대한한방내과학회지 제36권 3호(2015년 9월)
J. Int. Korean Med. 2015:36(3)308-322

기능성 소화불량증 환자에서 로마기준 Ⅲ 아형분류 및 脾氣虛證과 심상유두 수의 상관성 분석

최제인, 김진성
경희대학교 한의과대학 비계내과학교실

Fungiform Papillae and its Correlation with Rome III Classification and Spleen Qi Deficiency in Functional Dyspepsia

Jane Choi, Jin-sung Kim
Dept. of Gastroenterology, College of Korean Medicine, Kyung-Hee University

ABSTRACT

Objectives: Whether there exists a distinct pathogenesis in subgroups of functional dyspepsia (FD), the classification of epigastric pain syndrome (EPS), and postprandial distress syndrome (PDS) remains controversial. We aimed to investigate the number of fungiform papillae (FP) in the subgroups of FD and its correlation with the severity of dyspepsia symptoms and spleen qi deficiency.

Methods: Patients with FD were enrolled from August to November 2014. All patients were evaluated using a questionnaire and divided into 2 groups according to the Rome III criteria for FD. The severity of dyspepsia symptoms and spleen qi deficiency were separately assessed by Nepean Dyspepsia Index-Korean (NDI-K) version and Spleen qi deficiency questionnaire (SQDQ). The number of FP was measured on the anterior part of tongue, within an area of 9 mm^2, using a digital camera.

Results: The NDI-K score, SQDQ score, and number of FP in the EPS group were significantly greater than those in the PDS group. Also, the EPS group had more patients diagnosed with spleen qi deficiency. The number of FP showed a significant positive correlation with epigastric pain and burning. Furthermore, the number of FP was significantly associated with the score of some items in NDI-K and SQDQ, even though not with the total score.

Conclusions: Thus, measurement of the number of FP could be a new evaluation indicator for allocation into FD subtypes and to investigate the severity of dyspepsia symptoms and spleen Qi deficiency reflecting visceral hypersensitivity.

Key words: functional dyspepsia, Rome III criteria, fungiform papillae, spleen qi deficiency, visceral hypersensitivity

Ⅰ. 서 론

기능성 소화불량증(functional dyspepsia)은 전체 인구에서의 유병률이 전 세계적으로 약 11~30%, 우리나라의 경우는 약 15.5% 정도로 추정되는 질환으로, 다수의 환자들에게서 삶의 질 저하를 유발하며 막대한 사회경제적 손실을 초래하는 질환이다[1,2]. 2006년 개정된 로마기준 Ⅲ(Rome Ⅲ criteria)에 따르면, 기능성 소화불량증이란 진단시점으로부터 적어도 6개월 이전에 증상이 발생하여, 지난 3개월간 만성적인 소화불량 증상이 지속되면서 검

· 투고일: 2015.08.24, 심사일: 2015.09.24, 게재확정일: 2015.09.25
· 교신저자: 김진성 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희대학교 한방병원 한방3내과
TEL: 02-958-8895 FAX: 02-958-9136
E-mail: oridoc@khu.ac.kr
· 이 논문은 2015년도 경희대학교 대학원 한의학 석사학위 논문임.

사 상 증상을 설명할 만한 특별한 기질적 질환이 없는 경우로 정의된다[3]. 이와 같이 기능성 소화불량증은 뚜렷한 검사 소견이 없고, 다양한 병태생리가 복합적으로 관여하고 있어 명확한 진단이나 치료방법을 적용하기 어려운 질환이다.

때문에 로마기준 Ⅲ에서는 기능성 소화불량증을 보다 세부적으로 명치통증증후군(epigastric pain syndrome, EPS)과 식후불편감증후군(postprandial distress syndrome, PDS)의 두 아형으로 분류한다[4]. 로마기준 Ⅲ의 아형분류는 주로 환자가 호소하는 주관적인 증상에 근거하게 되고 명확한 과학적 근거 및 분류기준에 대한 유효성 평가가 아직 부족한 실정이지만[5], 병태생리학적 측면에서 볼 때 위배출 시간이나 호산구 수, 위벽의 긴장도 등에서 PDS 아형과 EPS 아형의 의미 있는 차이를 관찰할 수 있다[6-8]. 그러나 이러한 차이 역시 진료실에서 손쉽게 파악할 수 있는 부분이 아니라 임상에서 실제로 활용하기에는 어려움이 있다.

한의학의 여러 진단방법 중 하나인 설진(舌診)은 인체의 생리기능과 병리변화를 파악하기 위하여 주로 설질과 설태의 상태를 관찰하는 진단법이지만, 현대적으로는 혀에 분포하는 설유두(lingual papillae)의 특성을 관찰하기도 한다[9]. 특히 혀에 존재하는 네 종류의 유두 가운데 설첨부에 많이 분포하고 있는 심상유두(fungiform papillae)의 수로 미뢰의 밀도를 간접적으로 추산할 수 있어[10], 이를 특정 질환의 진단 지표로 활용하고자 하는 시도가 있어왔다. 예로 구강작열감증후군(burning mouth syndrome, BMS) 환자는 건강인에 비하여 심상유두의 수가 유의하게 많다는 연구결과가 있으며, 이는 BMS의 여러 병태학적 요인 중에 중추신경계에서 미각과 유해수용성 기전이 상호작용하여 나온 결과로 보고 있다[11].

또한 한의학에서는 혀를 脾之外候라 하며, 內經[12] “脾主口”, “脾在竅爲口”과 難經[13] “脾氣通於口, 脾和則能知五味矣.” 등의 구절에서 보이듯 미각과 관련된 부분을 脾胃기능과 연관시켜 보고 있다. 脾가 생리활동을 수행하기 위한 물질적 기초인 脾氣가 부족해지면 運化기능이 상실되어 소화불량, 식욕감소, 전신피로 등의 다양한 소화기계 증상이 발생한다[14]. 소아 및 청소년을 대상으로 수행한 한 연구에서는 식욕부진 및 체중감소의 정도와 심상유두 수가 양의 상관관계가 있으며, 심상유두 수가 많아 미각이 예민하여 식욕부진 및 체중감소가 발생된다고 보고한 바 있다[15].

