

## 구강작열감증후군 환자의 임상 특징에 따른 심박변이도 분석

이현진<sup>1,2</sup>, 하나연<sup>2</sup>, 고석재<sup>1,3</sup>, 박재우<sup>1,3</sup>, 김진성<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>경희대학교 대학원 임상한의학과, <sup>2</sup>경희대학교한방병원 위장소화내과, <sup>3</sup>강동경희대학교 한방병원 한방내과

### Heart Rate Variability Analysis According to Clinical Characteristics in Patients with Burning Mouth Syndrome

Hyun-Jin Lee<sup>1,2</sup>, Na-yeon Ha<sup>2</sup>, Seok-Jae Ko<sup>1,3</sup>, Jae-Woo Park<sup>1,3</sup>, Jin-sung Kim<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University

<sup>2</sup>Dept. of Digestive Diseases, Kyung Hee University Korean Medicine Hospital

<sup>3</sup>Dept. of Internal Korean Medicine, Kyung Hee University Hospital at Gangdong

#### ABSTRACT

**Objectives:** This study aimed to identify the characteristics of the heart rate variability (HRV) index in patients with burning mouth syndrome (BMS) and to evaluate the predictive value of HRV for Korean medical treatment responsiveness to tongue pain in BMS.

**Methods:** Among BMS patients who visited the Oral Diseases Clinic of Kyung Hee University Korean Medicine Hospital from January 1, 2018, to May 31, 2021, we reviewed the clinical records of 217 women aged 50 years and over. HRV and unstimulated saliva flow rate (USFR) measurements were carried out, and all patients were asked to indicate their degree of tongue pain using the visual analog scale (VAS). The subjects were classified into subgroups according to the presence or absence of hyposalivation and VAS improvement, and each subgroup was compared using the HRV index. Logistic regression analysis was conducted to confirm whether cause-effect relationships were present between statistically significant values.

**Results:** BMS patients had lower LF and HF than healthy people. Subgroup analysis demonstrated that there were some statistically significant differences in the HRV index according to salivation rate and degree of pain. In addition, as the LF/HF ratio increased, the pain improvement rate decreased after treatment.

**Conclusion:** The autonomic nerve activity of BMS patients was lower than that of healthy people; however, autonomic balance was not impaired. In addition, tongue pain in BMS patients responded more favorably to Korean medical treatment when patients fell within a normal range of the LF/HF ratio, suggesting that autonomic imbalance could be used as one of the predictable factors in clinical practice.

**Key words:** burning mouth syndrome, heart rate variability, predictive factors, regression analysis

## 1. 서론

- 투고일: 2022.02.22, 심사일: 2022.03.28, 게재확정일: 2022.03.28
- 교신저자: 김진성 서울시 동대문구 경희대로 23  
경희대학교한방병원 위장소화내과  
TEL: 02-958-8895  
E-mail: oridoc@khu.ac.kr
- 이 논문은 2022년도 경희대학교 일반대학원 임상한의학과 석사학위 논문임.

구강작열감증후군(Burning Mouth Syndrome, BMS)은 혀가 주요 질병 부위이며, 작열감이 주요 증상인 설통증(glossodynia)으로 알려진 증후군이다<sup>1</sup>. 환자는 구강 통증, 미각 변화, 타액분비 변화를 보이며<sup>2</sup>, 여성이고 고령일수록 흔하다<sup>3</sup>. 명확한 병인

은 알려져 있지 않으나 국소적인 원인, 전신적인 원인으로 나뉘 감별하여야 한다<sup>4</sup>.

한의학적으로는 陰虛(음허)로 인한 虛火(허화)를 기본 병리로 보며<sup>5,6</sup>, 《東醫寶鑑》에서의 허와 심(심)의 관계를 통해 氣鬱(기울)의 병리도 관여되어 있다고 본다<sup>7</sup>.

Heart rate variability(HRV)는 비침습적으로 건강 상태를 평가할 수 있으며, 효율적인 도구로 환자에게 부담이 적은 검사법이다<sup>8,9</sup>. 교감신경과 부교감신경을 측정하여 임상에서 다양하게 활용되나, 영향을 미칠 수 있는 요인들이 스트레스<sup>10</sup>, 연령<sup>11,12</sup>, 성별<sup>11-13</sup>, 운동<sup>14</sup>, 우울<sup>8</sup> 등으로 다양하여 측정 시 고려해야 한다.

현재까지 BMS와 HRV의 관계에 대한 선행 연구는 많지 않으며, 적은 수의 연구 대상으로 이루어졌다. 국내에서 고 등<sup>15</sup>은 BMS 환자의 HRV 중 Low frequency/High frequency ratio(LF/HF ratio) 값이 항진되어 있음을 보고하였고, 선 등<sup>16</sup>은 BMS 환자의 HRV를 분석하여 Total Power(TP)가 정상 범위보다 유의한 저하를 보였음을 보고하였다. 이 등<sup>17</sup>은 BMS 환자에서 자율신경계의 유의한 불균형은 나타나지 않았으며, Low frequency(LF)가 침분비 저하에 따라 증가하는 경향성을 보였다고 보고하였다. 국외에서는 Koszewicz 등<sup>18</sup>이 BMS 환자의 HRV 상 교감신경과 부교감신경의 균형이 유지되어 있으나, 부교감신경 조절이 손상된 상태임을 보고하였다. Hanada 등<sup>19</sup>은 BMS 환자의 자율신경은 교감신경 활동의 과다가 아닌 부교감신경 활동의 현저한 저하로 인해 상대적으로 교감신경이 항진된다는 보고를 하였고, Momota 등<sup>20</sup>은 자율신경계 불안정의 지표로 치료 전후 HRV 차이를 치료에 대한 반응 정도를 예측할 수 있는 척도로 활용하였다.

HRV가 간편하게 검사 가능하며, 임상에서 활발히 이용되는 점을 착안하여 BMS 진료 시 활용할 수 있는 지표를 마련한다면 임상 활용 가치가 높을 것이다. 이에 본 연구에서는 대규모의 BMS 환

자를 대상으로 HRV 특성을 확인하여 임상에 활용할 수 있는 지표를 찾고자 하였다. 또한 재진 환자를 대상으로 평가하여 HRV를 한방 치료에 대한 반응 정도를 예측하는 데 활용 가능성을 탐색하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 연구대상

본 연구는 2018년 1월 1일부터 2021년 5월 31일까지 경희대학교 한방병원 위장소화내과 구강병클리닉에 내원한 환자 중 혀의 통증이나 작열감을 주소로 내원한 초진 환자 가운데, 첫 내원일 진료 기록 및 HRV 검사, Unstimulated salivary flow rate(USFR) 검사, 구강작열감 Visual analog scale(VAS) 기록을 확인하였으며, 이 중 취약한 연구대상을 제외한 272명을 연구 대상으로 선정하였다.

특히, HRV 정상 참고치는 성별<sup>11-13</sup>, 연령<sup>11,12</sup>별로 차이가 있으므로 분석 대상의 균질성을 높이고, 유병률이 높다고 보고된<sup>3,21</sup> 50세 이상의 여성군 217명(79.78%)을 주요 분석 대상으로 설정하였다.

재진 환자 대상 연구는 2018년 1월 1일부터 2021년 5월 31일까지 경희대학교 한방병원 위장소화내과 구강병클리닉에서 12회 또는 6주간 외래 한방 치료를 한 68명의 환자 중 50세 이상 여성 환자이며, 당시 구강작열감 VAS를 시행한 53명의 환자를 선정하였다.

본 연구는 의학연구윤리에 대한 헬싱키 선언을 준수하였으며, 경희대학교 한방병원 임상시험윤리위원회(institutional review board, IRB)의 승인을 받은 후 진행되었다(IRB No. KOMCIRB 2021-11-001).

