이는 임상에서 陰虛證을 기준으로 변증을 한 후 六味地黃湯 계열의 치료처방을 결정할 수 있는 중요한 근거가 될 것이다. 추후 연구에서는 구강작열감 증후군 환자들에게서 자주 동반된다고 보고되는 소화기관련 장애^{8,28}를 고려하여 음허증 유형과 비허증 유형을 구분한 후 이에 대한 치료처방의 효과를 비교해보는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 이정길, 김병국. 구강 작열감 증후군의 원인 및 치료방법에 대한 문헌적 고찰. 학위논문(석사). 전남대학교 치의학전문대학원. 2009.
2. Sardella A, Gualerzi A, Lodi G, Sforza C, Carrassi A, Donetti E. Morphological evaluation of tongue mucosa in burning mouth syndrome. *Arch Oral Biol* 2011;2634.
3. 임현대, 강진규, 이유미. 구강 작열감 증후군의 병인론과 병태생리에 대한 고찰. 대한구강내과학회지 2010;35(1):41-7.
4. 고명연, 장용석, 허준영, 안용우. 구강 작열감 증후군 환자의 미각에 대한 연구. 대한구강내과학회지 2006;31(4):275-81.
5. Lauria G, Majorana A, Borgna M, Lombardi R, Penza P, Padovani A, et al. Trigeminal small-fiber sensory neuropathy causes burning mouth syndrome. *Pain* 2005;115(3):332-7.
6. Siviero M, Teixeira MJ, de Siqueira JT, Siqueira SR. Somesthetic, gustatory, olfactory function and salivary flow in patients with neuropathic trigeminal pain. *Oral dis* 2010;16(5):482-7.
7. Nasri-Heir C, Gomes J, Heir GM, Ananthan S, Benoliel R, Teich S, et al. The role of sensory input of the chorda tympani nerve and the number of fungiform papillae in burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;112(1):65-72.
8. Mignogna MD, Pollio A, Fortuna G, Leuci S, Ruoppo E, Adamo D, et al. Unexplained somatic comorbidities in patients with Burning mouth syndrome: A controlled clinical study. *J Orofac Pain* 2011;25(2):131-40.
9. Nagler RM, Hershkovich OH. Relationship between age, drugs, oral sensorial complaints and salivary profile. *Arch Oral Biol* 2005;50(1):7-16.
10. 이정윤, 이영옥, 고흥섭. 구강건조증 증상 평가를 위한 설문지의 신뢰도에 관한 연구. 대한구강내과학회지 2005;30(4):383-9.
11. 이명선, 김설희, 양정승, 오정숙, 김동기. 65세 이상 일부 노인의 Oral Health Impact Profile의 타당도 및 신뢰도. 대한구강보건학회지 2005;29(2):210-21.
12. Lee S, Park J, Lee H, Kim K. Development and validation of Yin-Deficiency Questionnaire. *Am J Chin Med* 2007;35(1):11-20.
13. Navazesh M, Christensen CM. A comparison of whole mouth resting and stimulated salivary measurement procedures. *J Dent Res* 1982;61(10):1158-62.
14. Koreaki S. The dubious effect of milnacipran for the treatment of burning mouth syndrome. *Clin Neuropharmacol* 2011;34(4):170-3.
15. Kim JS, Han GJ, BH Choi, JW Park, KM Park, IK Yeo, et al. Development of Differential Criteria on Tongue Coating Thickness in Tongue Diagnosis. *Complement Ther Med*: In press.

