

스트레스와 타액선 질환

서울대학교 치과대학 구강내과·진단학교실 전임강사 고흥섭

위협이나 공포, 최면, 정신적 스트레스 등과 같은 심리적 영향이 타액의 분비를 감소시킨다는 속설은 오래전부터 알려져 온 이야기이다. 고대에는 이와 같은 이론을 실제로 이용하였다는 기록이 있는데, 범인을 가려낼 시 쌀과 같은 곡물을 입안에 물고 씹게 한 다음 쉽게 삼킬 수 있는 지를 보았다고 적혀 있다. 이는 심한 긴장 상태에 있는 범인은 타액 분비의 감소를 보여 음식물을 쉽게 삼킬 수 없을 것이라는 이론에 근거를 둔 판단이었을 것이다.

특정 상태나 질환이 타액 분비율과 타액 성분에 미치는 영향에 관한 보고를 평가할 시에는 타액채취 과정의 표준화(standardization)가 제대로 시행되었는지를 먼저 살펴보아야 한다. 또, 어떠한 종류의 타액(전타액 : whole saliva 혹은 개별 타액선 타액 : glandular saliva)을 채취하였는지, 자극시 분비된 타액을 채취하였다면 어떠한 자극원을 어떠한 방법으로 적용하였는지도 매우 중요하다. 이와 같이 혈액에 비해 타액이 가지고 있는 약점(타액내 거의 모든 물질 농도의 큰 변이폭과 채취 방법에 따른 변이폭의 더 큰 증가)을 고려하지 않으면, 타액의 분비율이나 성분에 관한 연구 결과의 평가는 오류에 빠질 수도 있다. 또, 특정 상태나 질환이 타액 성분에 미치는 영향을 평가할 시에는 그러한 상태나 질환이 타액 분비율에 어떠한 영향을 미치는지를 먼저 고려하여야 한다. 왜냐하면 단순히 타액분비율 감소나 증가로도 타액 성분에 많은 변화가 올 수 있기 때문이다. 즉, 타액 성분의 변화가 타액 분비를 변화로 올 수 있는 성분 증가나 감소보다도 유의성 있는 증가나 감소를 보이는 경우나, 타액 분비율의 감소나 증가로 설명할 수 없는 성분 변화가 관찰되는 경우에 특정 상태나 질환이 타액 성분의 변화를 일으킬 가능성이 있다고 설명할 수 있을 것이다.

어떤 심리적 영향 혹은 더 나아가서 어떤 정신질환이 타액에 미치는 영향에 대한 과학적 보고로는 스트레스에 의한 영향은 많은 연구 보고가 있는 반면, 정신질환에 의한 영향은 어떠한 결론을 제시할 수 있을 만큼 그리 많지 않다. 그러므로 본 내용을 스트레스가 타액에 미치는 영향과 정신 질환이 미치는 영향으로 구분해서 서술하고자 한다.

I. 스트레스가 타액에 미치는 영향

스트레스가 타액선에 미치는 영향은 자율신경계를 통해서이다. 부교감 신경은 혈관 팽창과 타액분비 증가를 일으키는 반면, 교감 신경은 타액선에 큰 영향을 주지 못하는 복잡한 일련의 반응을 일으키며 단백질이 많은 타액을 분비하게 한다¹⁾.

1. 스트레스가 타액 분비율에 미치는 영향

스트레스가 타액 분비율에 미치는 영향에 대한 일반적인 견해는 급성 및 만성 스트레스 모두 타액 분비량의 감소를 일으킨다는 것이다. 즉, 치과대학생을 대상으로 스트레스 상황(시험)에서 타액 분비율의 감소가 일어났든지, 대조군이나 강박 성향이 있는 군에 비해 우울 성향이 있는 군에서 타액 분비량이 적었다든지 하는 보고^{2,3)}는 급성 및 만성 스트레스가 타액 분비량에 미치는 영향을 짐작할 수 있게 해 준다.

