

중풍환자의 구강건조증에 대한 생맥산의 효과 : 무작위배정 이중맹검 연구

이대현, 한현진, 김락형*, 강세영, 장인수
우석대학교 한의과대학 한방내과학교실, *우석대학교 한의과대학 한방신경정신과학교실

Effect of *Saengmaeg-san* Extract on Xerostomia in Stroke Patients : A Double-Blind Randomized Controlled Study

Dae-hyun Lee, Hyun-jin Han, Lak-hyung Kim*, Sei-young Kang, In-soo Jang
Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Woo-Suk University
*Dept. of Neuropsychiatry, College of Korean Medicine, Woo-Suk University

ABSTRACT

Objectives : The present study was made to evaluate the clinical effectiveness of *Saengmaeg-san* (生脈散) extract to treat xerostomia in stroke patients.

Methods : The study design was a double-blind randomized controlled trial. Subjects were stroke patients with xerostomia. They were allocated to either the *Saengmaeg-san* (n=12) or placebo group (n=12). *Saengmaeg-san* extract or a placebo in similar opaque capsules was given three times a day for a week. The improvement of xerostomia was measured by the xerostomia-evaluating questionnaire, developed by the school of dentistry in Seoul National University, before baseline and one week later. Eleven of the *Saengmaeg-san* group and ten of the placebo group finished the trial and were analyzed. Paired samples t-test and Mann-Whitney test were applied to statistical analysis.

Results : On three of the six questions, the *Saengmaeg-san* group improved significantly. On two of the six questions, the *Saengmaeg-san* group improved significantly more than the placebo group. On the other questions, the *Saengmaeg-san* group improved more than the placebo group, although significance was not reached.

Conclusions : These results demonstrate that *Saengmaeg-san* extract is effective for treating xerostomia in stroke patients, and further studies should be conducted to provide more valuable information.

Key words : xerostomia, *Saengmaeg-san*, stroke, dry mouth, Korean medicine

1. 서 론

구강건조증은 입안이 마르는 느낌의 주관적 증상을 의미하는 것으로, 실제로 타액유출량을 측정

하기보다는 주관적인 구강건조감의 여부에 근거하여 정의하고 있다^{1,2}.

한의학에서는 구강건조증을 口乾의 범주에서 다루고 있다. 口乾은 口腔內 津液의 不足으로 口腔內가 乾燥한 狀態로³ 《景岳全書》에서 “渴은 火燥로 인한 것이니 有餘한 病이며, 乾은 津液으로 인한 것이니 不足한 症이다”라 하였고, “입이 마르지만 전혀 차나 물을 마시려 하지 않는 경우는 口乾이

· 교신저자: 장인수 전북 전주시 완산구 중화산동 2가 5번지
우석대부속한방병원
TEL: 063-220-8608 FAX: 063-220-8616
E-mail: mackayj@naver.com

지 口渴이 아니다”라 하였다⁴. 口乾의 주요 원인은脾胃虛弱으로 津液이 口內에 上輸하지 못하기 때문이고, 內熱, 腎火衰弱, 老化는 물론, 糖尿, 茶果多量攝取 등으로 인해서도 나타난다³.

구강건강은 전신건강과 삶의 만족을 성취하기 위한 필수요소이며, 구강건조증이 심할수록 삶의 질이 떨어진다는 연구 결과들이 지속적으로 발표되고 있다⁵⁻⁸. 아울러 영국에서 수행된 한 임상연구에서는 368명의 중풍 환자의 61%에 해당하는 225명이 구강건조증을 호소하는 것으로 밝혀졌다⁹. 이와 같이 구강건조증은 중풍환자에게 흔히 보이는 증상이며, 환자의 삶의 질과 직접적 관련이 있음에도, 현재까지 중풍환자에 대한 연구는 의식장애, 운동장애, 언어장애에 대한 연구가 주를 이루고 있으며 중풍환자의 입마름 증상에 대한 연구는 보고된 것이 거의 없었다.