### 2. 연구방법

#### 1) 인구사회학적 조사 및 하위그룹 분류

전체 연구 대상자 217명의 첫 내원일의 진료 기록을 통해 연령(년), 성별, 이환기간(개월), 과거력 및 현병력, 수술력, 약물 사용력, 음주력 및 흡연력, 구강작열감 VAS의 문진 내용을 확인하였으며, 첫

내원일에 시행된 HRV 검사, USFR 검사 결과를 수집하였다. 또한 전체 연구 대상자 중 53명의 외래 한방 치료 12회차 또는 6주 후에 시행한 구강작열감의 VAS 수치를 수집하였다. 정상 대조군은 건강한 한국인을 대상으로 김 등<sup>11</sup>이 보고한 연령, 성별에 따른 HRV의 정상 참고치를 제시한 수치를 활용하였다. BMS에 영향을 미치는 요인 중 하나로 알려진 타액분비량<sup>17</sup>과 대다수의 BMS 환자들이 호소하는 혀의 통증<sup>2</sup>의 정도에 따라 하위 집단 분석을 시행하여 각 군별 HRV 지표의 유의한 차이가 있는지 확인하고자 하였다.

### 2) HRV의 측정

경희대학교 한방병원 한방검사실에서 HRV 검사를 시행하여 Standard deviation of NN interval (SDNN), the square root of the mean squared differences of successive NN interval(RMSSD), Total Power(TP), Low frequency(LF), High frequency(HF), Low frequency(LF)/High frequency(HF) ratio 값을 측정하였다. 측정에 사용된 기계는 Medicores (Seoul, Korea)에서 제작한 자율신경균형검사기(SA-2000E)이다. 측정실 온도는 20~25 °C로 일정 범위 내에서 유지되도록 하였다. 측정 전 연구 대상자를 양외위로 눕히고 편안한 자세를 취하게 한 뒤, 5분간 측정을 시행하였다. 시행 도중에는 움직이거나 말을 하지 않도록 하였다.

### 3) USFR 측정

본 연구에서 수집한 USFR는 첫 내원 시 한방 치료 전에 시행되었다. 검사 시행 2시간 전에 음식물을 섭취하거나 구강위생활동을 하지 않은 상태에서 10분간 안정을 취한 후 시행되었다. 구강작열감을 호소하는 연구 대상자는 Drainage method<sup>22</sup>에 의해 시험관에 꽂힌 깔때기를 턱 밑에 대고 고개를 살짝 숙인 후 혀를 살짝 내민 자세를 10분간 유지하여, 타액이 깔때기로 흐르게 하여 측정하였다. 측정하는 동안 입안에 고인 타액은 깔때기로 빨아내고, 측정 종료 시 구강 내 고인 타액을 모두 빨아내게 하였다. 이후 시행자는 시험관에 받은 타액의

총량을 분당 분비율(ml/min)로 환산하였다. 분당 분비율이 0.1 ml/min 이하인 경우 Hyposalivation (HS)군, 0.1 ml/min 초과인 경우 none-Hyposalivation (none-HS)군으로 진단<sup>23</sup>하여 분류하였다.

### 4) 혀 통증 및 작열감에 대한 VAS 측정

연구 대상자의 혀의 통증이나 작열감 정도를 시각적 상사 척도(VAS)로 평가하였다. 첫 내원일에 1차 측정하였으며, 외래 한방 치료 12회 또는 6주 후의 방문 시 2차로 측정하였다. 연구 대상자에게 길이 100 mm 이상의 0~10의 연속된 직선을 보여준 후, 0은 구강작열감 및 통증이 없음, 10은 가장 극심한 구강작열감 및 통증이라는 기준을 제시하여 직선 위에 표시하도록 안내하였다(Fig. 1).

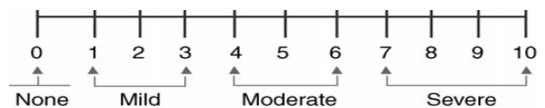


Fig. 1. Visual analogue scale for the pain of burning mouth syndrome patient

### 3. 통계 분석

모든 통계 분석은 PASW statistics 25.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다. 각 수집한 자료 중 측정 기계 및 검사 상의 에러 또는 결과치인 극단적 이상치를 제외하여<sup>24</sup> 통계 분석을 시행하였다. 통계 결과는 Mean±Standard deviation(S.D.) 또는 Number(%)로 표시하였다. 통계적 검정의 유의수준은 p-value<0.05로 보았으며, 만족 시 유의하다고 판정하였다. BMS군과 정상 대조군의 HRV의 각 지표간 비교는 Mean±Standard deviation(S.D.)로 경향성을 비교하였다. USFR 검사 결과를 토대로 분류된 HS군과 none-HS군 사이의 HRV의 각 지표간 비교는 Independent sample t-test를 이용하였다. 구강작열감 VAS 기록 상 5점 이하군과 초과군 사이의 HRV의 비교는 Independent sample t-test를 이용하였다. 첫 내원 당시와 12회 또는 6주 후 방문 당시 시행한 VAS 사이의 변화량과 HRV

의 비교는 호전군과 비호전군으로 나눠 정규성 검정을 하였으며, 만족 시 Independent sample t-test를 이용하였다. 만족하지 않을 시 비모수 검정인 Mann-Whitney U-test를 이용하였다. 통계적으로 유의하게 나온 경우, 원인-결과를 알기 위해 종속변수가 범주형일 시 Logistic regression analysis, 종속변수가 연속형일 시 Linear regression analysis를 이용하였다.

### III. 결 과

#### 1. 일반적 특성

2018년 1월 1일부터 2021년 5월 31일까지 경희대학교 한방병원 위장소화내과 구강병 클리닉에 내원한 연구 대상자의 272명 중 남성은 21명(7.72%), 여성은 251명(92.28%)이었고 평균 연령은 61.50±12.39세다. 또한 연구 대상으로 선정된 50세 이상 여성 환자의 평균 연령은 65.08±9.36세다. 남성의 연령별 비율은 만 18세~19세 1명(0.37%), 20세~29세 0명(0%), 30세~39세 2명(0.74%), 40세~49세 3명(1.10%) 50세 이상 15명(5.51%)이며, 여성의 연령별 비율은 10세~19세 0명(0%), 20세~29세 1명(0.37%), 30세~39세 9명(3.31%), 40세~49세 24명(8.82%) 50세 이상 217명(79.78%)이다(Table 1).

#### 2. 정상 대조군과 BMS군의 HRV 특성 비교

정상 대조군 105명과 연구 대상자 217명의 평균과 표준편차를 비교하였다. 정상 대조군은 김 등<sup>11</sup>의 HRV 수치를 활용하였다. SDNN 값은 정상 대조군에서는 34.21±26.40, BMS군 210명에서는 25.69±10.49로 나타나 정상 대조군에서의 SDNN 값이 BMS군보다 높은 경향을 보였다. RMSSD 값은 정상 대조군에서는 27.70±27.07, BMS군 212명에서는 20.81±12.10로 나타나 정상 대조군에서의 RMSSD 값이 BMS군보다 높은 경향을 보였다. TP 값은 정상 대조군에서는 1331.14±3113.90, BMS군 205명에서는 469.26±379.61로 나타나 정상 대조군에서의 TP 값이 BMS군보

다 높은 경향을 보였다. LF 값은 정상 대조군에서는 375.91±1267.19, BMS군 202명에서는 97.19±86.48로 나타나 정상 대조군에서의 LF 값이 BMS군보다 높은 경향을 보였다. HF 값은 정상 대조군에서는 311.79±1105.48, BMS군 204명에서는 88.35±87.44로 나타나 정상 대조군에서의 HF 값이 BMS군보다 높은 경향을 보였다.