이에 본 연구에서는 기능성 소화불량증을 유발하는 여러 병태생리학적 요인 중에 내장 과감각(visceral hypersensitivity)이 EPS 아형과 밀접한 연관이 있다는 점과 혀와 식도는 발생학적 기원을 같이 한다는 점에서[16], 내장 감각이 더 예민한 EPS 아형이 미각에 대한 민감성 또한 높아져 있을 것으로 보아 60명의 기능성 소화불량증 환자를 대상으로 로마기준 Ⅲ에 근거하여 아형을 분류한 후 소화불량 증상과 심상유두 수의 상관성을 평가하였다. 더불어 앞서 언급한 선행연구[15]의 식욕부진 및 체중감소 등의 증상은 脾氣가 부족한 비기허증의 대표적인 증상이므로 비기허증 환자가 비기허증이 아닌 환자에 비해 미각이 더 예민하여 상기 증상을 호소할 것으로 보고, 비기허증 진단평가도구(Spleen Qi Deficiency Questionnaire, SQDQ)를 이용하여 대상자의 비기허증 여부 및 정도를 파악하여 심상유두 수와의 상관성에 대해 분석하였으며, 이에 대해 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

Ⅱ. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 2014년 8월부터 2014년 11월까지 경희대학교 한방병원 한방3내과에서 진행한 임상연구인 ‘만성적인 소화불량 환자 및 건강대조군의 설영상 자료 수집’에 참여한 지원자들 중 포함기준 및 제외기준(Table 1)을 적용하여 적합하다고 선정된 60명의 연구대상자를 대상으로 하였다. 연구대상자 전원은 연구 목적 및 과정 등에 대하여 연

구자로부터 충분한 설명을 들었으며, 자발적인 동의서를 작성하였다. 본 연구는 의학연구윤리에 대한 헬싱키 선언을 준수하였으며, 경희대학교 한방병원 임상시험심사위원회(institutional review board, IRB)의 승인(IRB No. KOMCIRB-140821-HR-004-02)을 받은 후 진행되었다.

Table 1. Inclusion and Exclusion Criteria

Inclusion criteria
① Over the age of 20
② Patients who complain of dyspepsia within the previous 3 months and reporting the onset of symptoms at least 6 months before. Those who have 1 or more of the following symptoms: bothersome postprandial fullness, early satiety, and epigastric pain or burning
③ No evidence of structural disease on upper endoscopic examination that could explain dyspepsia symptoms.
④ No difficulty in communication; such as reading, writing, seeing, hearing, etc.
⑤ Patients who sign a written informed consent spontaneously
Exclusion criteria
① Severe systemic organ diseases such as cancer, infectious or other serious consumptive diseases
② Pregnancy or mental disorders
③ Patients unable to limit oral activities(eating, gargling, etc.) at least 4 hours
④ Patients considered unsuitable for this study by clinical research associate

2. 연구방법

1) 인구사회학적 조사

전체 연구대상자 60명에게 설문지를 이용한 면담을 실시하여 성별, 연령(년), 이환기간(개월), 신장(cm), 체중(kg), 체질량지수(body mass index, BMI)(kg/m^2), 흡연력, 음주력 등을 조사하였다.

2) 로마기준 Ⅲ에 근거한 기능성 소화불량증의 아형 분류

연구대상자들이 호소하는 다양한 소화불량 증상의 아형을 분류하기 위하여, 기능성 소화불량증의 로마기준 Ⅲ를 적용하였다. 2006년 개정된 로마기준 Ⅲ은 기능성 소화불량증을 진단시점으로부터 적어도 6개월 전에 발생하여 지난 3개월간 지속되는 만성적인 소화불량 증상이 있으며, 상부 위장관 내시경검사 등으로 증상을 설명할 수 있는 기질적 질환이나 대사성 및 전신적 원인이 없는 경우에 기능성 소화불량증이라 진단한다. 여기에서 말하는 소화불량 증상이란 불쾌한 식후포만감, 조기만복감, 상복부 통증 및 쓰림의 네 가지 증상을 뜻한다[3,17]. 문진을 통해 연구대상자들이 주로 호소하는 증상이 어떤 것인지 파악하여 식후포만감 및 조기만복감을 주로 호소하는 환자는 식후장애증후군인 PDS 아형으로, 상복부 통증 및 쓰림을 주로 호소하는 환자는 명치통증증후군인 EPS 아형으로 분류하였다.

3) 한국판 Nepean 소화불량증 설문지 시행

연구대상자들의 소화불량 상태를 평가하고자 한국판 Nepean 소화불량증 설문지(Nepean dyspepsia index-Korean version, NDI-K)를 작성하게 하였다. Nepean 소화불량증 설문지(Nepean dyspepsia index, NDI)는 Talley 등[18]이 개발한 소화불량증의 질병-특이적 삶의 질 평가도구이다. NDI를 국내에서 이용하기 위하여 원저자의 승인을 받아 번역과 역번역 및 국문과 교수의 수정을 거쳐 한국판으로 번역한 설문지인 NDI-K는 내적 일치도와 검사-재검사 신뢰도가 높고, 공존타당도, 변별타당도, 구성타당도 등이 검증된 설문지이다[18,19]. NDI-K는 증상 점수표, 삶의 질에 관한 문항, 가중치에 대한 문항으로 구성되어 있는데, 본 연구에서는 증상 점수표

를 이용하여 소화불량의 정도를 평가하였다(Appendix 1).

증상 점수표는 상복부 통증, 상복부 불쾌감, 상복부 쓰림, 가슴 쓰림, 상복부 경련, 가슴의 통증, 조기 만복감, 위산 역류, 식후 포만감, 상복부 압박감, 상복부 팽만감, 구역, 트림, 구토 및 숨쉬기가 좋지 않음 등의 15가지의 증상에 대해 각각 빈도, 강도 및 괴로운 정도를 나누어 평가한다.

증상의 빈도는 지난 2주 동안 증상이 나타난 일수에 따라 5단계로 평가하였으며(0=전혀 없었다, 1=지난 2주간 1~4일, 2=5~8일, 3=9~12일, 4=매일 또는 거의 매일 있었다), 강도는 심한 정도에 따라 6단계로(0=전혀 없었다, 1=매우 약하였다, 2=약하였다, 3=조금 심하였다, 4=심하였다, 5=매우 심하였다), 괴로운 정는 심한 정도에 따라 5단계로 평가하였다(0=전혀 없었다, 1=매우 미약하였다, 2=미약하였다, 3=심하였다, 4=매우 심하였다).

각 증상의 점수는 빈도, 강도 및 괴로운 정도의 점수를 더하여 구하였고, 15가지 증상의 점수를 모두 합하여 총 NDI-K 점수를 구하였다. 총 NDI-K 점수가 높을수록 소화불량의 정도가 심한 것으로 평가하였다.

4) 비기허증 진단평가도구를 이용한 비기허증 판정

연구대상자의 비기허증(脾氣虛證) 여부를 진단하기 위하여 오 등[20]이 문헌조사를 통한 비기허증의 증상 추출, 국어화 작업 및 전문가 자문의 과정을 거쳐 개발한 비기허증 진단평가도구 설문지(spleen qi deficiency questionnaire, SQDQ)를 이용하였다(Appendix 2). 비기허증이란 소화불량, 식욕부진, 식사량 감소, 체중 감소, 전신 피로 등의 소화기계 이상 증상을 주증상으로 하는 병증으로 알려져 있으며, 문헌조사를 통해 얻어진 비기허증의 주요증상 중에서 최종적으로 선정된 11가지 항목(大便溏薄, 腹脹食后尤甚, 肢体倦怠, 納少, 面色萎黃, 少氣懶言, 消瘦, 神疲, 食欲減退, 舌淡苔白, 脈緩弱)에 대하여 심한 정도에 따라 5단계로 평가하였다(0=전혀 그렇지 않다, 1=거의 그렇지 않다, 2=가끔 그렇다, 3=자주 그렇다, 4=항상 그렇다).