생맥산은 益氣斂汗하고 養陰生津하는 효능으로 暑熱로 인해 元氣와 津液이 손상되어 오는 氣短, 倦怠, 口乾作渴, 舌乾無津, 汗出, 喘咳 등을 치료하는데 응용되어 왔으며, 중풍의 脫證에도 활용되어 온 처방이다^{10,11}.

이에 저자는 생맥산이 益氣生津하여 중풍환자에게서 併發된 구강건조증에 일정한 효능이 있을 것으로 생각되어 입마름 증상을 호소하는 중풍환자에게 생맥산을 투여하여 안전성을 평가하고, 주관적으로 느끼는 입마름의 정도를 측정하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

1) 연구 대상

임상시험의 구체적인 과정과 연구에 사용되는 생맥산의 약리 작용에 대한 충분한 설명을 한 후, 본 임상시험에 참여하기로 자발적으로 동의하고 서면동의서를 작성한 자를 대상으로 하였다.

2) 선정 기준 및 배제 기준

과거 뇌내출혈 혹은 뇌경색증의 진단을 받은 병력이 있으며, visual analogue scale(VAS) 4점 이상의 구강건조증을 호소하는 환자를 연구 대상으로 하였다. 그리고 임신부 및 임신가능성이 있는자, 기타 시험자로 부적합하다고 판단된 자는 배제하였다.

2. 연구재료

1) 생맥산

재료가 된 생맥산은 한풍제약의 의료보험 제계약을 사용하였으며, 1회 용량 3.02 g 중 맥문동(*Liriope platyphylla* WANG et TANG) 엑스산 1.59 g, 인삼(*Panax ginseng* C.A. MEY.) 엑스산 0.65 g, 오미자(*Schizandra chinensis* BAILL.) 엑스산 0.78 g으로 구성되었다. 이를 토대로 1 캡슐당 생맥산 335.55 mg을 캡슐에 충전하였다. 사용된 캡슐은 (주)서흥캡셀에서 제작된 '1호캡슐'을 사용하였으며, 내용물을 확인할 수 없도록 불투명한 적갈색 캡슐을 사용하였다. 위약 캡슐은 생맥산 캡슐과 동일한 외형의 캡슐에 동일한 중량의 찹쌀 분말을 넣어 제작하였다.

3. 연구 방법

1) 임상시험 설계

본 임상시험은 우석대학교 부속한방병원 임상시험심사위원회(institutional review board: IRB)의 승인을 받았다. 생맥산복용군과 위약복용군을 난수표를 통해 무작위배정(random allocation)을 실시하여 분석하였고, 시험자와 피시험자가 아닌 제3자로 하여금 생맥산 캡슐과 위약 캡슐을 배분 및 복용하도록 하여 이중맹검법(double-blind method)에 따라 연구를 진행하였다.

2) 약물투여 용량 및 방법

약물투여는 무작위로 배정된 생맥산복용군과 위약복용군에 따라, 1일 3회, 1회 9 캡슐씩 하루 총 27 캡슐을 복용하도록 하였으며, 복용시간은 아침, 점심, 저녁 식후 1시간으로 하였다. 1회 복용량은

생맥산 엑스제 3.02 g에 해당되며 1주일간 매일 복용하도록 하였다.

3) 검사 및 평가방법

환자의 주관적인 구강건조감의 정도를 파악하기 위하여 서울대학교 치과대학 구강내과진단학 교실의 구강건조감정도 평가설문문항을 이용하여 평가하였으며(Table 1), 환자의 약물이상반응에 대하여 투약 전후 이상반응에 대한 결과를 수집하였다.

Table 1. The Questionnaire which Consists of VAS Questions to Evaluate the Subjective Oral Dryness.