LF/HF ratio 값은 정상 대조군에서는 1.99±2.11, BMS군 209명에서는 1.61±1.30로 나타나 정상 대조군에서의 LF/HF ratio 값이 BMS군보다 높은 경향을 보였다(Table 2). 정상 대조군의 평균과 표준편차에 비해 BMS군은 SDNN, RMSSD, TP, LF, HF, LF/HF ratio 수치가 저하된 경향을 보인다.

Table 1. Age and Sex Distribution of 272 Patients with Burning Mouth Syndrome

Age (year)	Male		Female		Total	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)
18~19	1	(0.37)	0	(0)	1	(0.37)
20~29	0	(0)	1	(0.37)	1	(0.37)
30~39	2	(0.74)	9	(3.31)	11	(4.04)
40~49	3	(1.10)	24	(8.82)	25	(9.19)
50≤	15	(5.51)	217	(79.78)	232	(85.29)
Total	21	(7.72)	251	(92.28)	272	(100)

N : number of subjects

Table 2. Comparison of SDNN, RMSSD, TP, LF, HF and LF/HF Ratio in Heart Rate Variability between Normal Group and Burning Mouth Syndrome Group

	Normal group M±SD (N)	BMS group M±SD (N)
SDNN	34.21±26.40 (150)	25.69±10.49 (210)
RMSSD	27.70±27.07 (150)	20.81±12.10 (212)
TP	1331.14±3113.90 (150)	469.26±379.61 (205)
LF	375.91±1267.19 (150)	97.19±86.48 (202)
HF	311.79±1105.48 (150)	88.35±87.44 (204)
LF/HF ratio	1.99±2.11 (150)	1.61±1.30 (209)

N : number of subjects, BMS : burning mouth syndrome  
Values are the mean±standard deviation.

## 3. BMS군의 USFR 저하 유무에 따른 HRV 특성

1) USFR 저하 유무에 따른 HRV 평균 차이 분석  
 USFR 상 0.1 ml/min 이하로 타액분비가 저하된 경우 Hyposalivation(HS)군, 0.1 ml/min 초과로 타액분비가 저하되지 않은 경우 none-Hyposalivation (none-HS)군으로 나누었다. HS군은 98(45.16%), none-HS군은 119명(54.84%)이었다. 타액 분비 저하 유무에 따라 HRV의 SDNN, RMSSD, TP, LF, HF, LF/HF ratio 각각의 수치에 차이가 있는지 알아보았다. SDNN 값은 HS군 95명에서는 25.37±11.95, none-HS군 116명에서는 26.36±10.09로 나타났다. HS군과 none-HS군 간의 SDNN은  $t=-0.653$ ,  $p=0.514$ 으로 타액 분비 저하 유무에 따라 HRV의 SDNN 값은 통계적으로 유의한 차이가 없었다. RMSSD 값은 HS군 97명에서는 21.97±14.91, none-HS군 115명에서는 19.97±9.86로 나타났다. HS군과 none-HS군 간의 RMSSD는  $t=1.132$ ,  $p=0.259$ 으로 타액 분비 저하 유무에 따라 HRV의 RMSSD 값은 통계적으로 유의한 차이가 없었다. TP 값은 HS군 92명에서는 435.29±392.22, none-HS군 113명에서는 496.92±368.46로 나타났다. HS군과 none-HS군 간의 TP는  $t=-1.157$ ,  $p=0.249$ 으로 타액 분비 저하 유무에 따라 HRV의 TP 값은 통계적으로 유의한 차이가 없었다. LF 값은 HS군 88명에서는 76.34±60.47, none-HS군 114명에서는 114.13±101.96로 나타났다. HS군과 none-HS군 간의 LF는  $t=-3.280$ ,  $p=0.001$ 으로 타액 분비 저하 유무에 따라 HRV의 LF 값은 유의수준 0.01를 기준으로 통계적으로 유의한 차이가 있었다. HS군의 LF 값은 평균 76.34, none-HS군의 LF 값은 평균 114.13으로 HS군보다 none-HS군이 HRV의 LF 값에서 상대적으로 높은 평균 값을 보였다. HF 값은 HS군 92명에서는 92.10±97.05, none-HS군 112명에서는 85.27±79.00으로 분석되었다. HS군과 none-HS군 간의 HF는  $t=0.555$ ,  $p=0.580$ 으로 타액 분비 저하 유무에 따라 HRV의 HF 값은 통계적으로 유의한 차이가 없었다. LF/HF ratio 값은 HS군 93명에서는 1.39±1.03, none-HS군 118명

에서는 1.91±1.71으로 분석되었다. HS군과 none-HS군 간의 LF/HF ratio는  $t=-2.748$ ,  $p=0.007$ 으로 타액 분비 저하 유무에 따라 HRV의 LF/HF ratio 값은 유의수준 0.01를 기준으로 통계적으로 유의한 차이가 있었다. HS군의 LF/HF ratio 값은 평균 1.39, none-HS군의 LF/HF ratio 값은 평균 1.91으로 HS군보다 none-HS군이 HRV의 LF/HF ratio 값에서 상대적으로 높은 평균 값을 보였다(Table 3).

HS군, none-HS군과 정상 대조군의 SDNN, RMSSD, TP, LF, HF, LF/HF ratio를 비교하였을 때, 두 군 모두 정상 대조군에 비해 상대적으로 SDNN, RMSSD, TP, LF, HF 수치가 저하된 경향을 보였다. 반면, LF/HF ratio는 정상 대조군과 비교하여 HS군에서만 저하된 경향을 보였다.

Table 3. Comparison of SDNN, RMSSD, TP, LF, HF and LF/HF Ratio in Heart Rate Variability between Hyposalivation Group and none-Hyposalivation Group

	HS group M±SD (N)	none-HS group M±SD (N)	t	p value
SDNN	25.37±11.95 (95)	26.36±10.09 (116)	-0.653	.514
RMSSD	21.97±14.91 (97)	19.97±9.86 (115)	1.132	.259
TP	435.29±392.22 (92)	496.92±368.46 (113)	-1.157	.249
LF	76.34±60.47 (88)	114.13±101.96 (114)	-3.280	.001**
HF	92.10±97.05 (92)	85.27±79.00 (112)	.555	.580
LF/HF ratio	1.39±1.03 (93)	1.91±1.71 (118)	-2.748	.007**

N : number of subjects, HS : Hyposalivation, none-HS : none-Hyposalivation

Values are the mean±standard deviation.

p-value is calculated by Independent t-test.

\* : Statistically significant difference ( $p<0.05$ )

\*\* :  $p<0.01$

\*\*\* :  $p<0.001$

2) LF, LF/HF ratio와 USFR 저하 유무 간의 인과관계 확인

50세 이상 여성군 217명 중 LF, LF/HF ratio 이상치를 제거한 199명(91.7%)을 HS군과 none-HS군으로 나눴으며, HS군은 86명(43.2%), none-HS군은 113명(56.8%)이다. USFR 저하 유무에 따른

HRV 평균 차이 분석 결과에서 유의하게 나온 LF, LF/HF ratio와의 인과관계를 확인하였다. 공변량인 나이를 보정한 경우, LF(\*0.01)이 1 증가할수록 HS군보다 none-HS군이 될 확률이 1.482배 증가하며, 유의수준 0.05의 borderline에 있었으나 유의수준 0.1 기준으로 유의하였다(Table 4).

Table 4. Effect of LF and LF/HF Ratio on Unstimulated Salivary Flow Rate

	USFR (N=199)								
	Exp (B)	Simple			p value	Exp (B)	Multiple		
		CI (95%)		p value			CI (95%)		p value
	Lower	Upper			Lower	Upper			
LF (*0.01)	1.610	1.096	2.367	.015*	1.482	1.000	2.196	.050	
LF/HF ratio	1.206	.971	1.498	.090	1.193	.960	1.484	.112	
Age					.968	.936	1.001	.055	

N : number of subjects, USFR : Unstimulated salivary flow rate

p-value is calculated by Simple Logistic regression analysis and Multiple Logistic regression analysis.