총 11개 문항 중 9개 문항은 연구대상자가 직접 작성하게 하였고, 설진 및 맥진은 한의사가 연구대상자를 진찰 후 중증도를 평가하였다. 각 응답점수에서 가중치를 반영하여 최종합산점수를 구한 후 선행연구를 통해 마련한 최적절삭점인 43.18점을 기준으로, 이를 초과한 경우에는 비기허증으로 진단하고, 미만인 경우에는 비기허증이 아닌 것으로 진단하였다.

5) 상복부 통증 및 쓰림의 VAS 측정

연구대상자들이 호소하는 상복부 통증과 쓰림의 정도를 알아보기 위하여 시각적 상사 척도(Visual Analog Scale, VAS)를 이용하였다. 먼저 상복부 통증 및 쓰림 각각의 증상이 있는지 여부를 묻고, 증상이 있다면 지난 2주간 그 정도가 어떠하였는지 답하게 하였다. 100 mm 가로선에 0 mm 지점을 '없음'으로, 100 mm 지점을 '매우 심함'으로 설정하여 연구대상자가 호소하는 증상의 정도를 가로선 위에 직접 표시하게 하였다. 0 mm 지점에서 표시된 지점까지의 거리를 자로 측정하여 점수화하고, 점수가 높을수록 증상의 정도가 심한 것으로 평가하였다.

6) 심상유두 수의 측정

심상유두(fungiform papillae)의 수를 측정하는 방법으로는 혀 표면 일부에 분포하는 심상유두 수를 이용해 혀 전체의 심상유두 수를 유추할 수 있다는 선행연구[21]의 측정 방법을 참고하여 전체 연구대상자에서 동일하게 심상유두가 가장 많이 분포하는 설첨 부위를 디지털 카메라(SAMSUNG NX300M)로 촬영하여 단위면적당 심상유두의 수를 구하였다.

심상유두를 보다 선명하게 관찰하기 위하여 측정 4시간 전에 일체의 구강활동을 금하도록 미리 안내한 후 심상유두는 염색이 되지 않거나 연하게 염색시키는 반면 사상유두는 진하게 염색시키는 청색 1호 식용색소를 이용하여 측정 부위를 염색하였다. 촬영을 위하여 혀는 전방으로 내밀도록 한 후 미리 직경 6 mm의 구멍을 뚫어놓은 멸균 거즈

를 설 첨부 중앙에서 1 cm 떨어진 곳에 완전히 밀착시키는 방법으로 전체 대상자의 측정 부위와 면적을 일치시켰다(Fig. 1). 혀 끝은 자연스럽게 떨어뜨리고, 최대한 움직이지 않도록 한 후 사진을 5~6매 연달아 촬영하여 심상유두가 가장 선명하게 드러난 사진을 선택하여 직경 6 mm의 단위면적 내에 분포하는 심상유두 수를 세었다(Fig. 2).

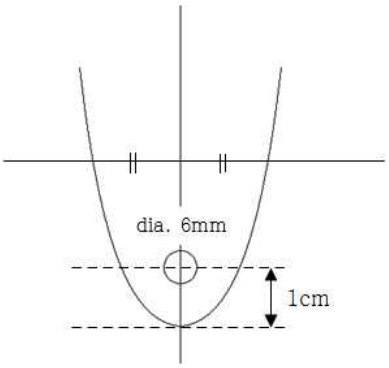


Fig. 1. Measuring area on the anterior part of the tongue.

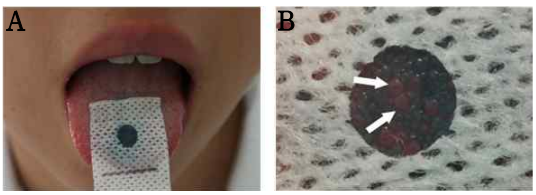


Fig. 2. (A-B) Measurement of fungiform papillae in a human tongue.

(A) A tongue is stained with the blue food dye and a sterilized gauze with a perforation of 6 mm diameter is placed on the anterior part of the tongue. (B) Arrows indicate typical lingual fungiform papillae.

3. 통계분석

수집된 모든 자료는 Mean±Standard deviation (S.D.) 또는 Number(%)로 나타내었다. 일반적 특성에 따른 각 변수의 평균 비교 및 로마기준 III 아형별 심상유두의 수, 소화불량 및 비기허증의 정도 비교는 Mann-Whitney U-test를 이용하였고, 심상유두의 수와 소화불량증의 정도 및 비기허증의 정도에 대한 상관관계는 Spearman correlation analysis를 이용하여 분석하였으며, 로마기준 III 아형분류에 따른 비기허증 여부에 대한 분석은 Chi-square test를 이용하였다. 유의수준은 P-value<0.05로 하였고, 연구 자료의 통계처리 및 분석은 PASW Statistics 18(SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하였다.

III. 연구결과

1. 일반적 특성

60명의 연구 대상자 중 남성은 10명(16.67%), 여성은 50명(83.33%)으로 남성보다 여성의 비율이 더 높았다. 평균 연령은 남성 30.20세, 여성 41.96세로 여성이 남성보다 높았으며, 이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p=0.005).

소화불량 이환기간은 남성의 경우 평균 4.16년, 여성의 경우 평균 8.94년으로 여성이 더 길었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었으며(p=0.184), BMI는 남성의 경우 평균 23.44kg/m^2, 여성의 경우 평균 22.60kg/m^{2}으로 남성이 조금 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p=0.258)(Table 2).

Table 2. General Characteristics of 60 Patients with Chronic Dyspepsia

	Gender		p
	Male	Female	
N (%)	10 (16.67)	50 (83.33)	
Age (year)	30.20±8.95	41.96±12.52	0.005*
Duration (year)	4.16±2.63	8.94±9.25	0.184
BMI	23.44±2.63	22.60±3.54	0.258

N : number of subjects, BMI : body mass index
Values are the Mean±Standard deviation.
P-value is calculated by Mann-Whitney U test.
* : Statistically significant difference (p<0.05)

2. 로마기준 III 아형별 심상유두의 수, 소화불량 및 비기허증의 정도 비교

기능성 소화불량증의 로마기준 Ⅲ 아형분류에 근거하여 각 연구대상자의 주 호소 증상에 따라 PDS 아형과 EPS 아형으로 나누었다. 이 중 PDS 증상과 EPS 증상을 모두 가지고 있는 혼합형 환자들은 보다 통증에 민감한 유형으로 보고 EPS 아형에 포함시켰다. 이에 최종적으로 PDS 아형은 39명, EPS 아형은 단독형 3명과 혼합형 18명을 포함한 21명으로 분류되었다(Table 3).