하지만, 스트레스에 대응하는 방법이 사람마다 다르므로 스트레스가 타액에 미치는 영향에도 개인적인 차이가 있을 것이다. 즉, 인성(personality)에 따른 차이점을 보고한 문헌을 요약해 보면, 방어적 성향으로 분류된 사람, 외부징별 경향으로 분류된 사람(extra-

punitiveness)은 급성 스트레스 상황(치과용 핸드피스 를 보여주거나 소음 상태에서 계산 문제를 암산하게 함)에서 타액 분비의 감소를 보이는 반면, 공격적인 성 향으로 분류된 사람은 타액 분비의 증가를, 내부징벌 접수가 높은 사람(intro-punitiveness)에서는 뚜렷한 변화를 보이지 않았다^{4,5)}. 내향성-외향성(introversion-extroversion) 정도에 따라 평가한 문헌으로는, 타액 분비를 레몬 주스나 구연산으로 자극하면 내향적인 사 람이 외향적인 사람보다 더 쉽게 자극 받으며 더 많은 타액 분비를 보인다는 것이다⁶⁾. 또, anxiety, conscientiousness, shrewdness, introversion 같은 인성 적 특징이 자극시 분비되는 이하선 타액 분비율 및 성 분 변화와도 관련이 있고, 이는 부교감 신경에 의한 영 향이라고 보고하였지만 그 상관(correlation) 정도가 미 약함을 알 수 있다⁷⁾. 또, 평가 대상의 혀에 도포하는 물(water)이 시다(sour)라는 암시(suggestion)와 역으 로 구연산(citric acid)이 그냥 물(water)이다 라는 암 시만으로 자극시 분비되는 이하선 분비율을 유의성 있 게 변화시킬 수 있다는 보고가 있다⁸⁾. 이러한 현상은 최면(hypnosis)하에서 암시를 한 경우나 비최면 상태에 서 암시를 한 경우나 같은 결과를 보였는데, 이는 심리 적 영향이 타액 분비율에 주요한 영향을 미칠 수 있음 을 보여주는 측면이 있지만 역으로 타액 채취 과정이 표준화되어 있지 않으면 결과에 큰 오류가 발생할 수 도 있음을 보여 준다.

2. 스트레스와 타액성분에 미치는 영향

스트레스시 타액의 성분 변화에 대한 일반적인 견해 는 혼탁도 증가, 단백질량 증가, pH 감소 등이다. 스트 레스원(stressor)을 근관치료에 대한 환자의 공포심으 로 하여 근관치료 환자를 대상으로 치료 전후 타액을 채취한 다음 비교한 연구⁹⁾가 좋은 예가 될 수 있다. 하 지만 이러한 성분 변화는 단순한 타액 분비율 감소로 도 나타날 수 있는 변화이므로 그리 주목을 끌지는 못 한다.

스트레스가 타액 성분 변화에 미치는 영향에 관한 보고로는 스트레스시 타액내 cortisol의 증가^{11,12)}와 sIgA의 감소¹²⁾가 큰 의미를 가진다. cortisol과 같은 호르몬은 지용성 약물과 함께 타액내 농도가 혈장내 농도가 매우 밀접한 관련성이 있다고 알려져 있으므로,

교감 신경의 자극으로 나타나는 타액내 cortisol의 농도 증가의 측정은 스트레스 연구에 유용한 도구가 될 수 있을 것이다. 시험이나 불안과 같은 스트레스 상태와 타액내 sIgA의 감소와의 관련성에 대한 보고는 스트레 스가 면역 기능을 저하시키며 이러한 상태는 구강내 및 상기도의 감염성 및 면역성 질환의 유발과 관련성 이 있을 것이라는 것을 암시해 준다.

스트레스가 타액에 미치는 영향을 요약해 보면 표 1 과 같다. 하지만 이와 같은 영향은 일시적인 구강건조 증 등으로만 나타날 뿐 구강내에 큰 문제를 일으키지 는 않는다. 하지만 만성적인 스트레스에 의한 영향은 매우 다양하다. 하지만 만성적인 스트레스는 여러 신체 질환 및 정신질환을 유발시킬 가능성이 있으므로, 이에 의한 영향을 다음의 정신과적 질환에서 다루는 것이 보다 합리적일 것이다.