\* : Statistically significant difference (p<0.05)

\*\* : p<0.01

\*\*\* : p<0.001

#### 4. BMS군의 VAS에 따른 HRV 특성

##### 1) VAS 점수 군별 HRV 평균 차이 분석

첫 내원 시 구강작열감 VAS 평균은 5.42±2.27점이며, VAS 5점 이하의 low VAS score(LVS)군과 5점 초과인 high VAS score(HVS)군으로 나눠 통계를 분석하였다. LVS군은 121명(55.76%), HVS군은 96명(44.24%)이다. VAS 점수에 따라 HRV의 SDNN, RMSSD, TP, LF, HF, LF/HF ratio 각각의 수치에 차이가 있는지 알아보았다.

SDNN 값은 LVS군 118명에서는 27.40±11.43, HVS군 92명에서는 23.50±8.73로 분석되었다. LVS군과 HVS군 간의 SDNN은 t=2.712, p=0.007으로 VAS 점수에 따라 HRV의 SDNN 값은 유의수준 0.01을 기준으로 통계적으로 유의한 차이가 있었다. LVS군의 SDNN 값은 평균 27.40, HVS군의 SDNN 값은 평균 23.50으로 LVS군이 HVS군보다 HRV의 SDNN 값에서 상대적으로 높은 평균 값을 보였다. RMSSD 값은 LVS군 118명에서는 22.49±13.12, HVS

군 94명에서는 18.71±10.39로 분석되었다. LVS군과 HVS군 간의 RMSSD는 t=2.343, p=0.020으로 VAS 점수에 따라 HRV의 RMSSD 값은 통계적으로 유의한 차이가 있었다. LVS군의 RMSSD 값은 평균 22.49, HVS군의 RMSSD 값은 평균 18.71으로 LVS군이 HVS군보다 HRV의 RMSSD 값에서 상대적으로 높은 평균 값을 보였다. TP 값은 LVS군 113명에서는 491.94±387.69, HVS군 92명에서는 441.41±369.64로 분석되었다. LVS군과 HVS군 간의 TP는 t=0.947, p=0.345으로 VAS 점수에 따라 HRV의 TP 값은 통계적으로 유의한 차이가 없었다. LF 값은 LVS군 114명에서는 118.74±109.46, HVS군 90명에서는 79.18±66.89로 분석되었다. LVS군과 HVS군 간의 LF는 t=3.179, p=0.002으로 VAS 점수에 따라 HRV의 LF 값은 유의수준 0.01을 기준으로 통계적으로 유의한 차이가 있었다. LVS군의 LF 값은 평균 118.74, HVS군의 LF 값은 평균 79.18으로 LVS군이 HVS군보다 HRV의 LF 값에서 상대적으로 높은 평균

값을 보였다. HF 값은 LVS군 113명에서는 98.26 ±94.75, HVS군 90명에서는 72.58±69.00으로 분석되었다. LVS군과 HVS군 간의 HF는 t=2.232, p=0.027으로 VAS 점수에 따라 HRV의 HF 값은 통계적으로 유의한 차이가 있었다. LVS군의 HF 값은 평균 98.26, HVS군의 HF 값은 평균 72.58으로 LVS군이 HVS군보다 HRV의 HF 값에서 상대적으로 높은 평균 값을 보였다.

LF/HF ratio 값은 LVS군 116명에서는 1.64±1.31, HVS군 93명에서는 1.57±1.29으로 분석되었다. LVS군과 HVS군 간의 LF/HF ratio는 t=0.403, p=0.687으로 VAS 점수에 따라 HRV의 LF/HF ratio 값은 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 5).

LVS군, HVS군과 정상 대조군의 SDNN, RMSSD, TP, LF, HF, LF/HF ratio와 비교하였을 때 두 군 모두 정상 대조군에 비해 상대적으로 모든 수치에서 저하된 경향을 보였다.

2) SDNN, RMSSD, LF, HF와 VAS 점수 군별 인과관계 확인

50세 이상 여성군 217명 중 SDNN, RMSSD, LF, HF 이상치를 제거한 197명(90.8%)을 LVS군과 HVS군으로 나뉘었으며, LVS군은 111명(56.3%), HVS군은 86명(56.8%)이다. VAS 점수 군별에 따른 HRV 평균 차이 분석 결과에서 유의하게 나온

SDNN, RMSSD, LF, HF와의 인과관계를 확인하였다. 공변량인 나이를 보정한 경우, LF(\*0.01)이 1 증가할수록 VAS 5를 초과할 확률이 0.605배 정도 유의하게 감소하였다(Table 6).

Table 5. Comparison of SDNN, RMSSD, TP, LF, HF and LF/HF Ratio in Heart Rate Variability between Low Visual Analogue Scale Score Group and High Visual Analogue Scale Score Group

	LVS group M±SD (N)	HVS group M±SD (N)	t	p value
SDNN	27.40±11.43 (118)	23.50±8.73 (92)	2.712	.007**
RMSSD	22.49±13.12 (118)	18.71±10.39 (94)	2.343	.020*
TP	491.94±387.69 (113)	441.41±369.64 (92)	.947	.345
LF	118.74±109.46 (114)	79.18±66.89 (90)	3.179	.002**
HF	98.26±94.75 (113)	72.58±69.00 (90)	2.232	.027*
LF/HF ratio	1.64±1.31 (116)	1.57±1.29 (93)	.403	.687

N : number of subjects, LVS : low visual analogue scale score, HVS : high visual analogue scale score  
 Values are the mean±standard deviation.  
 p-value is calculated by Independent t-test.  
 \* : Statistically significant difference (p<0.05)  
 \*\* : p<0.01  
 \*\*\* : p<0.001

Table 6. Effect of SDNN, RMSSD, LF and HF on Visual Analogue Scale Score

	VAS Score (N=197)								
	Exp (B)	Simple			p value	Exp (B)	Multiple		
		CI (95%)		p value			CI (95%)		p value
	Lower	Upper			Lower	Upper			
SDNN (*0.1)	.946	.575	1.554	.825	.948	.577	1.559	.833	
RMSSD (*0.1)	.785	.479	1.285	.335	.778	.472	1.283	.326	
LF (*0.01)	.599	.372	.964	.035*	.605	.373	.981	.042*	
HF (*0.01)	1.160	.631	2.133	.632	1.168	.633	2.155	.619	
Age					1.003	.970	1.037	.850	

N : number of subjects, VAS : visual analogue scale  
 p-value is calculated by Simple Logistic regression analysis and Multiple Logistic regression analysis.  
 \* : Statistically significant difference (p<0.05)  
 \*\* : p<0.01  
 \*\*\* : p<0.001

3) VAS 호전 여부에 따른 HRV 평균 차이 분석  
 외래 한방 치료 12회 또는 6주 후 측정된 구강작열감 VAS는 평균 3.69 표준편차 1.81점이며 VAS 5점 이하군은 45명(81.81%), VAS 5점 초과군은 10명(18.18%)이다. 첫 내원 당시의 VAS 값과 외래 한방 치료 12회 또는 6주 후의 VAS 값을 비교한 변화량의 평균은 -1.73 표준편차 0.15이며, 초진과 재진 시 기록한 VAS 점수를 비교하여 호전된 군은 40명(72.73%), VAS 점수가 동일하거나 악화된 비호전군은 15명(27.27%)이다. VAS 호전 여부에 따라 HRV의 SDNN, RMSSD, TP, LF, HF, LF/HF ratio 각각의 수치에 차이가 있는지 알아보았다.