1) 심상유두 수의 비교

심상유두 수의 경우, PDS 아형이 단위면적당 평균 7.64개, EPS 아형이 평균 10.33개로 EPS 아형에서 더 많았으며, 이는 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.007)(Table 3).

2) 상복부 통증 및 쓰림 정도의 비교

상복부 통증의 VAS 점수는 PDS 아형이 평균 13.74점, EPS 아형이 평균 34.62점으로 EPS 아형이 더 높았으며, 상복부 쓰림의 VAS 점수도 PDS 아형이 평균 19.62점, EPS 아형이 평균 44.33점으로 역시 EPS 아형에서 더 높았다. 두 아형 간의 상복부 통증과 쓰림의 VAS 점수의 차이는 모두 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.000, 0.000)(Table 3).

3) NDI-K 점수와 SQDQ 점수의 비교

소화불량 증상의 정도를 나타내는 총 NDI-K 점수는 PDS 아형이 평균 12.46점, EPS 아형이 평균 25.19점으로 EPS 아형이 더 높았으며, 비기허증의 정도를 나타내는 총 SQDQ 점수는 PDS 아형이 평균 45.98점, EPS 아형이 평균 53.67점으로 역시 EPS 아형에서 더 높았다. 두 아형 간의 총 NDI-K 점수와 총 SQDQ 점수의 차이는 모두 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.001, 0.023)(Table 3).

Table 3. Comparisons of the Number of Fungiform Papillae, the Degree of Dyspepsia Symptoms and Spleen Qi Deficiency between PDS and EPS Groups

	PDS	EPS	p
N (%)	39 (65)	21 (35)	
Number of Fpap	7.64±3.64	10.33±3.32	0.007*
VAS of Heartburn	19.62±18.98	44.33±18.70	0.000*
VAS of Epigastric pain	13.74±17.17	34.62±21.13	0.000*
NDI-K score	12.46±8.61	25.19±14.42	0.001*
SQDQ score	45.98±12.40	53.68±11.59	0.023*

PDS : postprandial distress syndrome, EPS : epigastric pain syndrome, N : number of subjects, Fpap : fungiform papillae, VAS : visual analog scale, NDI-K : nepean dyspepsia index-korean version, SQDQ : spleen qi deficiency questionnaire
Values are the mean±Standard Deviation.
P-value is calculated by Mann-Whitney U-test.
* : Statistically significant difference (p<0.05)

3. 심상유두 수와 상복부 통증 및 쓰림과의 상관성

연구 대상자의 단위면적당 심상유두의 수와 상복부 통증 및 쓰림 정도 간의 상관분석을 시행한 결과, 단위면적당 심상유두의 수는 상복부 통증의 VAS 점수와 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였으며(r=0.318, p=0.013), 상복부 쓰림의 VAS 점수와도 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다(r=0.447, p=0.000)(Table 4).

Table 4. Correlation Analysis between the Number of Fungiform Papillae and VAS of Epigastric Pain and Heartburn

	Number of fungiform papillae	
	r	p
VAS of epigastric pain	0.318†	0.013*
VAS of heartburn	0.447†	0.000*

VAS : visual analog scale
P-value is calculated by Spearman's correlation.
r : Spearman's correlation coefficient
* : p<0.05
† : Statistically significant correlation (Spearman, two-tailed)

4. 심상유두 수와 NDI-K와의 상관성

연구 대상자의 단위면적당 심상유두의 수와 NDI-K 점수 간의 상관분석을 시행한 결과, 총 NDI-K 점수와는 통계적으로 유의한 상관관계가 나타나지 않았지만(r=0.231, p=0.076), NDI-K 설문지의 몇 가지 세부 문항에서는 유의한 상관관계를 보였다.

15가지의 세부 문항 중 '상복부 통증'에 해당하는 1번 문항(r=0.287, p=0.026), '상복부 쓰림'에 해당하는 3번 문항(r=0.321, p=0.012) 및 '식후팽만감'에 해당하는 9번 문항(r=0.411, p=0.001)에서 각각 심상유두 수와 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 나타내었다(Table 5).

Table 5. Correlation Analysis between the Number of Fungiform Papillae and NDI-K Score

	Number of fungiform papillae	
	r	p
No. 1 Pain in upper abdomen	0.287†	0.026*
No. 2 Discomfort in upper abdomen	0.024	0.858
No. 3 Burning in upper abdomen	0.321†	0.012*
No. 4 Heartburn	0.140	0.284
No. 5 Cramps in upper abdomen	-0.116	0.379
No. 6 Chest pain	0.052	0.695
No. 7 Inability to finish regular meal	0.056	0.672
No. 8 Bitter tasting fluid that comes to your mouth	0.203	0.119
No. 9 Fullness after eating	0.411†	0.001**
No.10 Pressure in upper abdomen	0.173	0.186
No.11 Bloating in upper abdomen	0.188	0.150
No.12 Nausea	-0.048	0.717
No.13 Belching	0.124	0.344
No.14 Vomiting	-0.023	0.863
No.15 Bad breath	0.094	0.474
Total Score	0.231	0.076

NDI-K : nepean dyspepsia index-korean version
P-value is calculated by Spearman's correlation.
r : Spearman's correlation coefficient
* : p<0.05, ** : p<0.01
† : Statistically significant correlation (Spearman, two-tailed)

5. 비기허증 판정 결과 및 심상유두 수와의 상관성

전체 연구 대상자 60명에게 비기허증 진단평가 도구 설문지를 시행한 결과 설문지의 최적절삭점인 43.18점을 기준으로 비기허증에 해당하는 환자는 총 41명, 비기허증에 해당하지 않는 환자는 총 19명이었다. 로마기준 Ⅲ 아형분류에 근거한 39명의 PDS 아형에서 비기허증에 해당하는 환자는 24명, 비기허증이 아닌 환자는 15명이었으며, 21명의 EPS 아형에서 비기허증에 해당하는 환자는 17명, 비기허증이 아닌 환자는 4명이었다. 로마기준 Ⅲ 아형분류에 따른 비기허증 비율에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(χ^2=2.378, p=0.123)(Table 6).