1. 밤시간에, 또는 아침에 잠에서 깰 때, 입안이 마르다고 느끼십니까?(Dry in night and morning)
2. 평소 낮 시간에 입안이 마르다고 느끼십니까?(Dry in day time)
3. 식사를 하실 때, 입안이 마르다고 느끼십니까?(Dry while a meal)
4. 입안이 말라서 음식을 삼키기가 힘들습니까?(Hard to swallow food)
5. 입안에 있는 침의 양이 적다고 느끼십니까?(Lack of saliva)
6. 그렇다면, 입이 마른 증상으로 인한 일상생활의 불편감은 전체적으로 어느 정도라고 느끼십니까?(General discomfort)

4) 시험 중지 및 탈락기준

피험자에게 이상반응(adverse effects) 또는 중대한 이상반응(severe adverse effects)이 발생한 경우나 이로 인하여 피험자가 시험 중단을 요구한 경우, 피험기간 동안 음주를 한 경우, 피험기간 동안 캡슐 복용을 1회 이상 누락한 경우, 피험자가 자발적으로 시험 참여를 중단하거나 참가 동의를 철회한 경우, 기타 시험자로 부적합 하다고 판단되는

경우는 해당 피험자의 시험 참여를 중지하고 탈락시켰다.

4. 통계 분석

연구 결과 분석은 SPSS for windows 18.0을 이용하였고, $p < 0.05$ 을 유의 수준으로 하였다. 각 문항에 대하여, 생맥산복용군과 위약복용군에 대한 시험 전후 결과를 평균과 표준편차를 이용하여 표시하였다. 각 군의 전후비교를 위해서는 paired samples t-test를 사용하였고, 투약 전후의 변화값 비교를 위해서는 Mann-Whitney test를 사용하였다.

II. 결 과

1. 시험 참여자 결과 및 약물이상반응

임상시험에 참여한 전체 피험자는 생맥산복용군(n=12)과 위약복용군(n=12)을 합쳐 24명이었으며, 임상시험 도중 3명이 탈락하여, 1주간의 임상시험을 종료한 피험자는 생맥산복용군 11명, 위약복용군 10명이었다. 통계에는 설문지의 각 문항별로 VAS 4점 이상의 증상을 호소하는 참가자의 데이터만 포함시켰다(Fig. 1). 아울러 전체 피험자를 대상으로 생맥산 복용과 관련된 기타 약물 이상반응은 보고되지 않았다.

2. 생맥산군과 위약복용군의 복용 전 초기 구강건조감 비교

생맥산군과 위약복용군에서 복용 전 초기 구강건조감 점수의 값을 비교해 보았으며, 그 결과는 Table 2와 같다. 1문항과 5문항을 제외한 나머지 문항에서, 생맥산군과 대조군의 구강건조증 평가의 초기값이 유의한 차이가 없었다(Table 2).

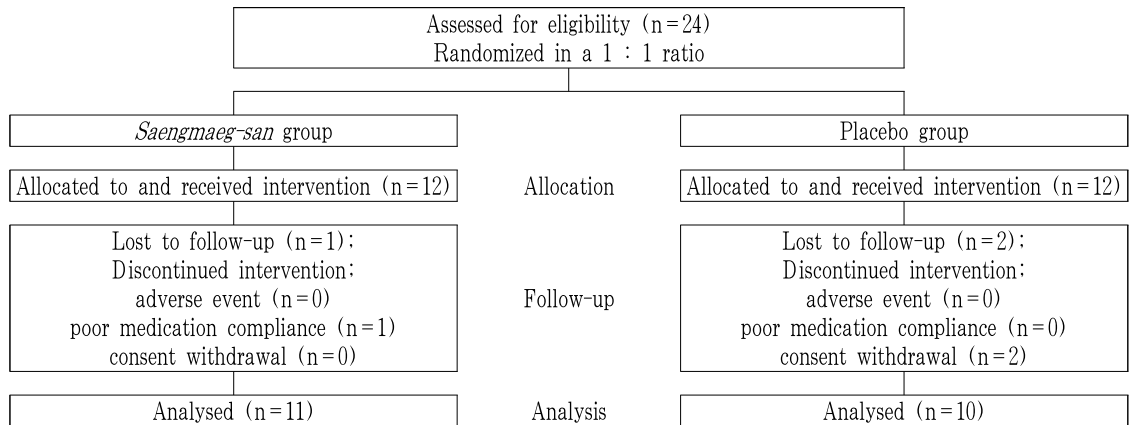


Fig. 1. Flow diagram enrollment and outcome.