SDNN 값은 호전군 15명에서는 25.74±12.06, 비호전군 36명에서는 25.04±8.49로 분석되었다. 호전군과 비호전군 간의 SDNN은  $t=0.236$ ,  $p=0.814$ 으로 통계적으로 유의한 차이가 없었다. RMSSD 값은 호전군 15명에서는 18.37±10.38, 비호전군 36명에서는 19.60±9.49로 분석되었다. 호전군과 비호전군 간의 RMSSD는  $t=-0.409$ ,  $p=0.684$ 으로 통계적으로 유의한 차이가 없었다. TP 값은 호전군 14명에서는 415.48±292.30, 비호전군 36명에서는 493.45±396.38로 분석되었다. 호전군과 비호전군 간의 TP는  $t=-0.667$ ,  $p=0.508$ 으로 통계적으로 유의한 차이가 없었다. LF 값은 호전군 14명에서는 72.50±34.66, 비호전군 36명에서는 99.75±85.15로 분석되었다. 호전군과 비호전군 간의 LF는  $t=-1.608$ ,  $p=0.114$ 으로 통계적으로 유의한 차이가 없었다. HF 값은 호전군 15명에서는 72.67±86.09, 비호전군 32명에서는 64.20±43.75로 분석되었다. 호전군과 비호전군 간의 HF는  $z=-0.867$ ,  $p=0.386$ 으로 통계적으로 유의한 차이가 없었다. LF/HF ratio 값은 호전군 16명에서는 2.51±1.87, 비호전군 37명에서는 1.42±0.96으로 분석되었다. 호전군과 비호전군 간의 LF/HF ratio는  $t=2.206$ ,  $p=0.040$ 으로 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Table 7).

호전군, 비호전군과 정상 대조군의 SDNN, RMSSD, TP, LF, HF, LF/HF ratio와 비교하였을 때 두 군 모두 정상 대조군에 비해 상대적으로 SDNN, RMSSD, TP, LF, HF 수치에서 저하된 경향을 보였다. 반

면, LF/HF ratio는 정상 대조군과 비교하여 호전군에서는 저하되어있으며, 비호전군에서는 상승된 경향을 보였다.

Table 7. Comparison of SDNN, RMSSD, TP, LF, HF and LF/HF Ratio in Heart Rate Variability between Non-Improved Group and Improved Group

	Non-improved group M±SD (N)	Improved group M±SD (N)	t or z	p value
SDNN	25.74±12.06 (15)	25.04±8.49 (36)	.236	.814
RMSSD	18.37±10.38 (15)	19.60±9.49 (36)	-4.09	.684
TP	415.48±292.30 (14)	493.45±396.38 (36)	-6.67	.508
LF	72.50±34.66 (14)	99.75±85.15 (36)	-1.608	.114
HF	72.67±86.09 (15)	64.20±43.75 (32)	-8.67	.386
LF/HF ratio	2.51±1.87 (16)	1.42±0.96 (37)	2.206	.040*

N : number of subjects

Values are the mean±standard deviation.

p-value is calculated by Independent t-test and Mann-Whitney U-test.

\* : Statistically significant difference ( $p<0.05$ )

\*\* :  $p<0.01$

\*\*\* :  $p<0.001$

4) LF/HF ratio와 VAS 호전 유무 간의 인과관계 확인

외래 한방 치료 12회 또는 6주 받은 50세 이상 여성군 중 VAS 재문진을 시행한 53명 중 LF/HF ratio 이상치를 제거한 53명(100.0%)을 비호전군과 호전군으로 나눴으며, 비호전군은 16명(30.2%), 호전군 37명(69.8%)이다. VAS 호전 여부에 따른 HRV 평균 차이 분석 결과에서 유의하게 나온 LF/HF ratio와의 인과관계를 확인하였다. 공변량인 나이를 보정한 경우, LF/HF ratio가 1 증가할수록 VAS 호전 확률이 0.515배 유의하게 감소하였다(Table 8).



Table 8. Effect of LF/HF Ratio on Visual Analogue Scale Improvement

	VAS Improvement (N=53)							
	Exp (B)	Simple		p value	Exp (B)	Multiple		p value
		CI (95%)				CI (95%)		
		Lower	Upper			Lower	Upper	
LF/HF ratio	.519	.298	.904	.021*	.515	.295	.900	.020*
Age					.983	.912	1.059	.655

N : number of subjects, VAS : visual analogue scale

p-value is calculated by Simple Logistic regression analysis and Multiple Logistic regression analysis.

\* : Statistically significant difference (p<0.05)

\*\* : p<0.01

\*\*\* : p<0.001

#### IV. 고찰

BMS는 임상적으로 명백한 원인 병변 없이 하루 2시간, 3개월 이상 반복되는 구강 내 작열감 또는 이상 감각으로 정의된다. 진단 기준은 매일 2시간, 3개월 이상 반복되며 구강 점막에서 표면적으로 느껴지는 작열감이 있어야 한다. 또한 구강 점막은 정상으로 보이며, 감각 검사를 포함한 임상 진찰에서 정상이어야 하고 다른 International Classification of Headache Disorders-3(ICHD-3) 진단으로 더 잘 설명되지 않아야 한다<sup>25</sup>. BMS는 구강 통증, 설통, 신경병증성 통증, 설열증 및 열상 증후군과 같이 눈에 보이는 점막 변화나 병변이 없는 만성 구강 안면 통증이며<sup>26</sup>, 구강 통증, 미각 변화, 타액 분비 변화의 특징을 보인다<sup>2</sup>. BMS의 전반적인 유병률은 일반 인구에서 1.73%, 치과 진료의 임상 환경에서는 7.72%으로 알려져 있다<sup>27</sup>. 갱년기 전후 및 갱년기 여성의 비율이 높으며, 여성/남성의 비율이 7:1로 보고되었다<sup>3,21</sup>.

병인은 정의하기 어려우나 국소 통증을 호소하는 경우에는 치과, 알레르기, 전염성 원인을 의심해야 하며, 전신적인 원인과 관련하여 결합 조직 질환, 내분비 장애, 신경계 질환, 영양 결핍 및 침샘 변화가 있는지 확인해야 한다<sup>4</sup>. 또한 Netto 등<sup>3</sup>에 의하면 위장 질환과 비뇨 생식기 문제가 BMS

위험 인자였으며, H2 수용체 길항제와 양성자 펌프 억제제 복용력이 관련 있었다. 한의학적으로 BMS는 陰虛火旺證(음허화왕증), 陰虛傷津證(음허상진증), 心火上炎證(심화상염증), 脾虛血少證(비허혈소증), 肝熱鬱蒸證(간열울증증)의 변증 유형으로 분류하며<sup>28</sup> 陰虛(음허)로 인한 虛火(허화)를 기본 병리로 본다<sup>5,6</sup>. BMS환자가 호소하는 통증 부위인 혀에 대해 《東醫寶鑑》에서는 혀는 心(심)에 속하며 心(심)의 짝이고, 心(심)은 血脈(혈맥)을 주관하며 설질은 血脈(혈맥)이 가장 풍부한 곳으로, 心血(심혈)이 혀를 영양할 뿐만 아니라 혀의 운동도 心神(심신)의 지배를 받기 때문에 혀의 상태가 전신의 영양과 정신 상태와도 연관이 있다고 보았다. 또한 ‘七情氣鬱則舌腫不能語’라고 언급하여 氣鬱(기울)의 병리도 관련이 있음을 추측할 수 있다<sup>7</sup>.

HRV는 교감신경과 부교감신경의 활성화 및 균형을 측정할 수 있는 비침습적인 검사로<sup>8</sup> 심박동 신호의 측정 구간에 따라 5분 단기 분석(Short-term analysis)과 24시간 장기 분석(Long-term analysis)로 나뉜다<sup>10</sup>. HRV는 건강 상태를 평가할 수 있는 효율적인 도구로<sup>9</sup> 임상에서 심근경색 후 위험도를 판정할 수 있고<sup>29,30</sup> 당뇨병성 신경증을 조기 진단할 수 있다<sup>10</sup>. 또한, 과민대장증후군, 불면증, 불안, 부정맥, 고혈압, 우울증 등 자율신경계 이상과 관련된 다양한 질병, 증상을 이해하는데 HRV를 사용한다<sup>10</sup>.