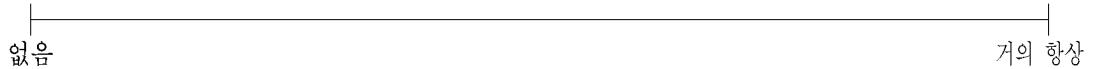
16. Albuquerque DF, De Souza Tolentino E, Amado FM, Arakawa C, Chinellato LE. Evaluation of halitosis and sialometry in patients submitted to head and neck radiotherapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010;15(6):850-4.
17. 허준. 동의보감. 서울: 남산당; 2001.
18. 李挺. 醫學入門. 서울: 남산당; 1985.
19. Silvestre-Rangil J, Silvestre FJ, Tamarit-Santafé C, Bautista D. Burning mouth syndrome: Correlation of treatment to clinical variables of the disease. *Med Oral Pathol Oral Bucal* 2011;16(7):890-4.
20. Takenoshita M, Sato T, Kato Y, Katagiri A, Yoshikawa T, Sato Y, et al. Psychiatric diagnoses in patients with burning mouth syndrome and atypical odontalgia referred from psychiatric to dental facilities. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2010;6:699-705.
21. Kato Y, Sato T, Katagiri A, Umezaki Y, Takenoshita M, Yoshikawa T, et al. Milnacipran dose-effect study in patients with burning mouth syndrome. *Clin Neuropharmacol* 2011;34(4):166-9.
22. Chainani-Wu N, Madden E, Silverman S Jr. A case-control study of burning mouth syndrome and sleep dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;112:203-8.
23. Siviero M, Teixeira MJ, De Siqueira JTT, Dowgan SR, De Siqueira T. Central mechanisms in burning mouth syndrome involving the olfactory nerve: a preliminary study. *Clinics* 2011;66(3):509-12.
24. Rouleau TS, Shychuk AJ, Kayastha J, Lockhart PB, Nussbaum ML, Brennan MT. A retrospective cohort study of the prevalence and risk factors of oral burning in patients with dry mouth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;111(6):720-5.
25. Bergdahl M, Bergdahl J. Burning mouth syndrome: prevalence and associated factors. *J Oral Psychol Med* 1999;28:350-4.
26. Tourne LP, Friction JR. Burning mouth syndrome: Literature review and proposed clinical management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1992;74:158-67.
27. Savage NW. Burning mouth syndrome: Patient management. *Aust Dent J* 1996;41:363-6.
28. Netto FO, Diniz IM, Grossmann SM, De Abreu MH, do Carmo MA, Aguiar MC. Risk factors in burning mouth syndrome: a case-control study based on patient records. *Clin Oral Invest* 2011;15(4):571-5.
29. Zakrzewska JM, Forssell H, Glenny AM. Interventions for the treatment of burning mouth syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;Issue 1:CD002779.
30. Pinto A, Sollecito TP, DeRossi SS. Burning mouth syndrome. A retrospective analysis of clinical characteristics and treatment outcomes. *N Y State Dent J* 2003;69:18-24.
31. Minguez-Serra MP, Salort-Llorca C, Silvestre-Donat FJ. Pharmacological treatment of burning mouth syndrome: A review and update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12:E299-304.
32. 김원, 우종민, 채정호. 정신과에서 심박변이도의 이용. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2005;44(20):176-84.
33. McCraty R, Atkinson M, Tiller W, Rein G, Watkins AD. The effects of emotions on short-term power spectrum analysis of heart-rate variability. *AM J Cardiol* 1996;76:1089-93.
34. Rimoldi O, Furlan R, Pagani MR, Piazza S, Guazzi M, Pagani M, et al. Analysis of neural mechanisms accompanying different intensities of dynamic exercise. *Chest* 1992;101:226-30.

35. 심영우, 양동인, 김남현, 김덕원. 자세와 수면 박탈이 심박변이도에 미치는 영향. 전자공학회 논문지 2010;47(2):43-9.
36. 손창호, 김민숙, 김현주, 김수영, 이지호, 전형준, 등. 우리나라 일부 주간 고정 근무 노동자의 수면 양상 및 주간 심박변이도. 대한산업의학회지 2005;17(3):208-15.
37. 손지희, 김진성, 강경, 김주연, 선종기, 한가진, 등. 구취 환자에 대한 음허 변증과 심박변이도 검사의 유용성. 대한한의학회지 2011;32(4):464-74.
38. Appel ML, Berger RD, Saul JP, Smith JM, Cohen FJ. Beat to beat variability in cardiovascular variables: Noise or music? *J Am Coll Cardiol* 1989;14(5):1139-48.
39. Montano N, Gneddhi Ruscone T, Porta A, Lombardi F, Pagani M, et al. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. *Circulation* 1994;90(4):1826-31.
40. Hall M, Vasco R, Buysse D, Ombao H, Chen Q, cashmere JD, et al. Acute stress affects heart rate variability during sleep. *Psychosom Med* 2004;66:56-62.
41. Piccirillo G, elvira S, Bucca C, Viola E, Cacciafesta M, Marigliano V. Abnormal passive head-up tilt test in subjects with symptoms of anxiety power spectral analysis study of HR and blood pressure. *Int J Cardiol* 1997;25(60):121-31.
42. 이준경, 이남현, 하혜경, 이호영, 정다영, 최지윤, 등. EBM 구축을 위한 육미지황탕 문헌 분석 연구. 동의생리병리학회지 2009;23(1):15-26.
43. 신재용. 방약합편해설. 서울: 집성당.
44. 박선동. 방제학. 서울: 영림사.

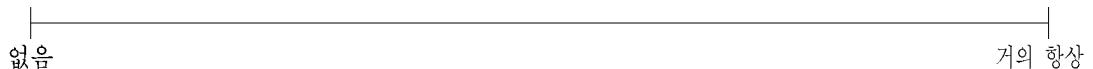
【Appendix 1】

♣ 다음은 음허(陰虛)증에 관한 질문입니다. 지난 6개월 동안의 경험을 바탕으로 증상의 정도를 표시하세요.

- 1) 손바닥이나 발바닥에 언짢은 열감이 있다.



- 2) 오후가 되면 얼굴 광대뼈 부근이 붉어진다.



- 3) 몸과 얼굴에 오르내리는 열감이 있다.



- 4) 밤에 자는 동안 땀이 난다.



- 5) 몸무게가 줄었다.



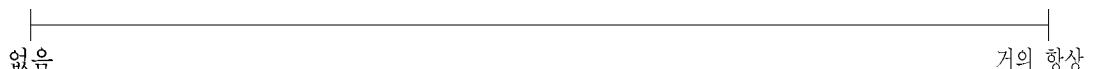
- 6) 입이나 목이 마른다.



- 7) 어지러움이 있다.



- 8) 변비가 있다.



구강직열감증후군 환자의 임상적 특징 및 음허증 평가

9) 소변양이 줄고 색깔이 노랗다.



10) 불면증이 있다.