Table 2. Comparison of the Subjective Oral Dryness before Baseline in the Two Groups.

	1st question	2nd question	3rd question	4th question	5th question	6th question
P-value	0.032	0.166	0.280	0.477	0.036	0.340

P-values are measured by Mann-Whitney Test.

3. 생맥산복용군과 위약복용군의 복용 전후 구강건조감 변화

생맥산군과 위약복용군의 구강건조감평가를 위한 6가지 문항에 대한 점수는 아래 Table 3와 같다. 두 군을 비교했을 때 모든 문항에서 생맥산군이 위약복용군보다 구강건조감 점수가 더 크게 감소하였다. 특히, 밤 시간, 또는 아침에 잠에서 깬

때의 구강건조감과 평소 낮 시간의 구강건조감, 그리고 음식을 삼킬 때의 불편감에 있어서 생맥산복용군의 경우 통계적으로 유의한 구강건조감의 감소가 있었으나, 위약복용군의 경우 모든 문항에서 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았다(Table 3)(Fig. 2).

Table 3. Mean and Standard Deviation of the Subjective Oral Dryness before Baseline and One Week Later in the Two Groups.

	<i>Saengmaeg-san</i> group			Placebo group		
	before medication	after medication	P-value	before medication	after medication	P-value
Dry in night and morning	8.18±1.40	5.09±1.64	0.001	6.33±2.00	5.22±2.22	0.051
Dry in day time	6.70±1.88	4.80±1.75	0.004	5.44±1.74	5.44±2.35	1.00
Dry while a meal	6.67±2.42	4.33±3.44	0.058	5.17±0.98	3.67±1.63	0.091
Hard to swallow food	6.25±2.25	4.63±2.56	0.029	5.25±1.89	5.25±1.89	1.00
Lack of saliva	7.25±2.37	5.50±1.77	0.041	4.88±1.24	4.38±1.50	0.104
General discomfort	7.18±2.04	5.45±1.57	0.029	6.13±2.03	5.00±1.60	0.122

Values are mean ± standard deviations.

P-values are measured by paired samples t-test.