HRV에 영향을 미치는 요인들은 스트레스<sup>10</sup>, 연령<sup>11,12</sup>, 성별<sup>11-13</sup>, 인종<sup>31</sup>, 운동<sup>14</sup>, 음주력<sup>32</sup>, 흡연<sup>33</sup>, 우울<sup>8</sup> 등으로 다양하다. 이 중 김 등<sup>11</sup>은 건강검진을 시행한 18-65세의 남성 2,784명과 여성 735명 중 주요 의학적 장애나 주요 정신장애의 병력이 있는 참가자를 제외한 남성 2,679명과 여성 717명을 대상으로 HRV 검사를 시행하여 한국인 정상인 모집단의 HRV 결정 요인을 알아보고자 하였다. 그 결과 남성에서는 SDNN, RMSSD, TP, LF, HF가 연령이 증가함에 따라 감소하였고 여성에서는 SDNN, RMSSD가 연령이 증가함에 따라 감소하였으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 남성과 비교하여 여성에서는 SDNN, RMSSD, HF가 통계적으로 유의하게 높았으며, 연령을 보정 한 후에도 RMSSD, LF/HF ratio가 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 이에 김 등<sup>11</sup>은 임상현장에서 short-term HRV를 활용할 때, 나이와 성별은 HRV 수치에 대한 독립적인 결정요인이기 때문에 이를 고려해야 한다고 주장하였다. 또한 Geovanini 등<sup>12</sup>은 건강한 543명을 대상으로 HRV 검사를 시행하였고 그 결과 성별, 연령대별로 유의한 차이가 있으며, 여성보다는 남성의 평균값이 더 높음을 밝혔다. Koenig 등<sup>13</sup>은 성별 HRV 수치를 비교한 171편의 논문에 포함된 건강한 63,612명의 HRV 수치를 대상으로 메타분석한 결과, 정상인 집단에서 HRV 수치는 성별 간 유의한 차이가 있기 때문에 HRV 수치는 남성과 여성 간 서로 다른 기준으로 분석해야 한다고 언급하였다. 이에 본 논문에서는 김 등<sup>11</sup>이 보고한 정상 한국인의 HRV 참고치를 해당 논문의 정상 대조군 수치로 활용하였다.

본 논문에서 사용한 HRV 수치는 SDNN, RMSSD, TP, LF, HF, LF/HF ratio이다. 우<sup>10</sup>에 따르면 이 중 시간 영역 분석에 해당되는 수치는 SDNN, RMSSD이며, 주파수 영역 분석에 해당되는 수치는 TP, LF, HF, LF/HF ratio이다. SDNN은 전체 RR 간격의 표준편차를 측정하며, 측정 시간 동안의 심박수 변동을 결정하는 모든 인자를 반영하고

감소한 경우 스트레스 대처능력이 부실해진 것을 의미한다. RMSSD는 인접한 RR간격의 차이를 제공한 값의 평균 제곱근으로 단기간 심박동수 변동을 반영하며, 부교감신경 조절을 나타내는 HF를 반영한다. 10 이하로 감소된 경우 심장질환 가능성을 시사하며, 심장에 이상이 있거나 징후가 나타나기 전에 저하 소견이 발생한다. TP는 Very low frequency(VLF), LF, HF를 포함한 전체 대역 성분을 의미하며 전체 심박동수 변이를 나타내고, SDNN과 유사한 의미를 가진다. 만약, 만성 스트레스나 질병이 있는 경우 자율신경계 조절 능력이 감소하여 TP 값은 감소한다. LF는 압수용체 반사나 혈압 조절 등으로 인한 심박수 변화를 반영하며 교감신경계 활동을 반영하는 것으로 추정된다. HF는 호흡과 관련이 있으며, 부교감신경계 활동에 대한 지표이다. 다른 지표에 비해 나이에 따른 감소 폭이 크며, 만성적인 스트레스와 불안, 공포 등으로도 값이 감소할 수 있다. LF/HF ratio는 LF와 HF 비교값이며, 자율신경계의 균형을 확인하는 수치이다. 교감신경 활성화도에 비례하고, 부교감신경 활성화도에 반비례하며, 5분 단기 분석의 시간적 한계를 보정하기 위해 사용한다. 이론적 정상 참고치인 0.5~2.0 사이<sup>34</sup>이다.

BMS의 유발 요인 가운데 정신적 스트레스<sup>10</sup>, 불안<sup>35</sup>, 우울<sup>8</sup> 등의 정서적 요인이 작용하는 것으로 알려져 있으나, HRV의 관계는 연구가 많지 않은 실정이다. 관련된 국내외 연구를 살펴보면, 고 등<sup>15</sup>은 BMS 환자를 대상으로 적외선체열검사와 HRV를 시행하였으며 LF/HF ratio 값이 항진되어 있음을 보고하였다. 또한 교감신경 활성을 자극할만한 스트레스나 자율신경 조절기능의 실조가 구강작열감 또는 통증을 악화시킬 것이라 추측하여 BMS 환자의 통증 정도와 HRV 수치의 관계에 대해 유의미한 결과를 도출하였다. 선 등<sup>16</sup>은 BMS 환자의 HRV 특징을 분석하였으며, 이 중 TP는 정상범위보다 통계적으로 유의하게 저하되어 있고 LF/HF ratio는 증가하는 경향성을 보였다. 이는 BMS가

단순 구강 내의 증상만을 특징적으로 나타내는 질환이 아닌 전신적인 불균형이나 인체의 전반적인 기능저하 소견이 동반되어 나타남을 시사하고 있는 것이다. 이 등<sup>17</sup>은 타액분비저하에 따른 BMS 환자의 HRV 검사 결과 상 자율신경계의 유의한 불균형은 나타나지 않았으며, 다만 LF의 경우 침분비 저하에 따라 증가하는 경향성을 보였다고 보고하였으나 연구 대상자 수가 적다는 한계가 있어 대규모 연구 대상자를 통한 연구가 필요하다. Koszewicz 등<sup>18</sup>은 HRV를 통해 BMS 환자와 파킨슨병 환자, 건강군의 자율신경계 상태를 확인하였으며, BMS 환자에서 교감신경과 부교감신경의 균형은 유지되어 있으나, 부교감신경 조절이 손상된 상태임을 보고하였다. Hanada 등<sup>19</sup>은 BMS 환자의 자율신경 불균형은 교감신경활동의 과다가 아닌 부교감 신경 활동의 현저한 저하로 인해 상대적으로 교감신경이 항진된다는 보고를 하였고, Momota 등<sup>20</sup>은 치료 직전과 직후의 LF, HF, LF/HF 차이인 D LF norm, D HF norm, D LF/HF norm이라는 자율신경의 불안정을 나타내는 새로운 지표를 예측인자로서 활용하였다.

본 연구에서는 BMS 환자를 대상으로 HRV 특성을 확인하고 통계적 유의성을 지닌 요인들로 회귀분석을 시행하여 그 인과관계를 파악하고자 하였다. 또한 일정 기간 동안 한방 치료를 한 환자군의 구강 통증을 재문진하여 통증 호전여부에 따라 호전군과 비호전군으로 분류하였으며, 두 군 사이의 HRV 비교를 통해 BMS 임상 현장에서 HRV 지표를 한방 치료에 대한 반응을 예측할 수 있는 요인으로 활용할 수 있는지 확인해보고자 하였다.