표 1. 스트레스가 타액에 미치는 영향

1. 타액 분비율 감소와 이에 따르는 성분 변화
2. 타액 cortisol 농도 증가
3. 타액 sIgA 감소

II. 정신과적 질환이 타액에 미치는 영향

정신질환이 타액에 미치는 영향에 대한 과학적 보고 는 많지 않지만 구강건조증과의 관련성에 대한 몇몇 보고가 있으므로 그 관련성을 논리적으로 접근해 보고 자 한다. 이러한 관련성에 대한 논리적인 대답을 하려 면 다음 질문에 답을 할 수 있어야 한다.

1) 정신질환이 직접적으로 타액 분비율이나 성분에 영향을 미치는가? 만약 영향을 미친다면 어떠한 정신 질환이나 상태인가? 2) 정신질환보다는 정신질환 치료 시 복용하는 약물에 의한 영향이 타액 분비율이나 성분에 미치는 주 영향은 아닌가? 3) 정신질환 혹은 치 료약물에 의한 타액 분비율의 변화가 구강건조증을 일으킬 정도로 심각한가?

다음의 내용은 지금까지 보고된 여러 문헌들의 주요 점과 논리적 결함을 살펴보고 위 질문에 대한 논리적 인 해답을 제시하기 위한 것이다.

1. 정신질환이 직접적으로 타액 분비율이나 성분에 영향을 미치는가? 만약 영향을 미친다면 어떠한 질환이나 상태인가?

구강건조증이 약물치료를 받지 않고 있는 우울증 환자에서도 빈번히 발견된다고 알려져 왔고, 우울증이 있는 환자의 비자극시 분비되는 전타액(unstimulated whole saliva)의 분비율이 약 0.3 g/min으로 정상인의 약 1/2에 해당한다는 보고¹³⁾가 있다. 또, affective disorders 환자에서 타액의 분비가 정상인에 비해 감소되었다고 보고¹⁴⁾가 있지만 이에 대해 보고한 문헌을 살펴보면 실제로 구강건조증을 평가하기 위한 타액 분비율 측정(sialometry)과 같은 객관적인 시도가 정확한 표준화 과정을 따르지 않고 시행되었거나 평가 대상의 약물 복용 여부에 대한 정확한 조사가 이루어지지 않은 보고¹⁵⁾도 있고, 우울증 이외에 타액분비에 영향을 미칠 수 있는 다른 여러 전신질환에 대한 조사도 이루어지지 않은 보고^{15,16)}도 있음을 주목할 필요가 있다. 즉, 타액 분비율 감소에 영향을 미칠 수 있는 환자가 가지고 있는 여러 가지 복합적인 요인으로부터 정신과적 질환의 영향만 따로 분리해서 평가할 수 없는 결과를 가지고 결론을 도출한 보고가 많았음을 주목해야 한다.

이와는 반대로 우울증 환자에서 타액 분비율의 증가도 함께 보였다는 보고¹⁵⁾가 있다. 이에 대한 설명으로는 특정 부류의 환자들은 지속적으로 껌을 씹는 습관이 있다고 설명하고 있으나, 구강건조증의 경우와 비슷하게 객관적인 타액 분비율 검사가 시행되지 않은 경우도 있다.

Ohishi 등¹⁷⁾은 major depressive disorder 환자의 경우에 정상인에 비해 타액내 prostaglandin(PG)_{D₂}, PGE₂, PGF_{2α}가 증가되었으며, minor depressive disorder 혹은 neurotic disorder 환자의 경우에는 특별한 변화가 없었다는 보고를 하였다. 이러한 연구는 우울상태에 있는 환자의 혈장이나 뇌척수액에서 prostaglandin 수치가 증가되었다는 사실에 기초를 둔 연구로서 타액 채취 과정이 비교적 표준화되어 있고 결과 분석시 타액 분비율을 고려한 연구이다. 하지만 한가지 고려해야 할 점으로는 개별 타액선 타액(glandular saliva)을 시료로 사용하지 않은 점이다. 전타액(whole saliva)을 시료로 사용하여 혈액내에도 나타날 수 있는 성분을 측정할 시에는 치주 상태를 포함한 환자의 다른 구강내 상태로 인한 혈액 성분의 오염 정도가 타액내 성분 변

화에 영향을 미칠 수 있음을 고려하여야 한다.

결론적으로 우울증이 타액 분비 감소를 일으킨다는 설명을 뒷받침하는 결과는 일부 있지만, 정신 질환이 타액선이나 타액 분비율에 미치는 변화는 특정 결론을 도출하기에 충분한 controlled study가 부족함을 알 수 있다.