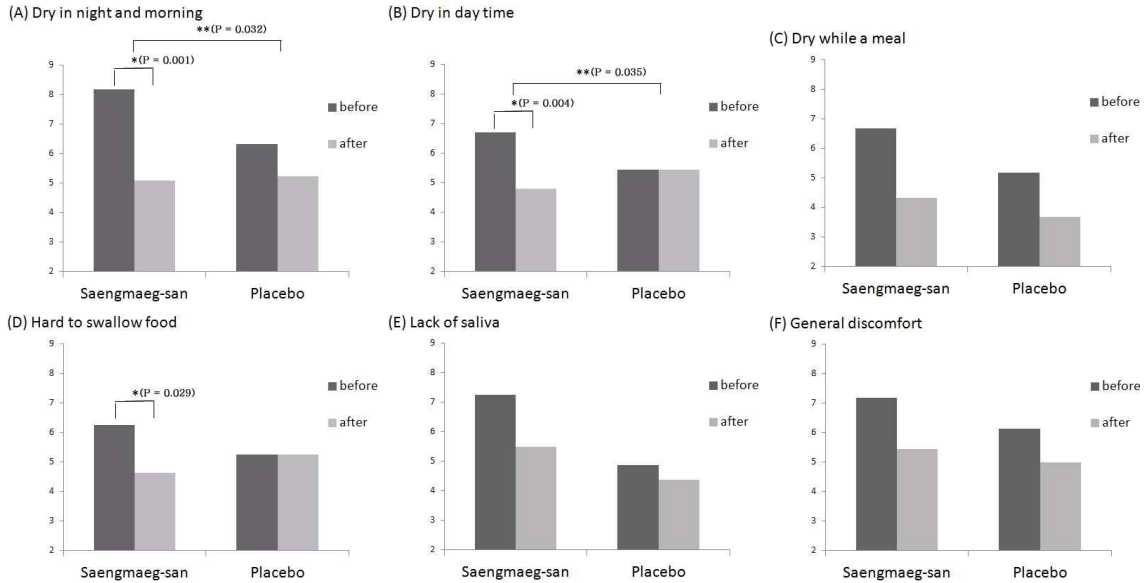


Fig. 2. Subjective oral dryness before baseline and one week later in the two groups.

* Three of the six questions (A,B,D), *Saengmaeg-san* group was improved significantly ($p < 0.05$).

** Two of the six questions (A,B), *Saengmaeg-san* group was more improved significantly than placebo group ($p < 0.05$).

4. 생맥산복용군과 위약복용군의 변화값 비교

생맥산군과 위약복용군에서 각각 복용 전과 후의 구강건조감 점수의 변화값을 비교해 보았으며, 그 결과는 Table 4와 같다. 밤시간에, 또는 아침에 잠에서 깬 때의 구강건조감과 평소 낮 시간의 구

강건조감을 묻는 문항에서 생맥산군이 대조군에 비해 유의하게 구강건조감 평가점수가 감소하였다. 나머지 문항에서는 생맥산군이 대조군에 비해 구강건조감 평가점수가 더 크게 감소하였으나 통계적으로 유의한 변화는 아니었다(Table 4)(Fig. 2).

Table 4. Comparison of the Subjective Oral Dryness Decrease before Baseline and One Week Later in the Two Groups.

	<i>Saengmaeg-san</i> group	Placebo group	P-value
Dry in night and morning	3.09±2.07	1.11±1.45	0.032
Dry in day time	1.90±1.59	0.00±2.17	0.035
Dry while a meal	2.33±2.33	1.50±1.76	0.557
Hard to swallow food	1.62±1.68	0	0.057
Lack of saliva	1.75±1.98	0.50±0.75	0.269
General discomfort	1.72±2.24	1.12±1.80	0.720

Values are mean ± standard deviations.

P-values are measured by Mann-Whitney test.

Ⅳ. 고찰 및 결론

구강건조증은 노인에서 매우 흔하고, '구강내 건조함에 대한 대상자의 주관적 느낌'으로 정의되며, 실제로 측정된 타액유출량보다는 주관적 구강건조감 여부에 근거하여 판단된다^{1,12,13}. 구강건조증이 있으면 저작과 연하, 소화 및 미각에 변화가 발생하며, 충치와 치주염 증가, 의치 착용 시 불편감을 초래하며 잇몸궤양유발 등 신체적, 기능적, 사회적, 심리적 안녕에 심각한 영향을 준다⁵⁻⁷. 구강건조증의 주요 위험요인으로 노화과정, 만성질환에 따른 과도한 약제복용, 쇼그렌증후군, 당뇨병, 알츠하이머병 및 파킨슨 질환 등의 전신질환과 두경부 방사선 치료, 흡연 등이 알려져 있다^{6,13,14}.