Table 6. Spleen Qi Deficiency Pattern According to Subtype of Rome III Criteria

Rome Ⅲ criteria	Spleen Qi deficiency pattern		Total n(%)	X^2	p
	Yes n (%)	No n (%)			
PDS	24 (61.5)	15 (38.5)	39 (100.0)	2.378	0.123
EPS	17 (81.0)	4 (19.0)	21 (100.0)		

SQDQ : Spleen qi deficiency questionnaire, PDS : postprandial distress syndrome, EPS : epigastric pain syndrome

연구 대상자의 단위면적당 심상유두의 수와 SQDQ 점수 간의 상관분석을 시행한 결과, 총 SQDQ 점수와는 통계적으로 유의한 상관관계가 나타나지 않았고(p=0.152), 11가지의 설문지 세부 문항 중 '살이 빠졌다(체중 감소)'에 해당하는 7번 문항에서는 심상유두 수와 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 나타내었다(r=0.440, p=0.000)(Table 7).

Table 7. Correlation Analysis between the Number of Fungiform Papillae and SQDQ Score

	Number of fungiform papillae	
	r	*p*
No. 1 Sloppy stool (大便溏薄)	0.144	0.273
No. 2 Distention and fullness (腹脹, 食後尤甚)	0.107	0.417
No. 3 Overexertion and fatigue (肢体倦怠)	0.204	0.117
No. 4 Torpid intake (納少)	-0.067	0.613
No. 5 Sallow complexion (面色萎黃)	0.034	0.795
No. 6 Shortage of qi and hollow voice (少氣懶言)	0.218	0.095
No. 7 Loss of weight (消瘦)	0.440†	0.000**
No. 8 Lassitude of spirit (神疲)	0.126	0.337
No. 9 Appetite decrease (食欲減退)	0.064	0.627
No.10 Moderate and weak pulse (脈緩弱)	0.030	0.822
No.11 Pale tongue and white fur (舌淡苔白)	-0.047	0.719
Total score	0.187	0.152

SQDQ : Spleen qi deficiency questionnaire
P-value is calculated by Spearman's correlation.
r : Spearman's correlation coefficient
** : $p<0.01$
† : Statistically significant correlation (Spearman, two-tailed)

Ⅳ. 고 찰

소화불량증은 뚜렷한 원인 질환이 존재하는 기질성 소화불량증과 검사 상 특별한 이상이 없거나, 이상이 있더라도 증상과 인과관계가 밝혀지지 않은 기능성 소화불량증으로 나눌 수 있다[22]. 만성적인 소화불량증을 호소하는 환자가 의료기관에 내원하면 일반적으로 내시경을 포함한 다양한 검사를 시행하여 기질적 원인이 있는지 확인하고, 관련 질환을 배제하여 기능성 소화불량증이라 진단하는 배제진단을 시행하게 된다. 한편, 절대진단으로는 기능성 소화불량증의 경우 진단을 위한 생체지표가 마련되지 않았기 때문에 주로 증상에 근거하여 진단을 하게 되며, 대표적인 진단기준이 2006년 개정된 로마기준 Ⅲ(Rome Ⅲ criteria)이다[3,4].

로마기준 Ⅲ에 따르면 기능성 소화불량증이란 진단시점으로부터 적어도 6개월 이전에 증상이 발생하여, 지난 3개월간 만성적인 소화불량 증상이 있으면서 상부 위장관 내시경을 비롯한 검사 상 증상을 설명할 만한 기질적 질환 혹은 대사성 및 전신적 원인이 없는 경우로 정의된다[3]. 여기에서 말하는 소화불량 증상이란 식후포만감, 조기만복감, 상복부 통증 혹은 쓰림의 네 가지 증상을 의미하며, 이 중 환자가 주로 호소하는 증상에 따라 상복부 통증과 쓰림을 주증상으로 하는 명치통증증후군(epigastric pain syndrome, EPS)과 식후포만감과 조기만복감을 주증상으로 하는 식후불편감증후군(postprandial distress syndrome, PDS)의 두 아형으로 나뉜다[4]. 현재 기능성 소화불량증을 EPS와 PDS의 두 아형으로 분류하는 것이 타당한지에 대하여 역학연구, 병태생리 연구, 치료방법 연구 등이 행해진 바 있지만 아직 명확한 과학적 근거는 밝혀지지 않았으며, 연구 자체가 제한적인 실정이다[5,23]. 이 중 EPS 아형과 PDS 아형을 구분하는 병태생리학적 특징으로는 PDS 아형에서 EPS 아형보다 위배출이 지연되어 있고[6], 호산구 증가 소견이 보이며[7], 초음파를 이용하여 위벽의 긴장도를 측정하였을 때는 EPS 아형에서 PDS 아형보다 전정부의 긴장도가 더 높다[8]는 등의 연구 결과가 있다. 하지만 이러한 소견들은 진료실에서 환자를 진찰할 때 손쉽게 파악할 수 있는 부분이 아니라 실제 임상에서 활용도가 떨어진다.

맥진(脈診)과 더불어 대표적인 한의학적 진단방법인 설진(舌診)은 혀를 관찰하여 신체의 이상 여부를 진단하고, 질병의 특성을 파악할 수 있어 현재까지도 임상에서 다방면으로 활용하고 있다[9]. 설질과 설태의 상태를 파악하는 전통적인 설진 방법 외에도 현대적으로 혀에 존재하는 유두의 특성을 관찰하는 방법도 있다. 혀에는 네 종류의 유두가

있으며, 이 중 심상유두는 설첨부에 많이 분포하고, 미뢰를 포함하고 있는 유두로 이를 특정 질환의 진단 지표로 활용하고자 하는 시도가 있어왔다. 심상유두가 미각기능과 관련이 있다는 연구는 몇 차례 보고가 된 바 있으며[24,25], 특정 질환과 관련하여 구강작열감증후군(Burning mouth syndrome, BMS) 환자군에서 건강인에 비하여 심상유두의 수가 많다는 연구결과가 있다. 이는 BMS의 병태학적 요인 중 supertaster의 존재와 관련해서 미각과 유해수용성 기전의 상호작용에 근거한다고 제시한다[11]. 즉, 중추신경계에서 미각과 통증 감각이 연결되어 있어 미각 손상의 결과 말초 및 중추신경계가 상호작용하여 통증을 발생시킨다는 것이다[11].

기능성 소화불량증은 위장관의 운동성 장애, 내장 과감각, Helicobacter pylori의 감염, 경도의 염증 및 정신 신경성 장애 등 다양한 병태생리 기전이 제시되고 있다[17]. EPS 아형은 여러 병태생리 기전 중 내장 과감각과 밀접한 연관이 있다고 알려져 있으며[16], 이러한 내장 과감각은 상복부 통증 및 쓰림의 증상을 유발한다고 보고되고 있다[26]. 혀와 식도는 연결된 소화기계로 발생학적 기원을 같이 한다는 점에 착안하여, 내장 감각이 민감한 EPS 아형에서 미각에 대한 민감성 또한 높을 것으로 보고, 미뢰를 포함하고 있는 심상유두의 수와 상복부 통증 및 쓰림이 어떠한 상관성이 있는지 알아보고자 본 연구를 수행하였다.