또한, HRV 검사의 수치는 연령과 성별에 따라 정상 참고치의 값이 달라진다는 기존의 연구<sup>11-13</sup>에 따라 79.78%로 가장 많은 50세 이상 여성군 217명을 대상으로 본 연구의 분석을 진행하였다. 또한 치료 결과에 따른 VAS의 변화를 확인하기 위하여 재진 환자 중, VAS 재문진을 하였으며 50세 이상 여성군인 53명을 대상으로 연구를 진행하였다.

김 등<sup>11</sup>의 논문에서 보고한 50세 이상 여성 정상 대조군 105명과 본 연구의 대상자인 50세 이상 여성 BMS군 217명의 HRV 수치를 비교 분석을 하였다. 정성적인 비교 결과 BMS군의 SDNN, RMSSD, TP, LF, HF, LF/HF ratio의 수치가 정상 대조군에 비해 저하되어 있는 경향을 보였다. 또한, LF/HF ratio는 정상 대조군에 비해 낮은 경향을 보였으나 이론적 정상 참고치인 0.5~2.0 내로<sup>34</sup> 교감신경과 부교감신경의 불균형이 나타나지는 않았다. 다만, BMS 환자들은 정상 대조군에 비해 스트레스와 만성 질환으로 인한 전반적인 자율신경계 기능의 저하 및 스트레스 대처 능력이 저하되어 있는 상태를 알 수 있다.

임상에서 사용되는 Salivary flow rate test 상 침분비 저하 유무<sup>22</sup>에 따라 BMS 환자를 HS군, none-HS군으로 나누어 HRV를 비교한 결과, 두 군 사이에 LF, LF/HF ratio 평균이 통계적으로 유의미한 차이를 보였다. 이 등<sup>17</sup>의 보고와는 달리 본 연구에서는 HS군에서 교감신경계를 반영하는 LF가 저하되었으며, 자율신경계 균형은 유지되어 있었다. 이를 통해 BMS 환자군 중 침분비량 저하의 이유는 교감신경의 항진보다는 다른 요인이 있을 것으로 추정할 수 있다. 또한, 공변량인 나이를 보정한 후 HS군과 none-HS군에서의 LF, LF/HF를 Logistic regression analysis로 분석한 결과 LF가 100 증가할수록 타액분비량이 0.1 ml/min 초과할 가능성이 1.482배 정도 유의수준 0.1 기준으로 유의하게 증가하였지만 LF/HF에 대해서는 유의한 결과를 얻지 못하였다. 위 결과로 BMS 환자군에서 교감신경 활성도가 증가할수록 침분비의 양이 늘어날 수 있다는 인과관계를 확인하였으나, 후속 연구에서는 실제 환자의 LF 활성도가 개선되었을 때 BMS 환자의 타액분비량에 변화가 있는지 확인할 필요성이 있다. VAS 점수에 따라 LVS군, HVS군으로 나뉘었으며, 두 군 사이에서 SDNN, RMSSD, LF, HF 평균이 통계적으로 유의미한 차이를 보였다. 또한 두 군 모두 정상 대조군에 비해 SDNN, RMSSD,

TP, LF, HF, LF/HF ratio 수치가 감소하는 경향성을 보였으나, LF/HF ratio는 이론적 정상 참고치 0.5-2 사이<sup>34</sup>를 넘기지 않았다. LVS군, HVS군 모두 자율신경계의 불균형이 나타나지 않았으나, LVS군에 비해 HVS군에서 교감신경과 부교감신경의 활성이 모두 저하되어 있었으며, SDNN도 감소한 상태였다. 따라서 통증이 심할수록 만성질환, 스트레스에 대처하는 능력이 저하되어 있고 교감신경과 부교감신경의 활성이 모두 전반적으로 저하되어 있어, 둘의 균형은 유지된 상태임을 유추할 수 있다. 공변량이 나이를 보정한 후 Logistic regression analysis 분석 결과 LF가 100 증가할수록 VAS 5를 초과할 가능성이 0.605배 정도 유의하게 감소하였다. 이는 BMS 환자에서 교감신경계를 반영하는 LF 활성도가 저하될수록 구강작열감 통증을 더 호소함을 시사한다. 치료 후 통증 호전군과 비호전군을 비교한 결과, 두 군 사이의 LF/HF ratio 평균 차이가 통계적으로 유의미했다. 비호전군의 LF/HF ratio는 정상 대조군과 비교 시 상승되어 있었으며, 이론적 정상 참고치인 0.5-2 사이<sup>34</sup>를 벗어나 있어 자율신경계의 불균형이 나타났다. 또한 공변량인 나이를 보정한 후 Logistic regression analysis 분석 결과 LF/HF ratio가 1 증가할수록 VAS 호전 가능성이 0.515배 정도 유의하게 감소하였다. 임상현장에서 HRV 시행 결과 환자의 교감, 부교감신경의 활성이 불균형하게 나타날 경우, 치료 후 상대적으로 통증의 호전이 더딜 수 있음을 예측할 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구에서는 여러 한계점이 존재한다. 우선 선행 연구에 비해 많은 수의 외래 내원 환자를 대상으로 하였음에도 BMS 질환의 역학 특성 상 중년 이상의 여성 환자가 많기 때문에 본 연구에서도 50세 이상의 여성군 외의 군에서는 통계 분석을 할 만큼의 충분한 수의 연구 대상자가 모이지 않았다. 따라서 50세 이상 여성군에서의 HRV 특성만 분석 가능하였으나, 그 외의 군에서도 BMS 질환이 발병가능하다는 점에서 추후 다른 성별 또는 연령군

에 대한 추가 연구가 필요하다. 추가적으로 본 논문에서는 일차성, 이차성으로 BMS의 발병 원인에 따라 군을 나누어 분석하기에는 이차성 BMS 환자 수가 충분치 않아 분석하지 못하였으나 추후에 나눠 분석할 필요성도 있어 보인다. 추후 연구에서는 정상 대조군과 BMS군의 운동<sup>14</sup>, 스트레스<sup>10</sup>, 카페인 복용 여부<sup>36</sup>를 추가로 확인하여 HRV에 영향을 미칠 수 있는 요인을 중재하여 연구 할 필요성이 있으며, 또한 타액분비량을 평가도구로 이용하기 위해 복용 약물 중 입마름을 유발하는 약제가 있는지 살필 필요성이 있다. BMS 환자의 HRV 각 수치가 치료에 대한 예측 인자로 활용 가능한지의 추가적 판단을 위해서는 추후 재진 환자 대상 대규모 연구를 통해 통계적 유의성을 한번 더 확인할 필요성이 있다.

본 연구는 BMS 환자의 HRV 특성을 후향적으로 연구하였으며, 이전의 선행 연구에서 진행된 217명의 50세 이상 BMS 여성 환자를 대상으로 하여 분석한 최초의 대규모 연구이다. 이를 통해 BMS군의 자율신경계의 특성을 파악하였고 이를 통해 BMS 환자의 임상현장에서 HRV의 활용도를 높일 수 있을 것으로 사료된다. 또한 본 연구는 후향적 차트 리뷰로 단면 연구이나, 자율신경계 측정에 주로 활용하는 HRV 수치를 분석하였고, 회귀 분석을 통해 자율신경계와 BMS 임상 특성 사이의 인과관계를 확인하였다는 점에서 임상에서의 활용성이 높다고 생각된다. 마지막으로 본 논문은 VAS 변화량에 따른 각 군의 비교를 통하여 한방 치료에 대한 반응을 예측할 수 있는 인자로 활용 가능한 HRV 특성을 확인했다는 점에 의의가 있다. 환자의 호전을 가장 잘 반영하는 통증 변화와 객관적 지표인 HRV 특성의 상호관계를 분석했다는 점에서 임상적 활용도가 높을 것으로 판단된다.