구강건조증의 치료방법, 치료기간과 예후는 그 원인에 따라 다양하게 나타난다^{13,15}. 원인이 다양하기 때문에 치료는 기저질환을 치료하는 것을 기본으로 하지만 임상적으로 증상 완화를 위해 부교감 신경 흥분성 약제인 pilocarpine이나 cevimeline등을 복용하거나 가글하는 형태로 많이 사용하고 있다. lactoperoxidase나 betaine을 함유한 치약을 사용해서 증상을 경감시키기도 한다¹⁶. 예방법으로는 평소에 양치질을 자주 하고 구강을 청결히 하며 건조하지 않게 유지하는 것이 중요하다¹⁷.

한의학에서는 구강건조증을 口乾의 범주에서 다루고 있는데, 《東醫內景學》에서는 “脾胃의 液은 涎이다. 입속의 唾液腺에서 분비되는 끈끈한 唾液(saliva)으로 口津이라 하기도 하는데, 唾와 합하여 涎唾 또는 唾液이라 한다. 涎과 唾는 口腔을 윤활시키고 消化를 돕는 작용을 한다. 涎은 口水, 口液으로, 脾胃가 정상이면 津液이 많고, 입속이 和하여 마르지 않으며, 음식을 먹으면 맛을 알 수 있다.”라고 언급하고 있다¹⁸.

《東醫寶鑑》, 外形篇, 口舌門에 “唇舌焦燥, 口破生瘡, 盖心脾受熱所致也”이라고 언급하여 口乾의 원인으로 心脾熱을 제시하고 있다. 《東醫寶鑑》, 內景篇, 心臟門에는 심장의 外證이 面赤 口乾 善笑

이라고 언급하고 있어 心火에 의한 口乾의 발생이 가능함을 알 수 있다¹⁹.

口乾의 한방치료를 살펴보면, 먼저 《東醫寶鑑》 外形篇 口舌門에 心脾熱로 인해 입술과 혀가 마를때 竹葉石膏湯과 黃連을 중탕하여 마시는 방법을 제시하고 있고, 《雜病篇 虛勞門》에는 氣血乾涸, 心腎不交로 인한 口乾에 대하여 大補陰丸 滋陰大補丸 大五補丸 등이 제시되어 있다¹⁹.

《方藥合編》에는 心火上炎으로 인한 口乾 煩渴 小便赤澀에 清心蓮子飲을 選方하고 있는데 心火를 내림으로써 이를 다스린다고 하였다¹⁰.

한의학에서는 중풍에 대해서 침구 및 약물로 예방과 치료를 하였으며, 치료에 사용된 약물 및 처방은 다양하였다. 그 중에서 본 시험에서는 중풍에 다용되는 한약재중에서 맥문동, 인삼, 오미자로 구성되어 益氣生津하는 생맥산을 선택하여 중풍 환자에게서 併發된 구강건조증에 대한 효과를 알아 보았다¹⁰.

생맥산은 麥門冬, 人蔘, 五味子으로 구성된 처방이며, 본방의 구성약재인 인삼은 味甘微苦하여 大補元氣, 補益肺中元氣,生津한다. 맥문동은 性微寒 味甘하며 滋陰生津하며 潤肺清心한다. 오미자는 性溫 味酸微甘하여 斂肺生津 益氣止汗하는 작용을 한다. 主治症은 熱傷元氣, 肢體倦怠, 氣短口渴, 汗出不止, 津液枯竭 등이 있다^{20,21}. 이러한 생맥산의 작용에 의해 구강건조감이 발생했을 때 생맥산의 투여와 치료 가능성을 살펴볼 수 있겠다.

환자가 느끼는 구강건조감의 평가를 위해서는 주관적인 증상을 묻는 문항들을 이용하는 설문이 주로 이용되었고²²⁻²⁴, Pai 등²⁵은 VAS 척도를 이용한 설문지를 소개하며 그 신뢰도와 유용성을 제시한 바 있다. 그러나 현재 국내에 번역되어 사용되고 있는 구강건조감에 대한 설문은 존재하지 않았으므로, 본 연구의 치료 경과에 대한 평가는 서울대학교 치과대학 구강내과진단학 교실의 구강건조감 정도평가 설문문항²⁶을 이용하여 평가하였다. 구강건조감의 정도를 알아보기 위하여 밤시간 또는

아침 기상시에, 낮시간 및 식사시에 입이 마르는 정도와 연하시의 어려움, 입안의 주관적인 타액의 양 및 전체적인 일상 생활의 불편감의 정도를 묻는 6가지 문항에 대하여 VAS 척도로 답하도록 하였다.