한편, 한의학에서는 혀를 脾之外候라 하며, 內經[12] “脾主口”, “脾在竅爲口”과 難經[13] “脾氣通於口, 脾和則能知五味矣.” 등의 구절에서 미각과 관련된 부분을 脾胃기능과 연관시키며, 혀를 관찰함으로써 脾胃의 상태를 파악할 수 있다고 본다. 脾氣는 脾가 생리활동을 수행하는 물질적 기초로 脾氣가 부족하여 運化기능이 상실되면 소화 및 흡수 기능의 감퇴를 위주로 소화불량, 식욕감소, 전신피로 등의 다양한 소화기계 증상이 발생하게 된다[14]. 또한 최 등[15]이 수행한 연구에 따르면 소아 및 청소년에서 식욕부진 및 체중감소의 정도와 심상유두 수가 양의 상관관계가 있으며, 저체중군에서 더 큰 상관성을 가진다고 보고한 바도 있다. 따라서 본 연구에서는 심상유두의 수와 비기허증의 정도가 어떠한 상관성이 있는지 알아보고, 더불어 로마기준 Ⅲ 분류와의 연관성도 함께 살펴보았다.

로마기준 Ⅲ에 따라 기능성 소화불량증의 아형을 분류한 결과, 본 연구에 참여한 연구대상자 60명 중 PDS 단독형은 39명, EPS 단독형은 3명, PDS와 EPS의 혼합형은 18명이었다. 박 등[27]이 수행한 만성적인 위장관 증상으로 내원한 환자 391명을 대상으로 한 우리나라 연구에서 기능성 소화불량증 180명 중 PDS 아형이 74.4%, EPS 아형이 5.0%로 보고되어 이와 유사한 분포비율을 나타냈으나, 이 연구에서는 두 아형으로 분류되지 않은 환자가 18.3%로 본 연구와 차이를 보였다. 이는 본 연구에서는 대상자 모집 단계에서 스크리닝을 통하여 로마기준 Ⅲ를 적용하였기에 대상자 모두를 PDS 아형, EPS 아형 및 PDS/EPS의 혼합형으로 분류할 수 있었기 때문에 발생한 차이로 보인다. 분류 결과상 PDS와 EPS 아형의 비율이 차이가 있어, 본 연구에서는 EPS 아형이 보다 통증에 민감한 특징을 갖는다고 보고, PDS와 EPS 혼합형을 최종적으로 EPS 아형에 포함시켜 분석을 시행하였다.

EPS 아형과 PDS 아형의 심상유두 수를 비교한 결과, EPS 아형은 단위면적당 심상유두 수가 평균 10.33개, PDS 아형은 평균 7.64개로 EPS 아형에서 심상유두의 수가 유의하게 많았다. 심상유두 수를 측정하는 방법을 다룬 Maryam 등[21]의 연구에 따르면, 기존 심상유두 관련 연구에서 많이 활용한 직경 6 mm 원의 단위면적이 유효성이 있으며, 한 연구 내에서 측정 부위를 통일 시킨다면 이를 통해 전체를 유추하여 그 수를 비교하는 것이 가능하다고 보고한 바 있다. 본 연구에서도 마찬가지로 미리 직경 6 mm의 구멍을 뚫어 놓은 멸균거즈를 이용하였고, 측정 부위도 설첨부에서 1 cm 떨어진 중앙부위로 통일시켜 전체 대상자의 단위면적당 심상유두 수를 측정하였으므로 타당한 방법으로 심상

유두 수를 비교하였다 할 수 있고, 그 결과 통증에 더 민감한 특징을 갖는 EPS 아형에서 심상유두의 수가 유의하게 많음을 확인할 수 있었다.

EPS 아형과 PDS 아형의 상복부 통증과 쓰림 정도를 비교한 결과, 두 증상 모두 EPS 아형에서 유의하게 높은 것으로 나타났다. 본 연구에서는 EPS 아형과 PDS 아형을 나눌 때, 통증에 더 민감한지에 중점을 둔만큼 상복부 통증과 쓰림의 VAS 점수는 두 아형에서 뚜렷한 차이가 났으며, 이는 두 군의 설정이 올바르게 이루어졌음을 보여주기도 한다. 또한 심상유두 수와 상복부 통증 및 쓰림 정도의 상관성을 분석한 결과 모두 양의 상관관계를 나타내어 심상유두 수가 많을수록 상복부 통증 및 쓰림의 정도도 심해지는 것을 알 수 있는데, 이는 심상유두가 내장 과감각의 정도를 확인하는 지표가 될 수 있음을 시사한다.

EPS 아형과 PDS 아형의 소화불량 증상 정도를 비교한 결과, EPS 아형에서 PDS 아형보다 총 NDI-K 점수가 유의하게 높아 소화불량의 정도가 더 심한 것으로 나타났다. NDI-K를 이용하여 기능성 소화불량증에 대한 위운동촉진제의 효과를 평가한 연구[28]에서는 NDI-K가 소화불량증과 관련된 질병에 특이적이며, 증상의 변화를 민감하게 반영하여 기능성 소화불량증의 임상 연구에서 적절한 평가 도구가 될 수 있다고 제시한 바 있다. NDI-K 문항에는 식후포만감, 조기만복감, 상복부팽만감 등의 PDS의 주된 증상을 비롯하여 상복부의 통증, 상복부 쓰림, 위산 역류 등의 EPS의 주된 증상 등이 같이 포함되어 있기 때문에 아무래도 혼합형이 포함된 EPS 아형이 통증과 관련된 문항에서 점수가 더 높게 나왔을 것으로 보인다. NDI-K 점수와 심상유두 수와의 상관성을 보면, NDI-K 총 점수는 유의한 상관관계를 나타내지 않지만 세부 문항 중 3개의 문항이 유의한 양의 상관관계를 나타내었다. 해당 세부 문항은 '상복부 통증'에 해당하는 1번 문항과 '상복부 쓰림'에 해당하는 3번 문항, '식후팽만감'에 해당하는 9번 문항인데, 이 중 '상복부 통증'과 '상복부 쓰림'은 EPS의 전형적인 증상으로 앞에 나온 상복부 통증 및 쓰림의 VAS 점수와 같은 의미로 볼 수 있다. 다만 '식후팽만감'은 PDS의 주증상인데, 심상유두 수와 양의 상관성이 있다는 것은 PDS와 EPS의 혼합형에서 PDS 단독형보다 식후팽만감의 정도 자체가 더 심할 수 있음을 시사한다. 그러나 EPS 아형과 PDS 아형 모두 한 가지 증상으로만 정의되는 유형이 아니기 때문에 '식후팽만감'의 한 가지 결과만으로는 위와 같이 단정 짓기에는 어려움이 있고, 추후 대상자 수를 늘려 추가적인 역학 조사를 해본다면 더욱 의미 있는 결과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

한편, 연구 대상자 60명에게 비기허증 여부를 판별할 수 있는 비기허증 진단평가도구 설문지를 시행한 결과, 설문지의 최적절삭점인 43.18점을 기준으로 비기허증으로 진단되는 환자는 41명, 비기허증이 아니라고 진단되는 환자는 19명에 해당하였다. 각 아형으로 나누어 살펴보면 PDS 아형에서는 비기허증의 비율이 61.5%, EPS 아형에서는 비기허증의 비율이 81.0%에 해당하여 유의한 차이는 아니지만, EPS 아형에서 비기허증의 비율이 더 높은 것으로 나타났다. 또한 총 SQDQ 점수를 비교한 결과, EPS 아형에서 PDS 아형보다 더 점수가 유의하게 높아 EPS 아형이 PDS 아형보다 비기허증의 정도가 더 심한 것으로 나타났다.