2. 정신질환보다는 정신질환 치료시 복용하는 약물에 의한 영향이 타액 분비율이나 성분에 미치는 주 영향이 아닌가?

실제로 항정신성 약물은 anticholinergics, antihistamines, antihypertensive agents와 함께 타액 분비를 감소시키는 것으로 잘 알려져 있다. 이중에서는 phenothiazines, imipramine, amitriptyline, nortriptyline 등이 보고되고 있다. phenothiazines 계통의 약물은 타액 분비율을 25~50% 감소시킬 수 있는 것으로 보고되고 있고¹⁸⁾, amitriptyline과 nortriptyline도 50% 이상의 타액 분비율 감소를 일으키는 것으로 보고되고 있으나^{19,20)}, 이러한 영향을 보고한 문헌을 보면 평가 대상이 복용하고 있는 약물 복용량에 차이가 많아 이러한 약물로 인한 타액 분비율 감소량은 대략치로 받아들여야 할 것이다.

타액선내 영구적인 조직 변화가 일어나는 췌그렌 증후군이나 방사선 치료후의 타액선 변화와는 다르게 우울증 환자의 경우는 자극시 타액선 분비율이 증가하는 것을 볼 수 있다. 또, Bertram 등¹⁹⁾은 nortriptyline 복용 중인 환자에서 약물 복용을 중단시켰을 때 타액 분비율이 정상으로 회복됨을 보고하였다. 이는 약물에 의한 타액 분비율 감소 상태가 타액선의 유기적(organic) 변화에 의해서라기 보다는 기능적(functional) 변화 때문임을 뒷받침해 준다.

구강건조증은 실제로 항우울제를 복용하고 있는 우울증 환자에서 빈번하게 나타나는 부작용 중의 하나이다. 지속적인 항우울제 복용을 거부하는 환자의 비협조가 환자의 25%에서 보고되고 있고 구강건조증도 이러한 비협조 원인의 하나이다. 구강건조증 때문에 약물 복용을 중단시키는 것은 비합리적이지만, 구강건조증을 유발시키지 않는 약물의 개발이 요구된다²¹⁾.

3. 정신질환 혹은 약물에 의한 영향이 구강건조증을 일으킬 정도로 타액 분비율에 영향을 미치는가?

위의 질문에 대한 답을 하려면 어느 정도의 타액 분비 감소가 구강건조증을 일으키는가?, 그리고 타액 분비율과 구강건조 느낌과는 직접적인 관련성이 있는가? 하는 질문을 먼저 던져 보아야 한다.

구강건조 느낌은 자극시 분비되는 타액의 분비율의 감소보다는 비자극시 분비되는 타액 분비율의 감소와 더 큰 관련성이 있다는 보고²²⁾가 있다. 예를 들어 비자극시 분비되는 전타액을 기준으로 한 문헌을 살펴보면 구강건조증 환자의 비자극시 분비되는 전타액의 분비율은 약 0.1 ml/min 이하라고 알려져 있다²¹⁾. 이는 정상 타액 분비율의 약 75% 감소 (25% 잔존) 상태이다 (표 2). 이는 이하선의 기능 저하로는 나타날 수 없는 상태이며, 악하선-설하선의 심각한 기능 저하 상태에서 가능함을 알 수 있다(표 3). 결론적으로, 구강건조 느낌이 일어나기 위해서는 타액선 기능의 광범위한 손상이 일어나야 한다.

표 2. 정상타액 분비율 : 전타액과 개별 타액선 타액*

비자극시	
전타액	0.3-0.5 (ml/min)
이하선 타액	0.04 (ml/min/gland)
악하선-설하선 타액	0.15 (ml/min/gland)

*Adapted from Sreebny LM and Broich G²¹⁾

표 3. 개별 타액선이 비기능 상태임을 가정할 때 비자극시 분비되는 전타액의 분비율*

개별 타액선	ml/min
정상 분비율 : 모든 타액선이 기능 상태	0.40
편측 이하선이 비기능 상태	0.36
양측 이하선이 비기능 상태	0.32
편측 악하선-설하선이 비기능 상태	0.25
양측 악하선-설하선이 비기능 상태	0.10
편측 이하선과 편측 악하선-설하선이 비기능 상태	0.21
양측 이하선과 편측 악하선-설하선이 비기능 상태	0.17
편측 이하선과 양측 악하선-설하선이 비기능 상태	0.06
타액선 기능의 50% 감소 상태	0.20
타액선 기능의 75% 감소 상태	0.10