## V. 결론

구강작열감증후군 환자 272명 중 50세 이상 여

성 217명을 복용력, USFR, VAS와 HRV과의 관계를 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

총 대상자 272명 중 남성 21명, 여성 251명이었고, 성비는 1:12이며, 여성 평균 연령은 61.5±12.39세였다. 가장 많은 비율인 79.78%을 차지한 연령, 성별군은 50세 이상 여성군이였다. BMS군은 정상 대조군에 비해 SDNN, RMSSD, TP, LF, HF, LF/HF ratio가 낮은 경향성을 보였다. 자율신경 활성도가 저하된 상태이나 자율신경계 균형은 유지되었다. 타액분비 저하 유무에 따라 HS군의 LF, LF/HF ratio가 none-HS군보다 유의하게 저하되었고, 자율신경의 균형은 유지되고 있었다. 회귀분석 결과 LF가 증가할수록 HS군에서 none-HS군으로 갈 확률이 유의하게 증가하였다. LVS군, HVS군은 자율신경 균형이 유지되고 있었으며, HVS군에서의 LF, HF, SDNN, RMSSD는 LVS군보다 활성도가 유의하게 저하되었다. 회귀분석 결과 LF가 증가할수록 LVS군보다 HVS군이 될 확률이 유의하게 감소하였다. VAS 호전 유무에 따라 호전군과 달리 비호전군은 LF/HF ratio가 유의하게 상승되어 자율신경 불균형이 나타났었다. LF/HF ratio가 증가할수록 호전될 확률이 유의하게 감소하였다.

결론적으로, BMS 환자의 자율신경 활성도는 건강인에 비해 모두 저하되어 있음을 알 수 있었으며, 특히 자율신경계 불균형이 있는 BMS 환자의 경우 구강 통증 호전이 더딘 것으로 나타나 이를 임상에서의 한방 치료에 대한 예측 인자로 활용할 수 있을 것이다.

## 참고문헌

1. He Y, Lin M, Li BQ. The treatment plan of burning mouth syndrome. *Journal of Modern Stomatology* 2003;17(6):564-6.
2. García-Medina MR. Síndrome de la boca que arde. *Rev Asoc Odontol Argent* 1994;82(2):140-5.
3. 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 Investig* 2011;15(4):571-5.
4. Cerchiari DP, de Moricz RD, Sanjar FA, Rapoport PB, Moretti G, Guerra MM. Burning mouth syndrome: etiology. *Braz J Otorhinolaryngol* 2006;72(3):419-23.
5. Zhou B, Zhou J. Zhuokou Decoction in the treatment of yin deficiency type burning mouth syndrome. *Journal of Clinical Stomatology* 2012;28(4):217-8.
6. Guo HQ. The Traditional Chinese Medicine Dialectical Treatment Burns Mouth Syndrome Clinical Observation. *Journal of Disease Monitor & Control* 2009(8):484-5.
7. Heo J. Donguibogam. Seoul: Namsandang; 2004. p. 87-9, 94, 241, 418, 507, 779.
8. Sgoifo A, Carnevali L, Alfonso Mde L, Amore M. Autonomic dysfunction and heart rate variability in depression. *Stress* 2015;18(3):343-52.
9. Catai AM, Pastre CM, Godoy MF, Silva ED, Takahashi ACM, Vanderlei LCM. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. *Braz J Phys Ther* 2020;24(2):91-102.
10. Woo JM. The Concept and Clinical Application for the Measurement of Heart Rate Variability. *Korean journal of psychosomatic medicine* 2004;12(1):3-14.
11. Kim GM, Woo JM. Determinants for heart rate variability in a normal Korean population. *J Korean Med Sci* 2011;26(10):1293-8.
12. Geovanini GR, Vasques ER, de Oliveira Alvim R, Mill JG, Andreão RV, Vasques BK, et al. Age and Sex Differences in Heart Rate Variability and Vagal Specific Patterns - Baependi Heart

- Study. *Glob Heart* 2020 Oct 21;15(1):71.
13. Koenig J, Thayer JF. Sex differences in healthy human heart rate variability: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2016;64:288-310.
  14. De Meersman RE. Heart rate variability and aerobic fitness. *Am Heart J* 1993;125(3):726-31.
  15. Ko WH, Nam SU, Ha NY, Hwang MN, Baek SY, Kim DY, et al. Characteristics of Digital Infrared Thermal Imaging and Quantitative Evaluations for Patients with Burning Mouth Syndrome: a Cross Sectional Study. *J Int Korean Med* 2018;39(4):699-707.
  16. Seon JK, Kim JS, Han GJ, Oh SW, Son JH, Kang K, et al. Clinical Characteristics and Evaluation of Yin-deficiency Syndrome in Patients with Burning Mouth Syndrome. *J Int Korean Med* 2011;32(4):473-86.
  17. Lee HN, Kim DY, Baek SY, Jeong HI, Lee HJ, Cho YJ, et al. Comparison of the Clinical Characteristics of Patients with Burning Mouth Syndrome due to Hyposalivation. *J Int Korean Med* 2020;41(5):838-47.
  18. 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.
  19. 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.
  20. Momota Y, Takano H, Kani K, Matsumoto 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.
  21. Nasri-Heir C, Zagury JG, Thomas D, Ananthan S. Burning mouth syndrome: Current concepts. *J Indian Prosthodont Soc* 2015;15(4):300-7.
  22. Navazesh M, Christensen CM. A comparison of whole mouth resting and stimulated salivary measurement procedures. *J Dent Res* 1982;61(10):1158-62.
  23. Navazesh M, Kumar SK. Measuring salivary flow: challenges and opportunities. *J Am Dent Assoc* 2008;139:35S-40S.
  24. Kim KY. Outlier detection in dental research. *J Korean Acad Conserv Dent* 2017;55(9):604-16.
  25. Headache Classification Committee of the International Headache S. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33(9):629-808.
  26. Jimson S, Rajesh E, Krupaa RJ, Kasthuri M. Burning mouth syndrome. *J Pharm Bioallied Sci* 2015;7(Suppl 1):S194-6.
  27. Wu S, Zhang W, Yan J, Noma N, Young A, Yan Z. Worldwide prevalence estimates of burning mouth syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis* 2021;10.1111/odi.13868.
  28. Li BQ, Zhou HM, Hu T, et al. Medication guidelines for common diseases in stomatology. Chengdu: Sichuan Science and Technology Press: 1998, p. 225-32.
  29. Bigger Jr JT, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottman JN. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1992;85(1):164-71.
  30. Kleiger RE, Miller JP, Bigger Jr JT, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987;59(4):256-62.

31. Hill LK, Hu DD, Koenig J, Sollers JJ, Kapuku G, Wang X, et al. Ethnic differences in resting heart rate variability: a systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med* 2015;77(1):16-25.
32. Ralevski E, Petrakis I, Altemus M. Heart rate variability in alcohol use: A review. *Pharmacol Biochem Behav* 2019;176:83-92.
33. Dinas PC, Koutedakis Y, Flouris AD. Effects of active and passive tobacco cigarette smoking on heart rate variability. *Int J Cardiol* 2013; 163(2):109-15.
34. Yang CH, Chen HY, Chen JL, Yang SH. Therapeutic efficacy of traditional Chinese medicine on quality of life and heart rate variability among patients in long-term care system in Taiwan. *J Chin Med* 2018;29:42-59.
35. Miu AC, Heilman RM, Miclea M. Reduced heart rate variability and vagal tone in anxiety: trait versus state, and the effects of autogenic training. *Auton Neurosci* 2009;145(1-2):99-103.
36. Jeong HS, Yang CS, Nam JS, Jang IS, Kim LH, Seo ES. Short Time Effect of Caffeine on Heart Rate Variability and the Effect of Acupuncture at Neiguan (PC6): A Randomized Double Blind Pilot Study. *J Int Korean Med* 2008;29(3):778-86.