심상유두 수와 섭식과 관련한 일련의 선행연구[29,30]에서, 6-n-propylthiouracil(PROP)을 이용하여 연구대상자를 맛에 대한 민감한 그룹, 보통 그룹, 둔감한 그룹으로 나누고 심상유두 수를 비교하였는데, 그 결과 맛에 민감한 그룹일수록 심상유두의 수도 많은 것으로 나타났다. 또 다른 연구[30]에서는 PROP에 민감한 그룹은 설탕 수용액의 농도가 높아질수록 선호도가 감소하였지만, PROP에 둔감한 그룹은 설탕 수용액의 농도가 높아질수록 선호도가 증가하는 결과를 보여 심상유두 수에 따라 미각 전반에 대한 인식이 달라질 수 있음을 밝힌 바 있다. 실제 식욕부진을 호소하는 소아 및 청소년을

대상으로 한 국내 연구[15]에서 심상유두 수가 많은 환아일수록 설문지로 평가한 식욕부진의 정도가 더 심했으며, 특히 저체중 그룹에서 더욱 큰 양의 상관성을 보인다고 밝혔고, 이러한 상관성은 식욕부진의 다양한 이유 가운데 정서적 요인과 연관이 깊다고 보고한 바 있다.

본 연구에서 심상유두 수와 비기허증 진단평가 도구 설문지 항목의 상관성을 분석한 결과, 총 SQDQ 점수에서는 유의한 상관관계를 보이지 못했으며, 개별 문항 중 '체중 감소'라는 한 가지 항목에서 유의한 양의 상관관계가 있었다. 이는 선행연구[15,29,30]들과 같은 맥락으로 심상유두 수가 많을수록 맛을 민감하게 느끼게 되어 식습관에 변화가 생기게 되고, 정서적으로 혹은 감각적으로 예민하여 체중 감소가 된 것으로 유추해 볼 수 있다. 그러나 SQDQ의 다른 관련 항목인 '식사량 감소'와 '식욕 감소' 등 에서는 유의한 상관관계를 얻지 못하였는데, 이는 문항의 맥락상 대상자들이 '감소'라는 단어를 해석하는 데에 오해의 여지가 있었을 것으로 추정된다. 비기허증 환자의 경우 식사량이나 식욕이 평소에 워낙 적었기 때문에 평소보다는 줄지 않았다고 판단하여 차이가 없는 것으로 답했을 수 있기 때문이다. 설문지의 한 문항에서만 유의한 상관성을 보여 비기허증과 심상유두 수의 관계에 대해 단정하긴 힘들지만, 다른 문항과는 달리 '체중 감소'의 경우 객관적인 수치의 변화이며, 이를 유발할 수 있는 다양한 요인으로 식사량이나 식욕의 감소도 한 부분을 차지하기 때문에 이러한 맥락에서 비기허증과 심상유두 수의 상관성을 엿볼 수 있다.

본 연구는 기능성 소화불량증의 로마기준 III 아형분류 및 비기허증 여부와 심상유두 수의 상관성을 확인하고자 시도한 최초의 연구라는 의미가 있다. 연구 결과, EPS 아형에서 PDS 아형보다 심상유두 수가 더 많은 것으로 나타났으며, 심상유두 수는 상복부 통증 및 쓰림, 일부 소화불량 증상과 유의한 양의 상관관계가 있었다. 소화불량 증상 중 '식후팽만감'과의 상관성은 각 아형별 대상자 수를 늘린 역학연구를 해볼 가치가 있음을 시사한다. 비기허증과 심상유두 수에 대하여는 전체 비기허증 정도와는 유의한 상관관계가 없었지만, '체중 감소'라는 항목과 유의한 양의 상관관계가 있는 것으로 보아 식사량 감소, 식욕 부진 등과 연계된 전반적인 비기허증 증상과의 상관성을 엿볼 수 있었으며, 설문지 문항을 다듬어 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로, 이번 연구를 통하여 심상유두의 수가 내장 감각의 민감성을 확인하는 새로운 지표가 될 가능성이 있고, 소화불량 및 비기허증의 정도를 파악하는 데에도 의미가 있음을 확인하였다. 본 연구를 바탕으로 추후 각 아형별 대상자 수를 늘린 대규모의 역학 연구 및 실제 임상에서 진단 지표로 활용할 수 있도록 최적절삭점을 마련하는 등의 후속 연구가 진행되어 심상유두의 관찰이 소화기 질환의 진단에 도움이 될 수 있기를 기대해 본다.

Ⅴ. 결 론

기능성 소화불량증 환자 60명을 대상으로 로마기준 Ⅲ 아형분류에 근거한 EPS 아형과 PDS 아형의 심상유두의 수, 소화불량 및 비기허증의 정도를 비교하고, 더불어 심상유두 수와 소화불량 및 비기허증의 정도 간의 상관관계를 분석한 결과, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 전체 연구대상자 60명 중 남성은 10명, 여성은 50명으로 여성의 비율이 높았으며, 남녀 간에 연령 외에 이환기간, BMI에서는 유의한 차이가 없었다.
2. 로마기준 Ⅲ 아형분류 상 EPS 아형에서 PDS 아형보다 상복부 통증 및 쓰림의 VAS 점수, 총 NDI-K 점수, 총 SQDQ 점수가 유의하게 높았으며, 단위면적당 심상유두의 수도 유의하게 많았고, 비기허증으로 진단되는 비율도 높았다.

3. 심상유두의 수는 상복부 통증 및 쓰림의 VAS 점수와 유의한 양의 상관관계가 있었다.
4. 심상유두의 수는 총 NDI-K 점수와는 유의한 상관관계가 없었지만, 개별 항목인 '상복부 통증', '상복부 쓰림', '식후팽만감'의 점수와 유의한 양의 상관관계가 있었다.
5. 심상유두의 수는 총 SQDQ 점수와는 유의한 상관관계가 없었지만, 개별 항목인 '체중 감소'의 점수와는 유의한 양의 상관관계가 있었다.