*Adapted from Sreebny LM and Broich G²¹⁾

구강건조 느낌이 자극시 분비되는 전타액보다는 비자극시 분비되는 전타액과 더 큰 관련성이 있다는 보고는 악하선-설하선의 중요성을 나타내 준다. 왜냐하면 비자극시에는 악하선-설하선에서 분비되는 타액량이 전체 타액량의 약 80%이기 때문이다. 이는 구강건

조 느낌이 악하선-설하선의 기능 저하와 관련성이 있을 것이라는 가설과 일맥 상통한 것으로 구강건조 느낌이 타액 분비율보다는 타액의 질(quality, 예를 들어 특정 성분의 변화)과 더 큰 관련이 있을 것이라는 보고²³⁾와도 같은 견해이다. 일반적으로 구강내에는 적은 양(0.24~0.77 ml)의 잔존 타액(residual saliva)이 존재한다는 보고²⁴⁾가 있다. 이러한 적은 양의 잔존 타액은 구강점막을 습하게 만들고 구강건조 느낌을 막아 줄 것이다. 이와 같은 여러 보고를 종합해 보면 장액성(serous)보다는 점액성(mucous)의 매우 적은 양의 타액이나 타액내의 특정 성분이 구강 건조 느낌을 막는데 매우 중요한 역할을 한다고 생각되며, 이러한 사실은 넓은 구강점막에 분포해서 점액성 타액을 분비하는 구강내 소타액선의 생리학적 중요성을 알 수 있게 해 준다.

위의 내용과 정신과적 질환이나 치료약물이 타액 분비율에 미치는 보고를 비교 검토해 보면, 정신과적 질환만으로 구강건조 느낌을 유발할 정도의 타액 분비율 감소가 있을 것이라는 견해는 회의적이다. 그 보다는 치료 약물에 의한 영향이 주요한 요인이며 약물에 의한 영향도 약물 복용량과 함께 복용 기간이 하나의 요인이 될 수 있다. 즉, 약물 복용량이 많고 장기간 복용하면 충분히 구강건조 느낌을 유발할 정도의 타액 분비율 감소가 일어날 수 있을 것이다. 이때 다른 여러 요인은 상승 효과로 작용하여 구강건조 느낌을 증가시킬 수 있을 것이다. 상승 효과를 일으킬 수 있는 여러 요인으로는 노화(노화 과정이 타액 분비율에 감소를 일으킨다는 견해는 아직 논란이 많다. 이는 노화 과정과 노화 과정 중 복용했던 이전 약물 복용 병력이나 여러 다른 전신 질환 등의 영향을 구분하기 어렵기 때문이다.), 약물 복용 병력, 전신 질환 병력을 들 수 있다.

III. 보다 나은 정보를 얻기 위하여 어떠한 연구가 필요한가?

보다 나은 정보를 얻기 위한 연구를 시행할 시 가장 중요한 두가지 요소가 있다. 우선 평가 대상의 표준화가 필요하다. 실제로 이 부분은 임상 연구의 최대 난점이기도 하다. 다음으로는 타액 채취 과정의 표준화가 필요하다. 하지만 실제 상황에서는 이 두가지 요소는 가능한 범위내에서 최대한 지켜질 수 밖에 없을 것이

다. 위의 두가지 요소를 고려하면서 실험 변수[스트레스, 질환, 특정 약물의 복용량(혈액내 약물 농도를 검사하는 것이 더욱 바람직하다.)]에 따른 타액 분비율 및 성분 변화를 타액선 별(소 타액선 포함)로 살펴보는 연구가 가장 필요하다. 이때 비자극시 분비되는 타액을 이용하는 것이 바람직하며 이것이 불가능할 경우 자극시 분비되는 타액을 이용할 수 있을 것이다.