본 연구에서는 생맥산 복용이 중풍환자의 구강건조증에 일정한 효과가 있을 것으로 생각되어 다음과 같이 연구를 설계하였다. 본 연구의 대상은 VAS 4점 이상의 중등도 이상의 구강건조증상을 호소하며, 뇌내출혈 혹은 뇌경색증의 과거력을 가진 환자로 제한하였다.

전체 24명의 환자가 지원하였으며, 전체 지원자를 난수표를 사용하여 생맥산 : 위약 = 1:1의 비율로 무작위 배정하여 생맥산복용군 12명, 위약복용군 12명으로 나누었다. 그러나 생맥산복용군에서 복약회수 미달로 1명이 탈락하였고, 위약복용군 2명이 약물 복용후의 검사에 참여하지 않아 탈락하여, 생맥산복용군 11명, 위약복용군 10명, 총 21명이 임상시험을 종료하였다. 21명의 검사결과 중 각 문항마다 VAS 4점 이상의 증상을 호소한 환자의 데이터만 통계에 포함하여 초기 호소증상정도의 차이에 의한 오류를 최소화 하였다.

임상시험 종료 후 평가된 구강건조증 정도를 분석한 결과, 모든 문항에서 생맥산군의 환자들에서 위약복용군에 비해 주관적인 구강건조감이 더 크게 감소하였다. 특히, 밤시간에, 또는 아침에 잠에서 깬 때의 구강건조감과 평소 낮 시간의 구강건조감, 그리고 음식물을 삼킬때의 불편감을 평가하는 문항에 있어서 생맥산 복용군의 경우 통계적으로 유의한 구강건조감의 감소가 있었으나, 위약복용군의 경우 모든 문항에서 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았다. 또한 두 군간의 복용 전과 후의 구강건조감 점수의 변화값을 비교해 본 결과, 밤시간에, 또는 아침에 잠에서 깬 때의 구강건조감과 평소 낮 시간의 구강건조감을 묻는 문항에서 생맥산군이 대조군에 비해 유의하게 구강건조감 평가점수가 감소하였고, 나머지 문항에 있어서도

생맥산군이 위약복용군에 비해 구강건조감 평가점수가 더 크게 감소하였으나 통계적으로 유의한 변화는 아니었다.

본 연구에 사용된 생맥산의 경우, 이중 맹검을 위하여 캡슐에 넣어 복용했기 때문에 생맥산 특유의 酸味가 입안에서 작용하지 못하였다. 氣味論에 입각한 한의학적 사고에서 볼 때 酸味가 口渴의 解消에 긍정적인 영향을 미칠 것이라는 가정을 할 수 있으므로, 향후에 더 좋은 효과가 기대되는 散劑와의 효과를 비교하는 연구 또한 필요할 것으로 보인다. 또한 본 연구는 우석대한방병원 입원환자만을 대상으로 하였기 때문에, 연구에 참여한 피험자 수가 많지 않았던 제한점이 있었다. 향후 여러 의료기관의 공동연구 등을 통하여 더 큰 규모의 임상연구가 이루어 져야 할 것으로 보인다.