스트레스를 포함한 심리 상태의 변화 더 나아가 정신질환은 인체 다른 기관에 미치는 영향과 마찬가지로 타액선에도 영향을 미친다. 이러한 변화를 잘 숙지하고 있으면 환자의 구강내에서 일어나는 변화와 질환을 진단하고 치료하는데 도움을 받을 수 있다.

참고문헌

1. Garrett JR. Innervation of salivary glands : neurohistological and functional aspects, In Sreebny LM, ed. The salivary system, Boca Raton, 1987, CRC press, Inc., pp 69-93.

2. Bates JF, Adams D. The influence of mental stress on the flow of saliva in man, Arch Oral Biol 1968; 13:598-605.

3. Hafner RJ. Physiological changes with stress in depression and obsessional neurosis, J Psychosom Res 1974; 18: 175-180.

4. Bogdonoff MD, Bogdonoff MM, Wolf SG Jr. Studies on salivary function in man: variations in secretory rate as part of the individual's adaptive pattern, J Psychosom Res 1961;5:170-180.

5. Hafner RJ. Relationships between personality and autonomic nervous reactions to stress, J Psychosom Res 1974; 18: 181-186.

6. Corcoran DWJ. The relationship between introversion and salivation, Am J Psychol 1964;77:298-300.

7. Costa PT, Chauncey HH, Rose CL, Kapur KK. Relationship of parotid saliva flow rate and composition with personality traits in healthy men, Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1980;50:416-422.

8. Barber TX, Chauncey HH, Winer RA. Effect of hypnotic and nonhypnotic suggestions on parotid gland response to gustatory stimuli, Psychosomatic Medicine 1964;26:374-380.

9. Morse DR, Schacterie GR, Furst ML, Bose K. Stress, relaxation, and saliva: a pilot study involving endodontic patients,

Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1981;52:308-313.

10. Ben-Aryeh H et al. Saliva as an indicator of stress, Int J Psychosom 1985;32:3-8.

11. Rahe RH, Karson S, Howard NS Jr, Rubin RT, Poland RE. Psychological and physiological assessments on American hostages freed from captivity in Iran, Psychosomatic Medicine 1990;52:1-16.

12. Jemmott JB et al. Academic stress, power motivation, and decrease in secretion rate of salivary secretory immunoglobulin A, Lancet 1983;1:1400-1402.

13. Davis BM, Gurland JB. Salivary secretion in depressive illness, J Psychosoma Res 1961;5:269-274.

14. Bolwig TG, Rafaelsen OJ. Salivation in affective disorders, Psychol Med 1972;2:232-238.

15. Mathew RJ, Weinman M, Claghorn JL. Xerostomia and sialorrhea in depression, Am J Psychiatry 1979;136:1476-1477.

16. Scopp I, Heyman RA, Goldberg MA, Croy DJ. Dryness of the mouth with use of tranquilizers: chlorpromazine, J Am Dent Assoc 1965;71:66-69.

17. Ohishi K, Ueno R, Nishino S, Sakai T, Hayaishi O. Increased level of salivary prostaglandins in patients with major depression, Biol Psychiatry 1988;23:326-334.

18. Dobkin AB, Palko D. The antisialogogue effect of phenothiazine derivatives: comparison of promaine, levomepromazine, trifluoperazine, prochlorperazine, methdilazine and prothipendyl, Anesthesiology 1960;21:260-262.

19. Bertram U, Kragh-Sorensen P, Rafaelsen OJ, Larsen N. Saliva secretion following long-term antidepressant treatment with nortriptyline controlled by plasma levels, Scand J Dent Res 1979;87:58-64.

20. Razani J et al. The safety and efficacy of combined amitriptyline and tranlycypromine antidepressant treatment, Arch Gen Psychiatry 1983;40:657-661.

21. Sreebny LM, Broich G. Xerostomia(dry mouth), In Sreebny LM, ed. The salivary system, Boca Raton, 1987, CRC press, Inc., pp 179-202.

22. Osterberg T, Landahl S, Hedegard B. Salivary flow, saliva pH and buffering capacity in 70-year old men and women, J Oral Rehabil 1984;11:157-170.

23. Mandel ID, Wotman S. The salivary secretions in health and disease, Oral Sci Rev 1976; 8:25-47.

24. Lagerlof F, Dawes C. The volume of saliva in the mouth before and after swallowing, J Dent Res 1985;63:618-621.