이상의 결과로 보아 생맥산은 중풍환자의 구강건조증의 치료에 일정한 효과가 있음을 알 수 있었다. 중풍환자의 구강건조증 치료를 위하여, 향후 생맥산을 비롯한 다양한 한방치료법개발에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

감사의 글

이 논문은 2011학년도 우석대학교 교내학술연구비 지원에 의해서 연구되었음

참고문헌

1. Fox PC. Management of dry mouth. *Dent Clin North Am* 1997;41(4):863-75.
2. Billings RJ, Proskin HM, Moss ME. Xerostomia and associated factors in a community dwelling adults population. *Community Dent Oral Epidemiol* 1996;24:312-6.
3. 채병윤. 동의안이비인후과학. 서울: 집문당; 2011. p. 444, 461-2.

4. 張介賓. 景岳全書(1624年 初刊). 서울: 한미의학: 2006, p. 1220-1.
5. Cassolato SF, Turnbull RS. Xerostomia: Clinical aspects and treatment. *Gerontology* 2003;20:64-77.
6. Matear DW, Locker D, Stephens M, Lawrence HP. Associations between xerostomia and health status indicators in the elderly. *J R Soc Promot Health* 2006;126:79-85.
7. Turner MD, Ship JA. Dry mouth and its effects on the oral health of elderly people. *J Am Dent Assoc* 2007;138:155-205.
8. 박명숙, 류세양. 지역사회 노인의 구강건조증 정도 및 구강건강관련 삶의 질 영향요인. *대한간호학회지* 2010;40(5):747-55.
9. Kerr GD, Sellars C, Bowie L, Bagg J, Sweeney MP, Langhorne P, et al. Xerostomia after acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009;28(6):624-6.
10. 신재용. 방약합편해설. 서울: 전통의학연구소: 2005, p. 27-8, 137-8.
11. 常青. 實用中風防治手冊. 北京: 中國中醫藥出版社: 1993, p. 22-4.
12. Field EA, Fear S, Higham SM, Ireland RS, Rostron J, Willetts RM, et al. Age and medication are significant risk factors for xerostomia in an English population, attending general dental practice. *Gerontology* 2001;18(1):21-4.
13. Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: Etiology, recognition and treatment. *J Am Dent Assoc* 2003;134(1):61-9.
14. Gonsalves WC, Wrightson AS, Henry RG. Common oral conditions in older persons. *Am Fam Physician* 2008;78(7):845-52.
15. Nederfors T. Xerostomia and Hyposalivation. *Adv Dent Res* 2000;14:48-56.
16. Söderling E, Le Bell A, Kirstilä V, Tenovuo J. Betaine-containing toothpaste relieves subjective symptoms of dry mouth. *Acta Odontol Scand* 1998;56(2):65-9.
17. 박준봉. 고령자의 구강건강 관리. *대한노년치의학회지* 2004;1(1):27-9.
18. 두호경. 동의내경학. 서울: 교학사: 2004, p. 489.
19. 許浚. 新對譯東醫寶鑑(1613年 初刊). 서울: 법인문화사: 2007, p. 402, 681, 1242-3.
20. 윤용갑. 동의방제와 처방해설. 서울: 의성당: 2007, p. 168.
21. 전국한의과대학 본초학교수 공저. 본초학. 서울: 영림사: 2000, p. 531-3, 588-9, 622-3.
22. Fox PC, Busch K, Baum BJ. Subjective reports of xerostomia and objective measures of salivary gland performance. *J Am Dent Assoc* 1987;115:581-4.
23. Nederfors T. Xerostomia: Prevalence and pharmacotherapy. With special reference to adrenoceptor antagonists. *Swed Dent J* 1996;116:1-70.
24. Thomson WM, Chalmers JM, Spencers AJ, Ketabi M. The occurrence of xerostomia and salivary gland hypofunction in a population-based sample of older South Australians. *Spec Care Dent* 1999;19:20-3.
25. Pai S, Ghezzi EM, Ship JA. Development of a Visual Analog Scale questionnaire for subjective assessment of salivary dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91:311-6.
26. 이정윤, 이영옥, 고흥섭. 구강건조증 증상 평가를 위한 설문지의 신뢰도에 관한 연구. *대한구강내과학회지* 2005;30(4):383-9.