참고문헌

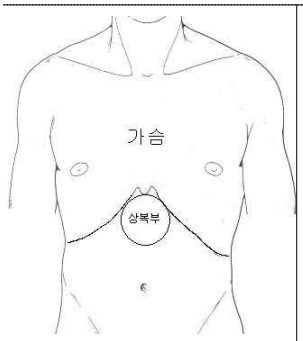
1. Mahadeva S, Goh KL. Epidemiology of functional dyspepsia: a global perspective. *World J Gastroenterol* 2006;12(17):2661-6.
2. Lee EH, Hahm KB, Lee JH, Park JJ, Lee DH, Kim SK, Choi SR, Lee ST. Development and validation of a functional dyspepsia-related quality of life(Fd-Qol) scale in South Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2006;1:268-74.
3. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada JR, Stanghellini V. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130(5):1466-79.
4. Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, Koch KL, Malagelada JR, Tytgat GN. Functional gastroduodenal disorders. *Gut* 1999;45(Suppl2) :II37-42.
5. 박종규, 허규찬, 신철민, 이혁, 윤영훈, 송경호, 민병훈, 최기돈. 기능성 소화불량증의 최근 동향. 대한소화기학회지 2014;64(3):133-41.
6. Shindo T, Futagami S, Hiratsuka T, Horie A, Hamamoto T, Ueki N, Kusunoki M, Miyake K, Gudis K, Tsukui T, Iwakiri K, Sakamoto C. Comparison of gastric emptying and plasma ghrelin levels in patients with functional dyspepsia and non-erosive reflux disease. *Digestion* 2009; 79(2):65-72.
7. Talley NJ, Walker MM, Aro P, Ronkainen J, Storskrubb T, Hindley LA, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Agreus L. Non-ulcer dyspepsia and duodenal eosinophilia: an adult endoscopic population-based case-control study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5(10):1175-83.
8. Ahmed AB, Matre K, Hausken T, Gregersen H, Gilja OH. Rome III subgroups of functional dyspepsia exhibit different characteristics of antral contractions measured by strain rate imaging - a pilot study. *Ultraschall Med* 2012; 33(7):E233-40.
9. 이봉교 편저. 한방진단학. 서울: 성보사; 1992, p. 41, 70-91.
10. Segovia C, Hutchinson I, Laing DG, Jinks AL. A quantitative study of fungiform papillae and taste pore density in adults and children. *Dev Brain Res* 2002;138(2):135-46.
11. Camacho-Alonso F, Lopez-Jornet P, Molino-Pagan D. Fungiform papillae density in patients with burning mouth syndrome and xerostomia. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012;17(3):e362-6.
12. 裵秉哲. 今釋黃帝內經 ≪素問≫. 서울: 성보사; 2012, p. 75-103.
13. 윤창열, 김용진. 難經硏究集成. 서울: 주민출판사; 2007, p. 634-47.
14. 한방병리학 교재편찬위원회 편저. 한방병리학. 서울: 한의문화사; 2008, p. 411-4.
15. 최현, 배선재, 이상용, 이은혜. 소아 및 청소년에서 버섯 유두 개수로 산출한 설 미뢰 밀도와 식습관의 상관성 연구. 대한한방소아과학회지 2010;24(1):1-8.
16. Wang RF, Wang ZF, Ke MY, Fang XC, Sun XH, Zhu LM, Zhang J. Temperature can influence gastric accommodation and sensitivity in functional dyspepsia with epigastric pain

syndrome. *Dig Dis Sci* 2013;58(9):2550-5.
17. Rita Brun, Braden Kuo. Functional dyspepsia. *Ther Adv Gastroenterol* 2010;3(3):145-64.
18. Talley NJ, Haque M, Wyeth JW, Stace NH, Tytgat GN, Stanghellini V, Holtmann G, Verlinden M, Jones M. Development of a new dyspepsia impact scale: the Nepean Dyspepsia Index. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(2):225-35.
19. Lee SY, Choi SC, Cho YK, Choi MG. Validation of the Nepean Dyspepsia Index- Korean version. *Kor J Neruogastroenterol Motil* 2003;9(suppl):48.
20. 오혜원, 이지원, 김제신, 송은영, 신승원, 한가진, 노환옥, 이준희. 脾氣虛證 진단평가도구 개발 연구. 대한한의학회지 2014;35(1):157-70.
21. Maryam Shahbake, Ian Hutchinson, David G. Laing, Anthony L. Jinks. Rapid quantitative assessment of fungiform papillae density in the human tongue. *Brain Research* 2005;1052(2):196-201.
22. Hu WH, Talley NJ. Functional(non-ulcer) dyspepsia: unexplained but not unmanageable. *Med J Aust* 1998;168(10):507-12.
23. 정혜경. 기능성 소화불량증의 진단: 배제진단 vs. 절대진단. 대한내과학회지 2010;78(2):163-9.
24. Miller SL, Mirza N, Doty RL. Electrogustometric threshold: Relationship to anterior tongue locus, area of stimulation, and number of fungiform papillae. *Physiol Behav* 2002;75(5):753-7.
25. 한동훈, 박지일, 임회순, 김재형. 젊은 성인에서 심상유두개수와 전기미각역치의 상관성. 대한구강내과학회지 2011;36(1):1-10.
26. Voiosu TA, Giurcan R, Voiosu AM, Voiosu MR. Functional dyspepsia today. *Maedica* (*Buchar*) 2013 Mar;8(1):68-74.
27. Park JM, Choi MG, Cho YK, Lee IS, Kim JI, Kim SW, Chung IS. Functional gastrointestinal disorders diagnosed by Rome III questionnaire in Korea. *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17(3):279-86.
28. 조유경, 최명규, 김세희, 이인석, 김상우, 정인식, 이상열, 최석채, 설상영. 기능성 소화불량증의 삶의 질에 대한 모사프리드의 효과. 대한소화기학회지 2004;43(3):160-7.
29. Yackinous CA, Guinard JX. Relation between PROP(6-n-propylthiouracil) taster status, taste anatomy and dietary intake measures for young men and women. *Appetite* 2002;38:201-9.
30. Yeomans MR, Tepper BJ, Rietzschel J, Prescott J. Human hedonic responses to sweetness: Role of taste genetics and anatomy. *Physiol Behav* 2007;91:264-73.

【Appendix 1】 Nepean Dyspepsia Index-Korean Version (NDI-K)

NDI-K (Nepean dyspepsia index-Korean version)

다음의 질문에서는 지난 2주 동안에 아래의 위장 증상들이
얼마나 자주 일어났는지 / 그 증상은 어느 정도 심하였는지 / 또한 얼마나 당신을 괴롭게 하였는지에 대하여
그 답이 5가지(또는 6가지)로 나와 있습니다.
그 중에서 해당되는 번호에 ○표 하여 주십시오.

	얼마나 자주 있었습니까? 0=전혀 없었다. 1=하루에서 4일 2=5일에서 8일 3=9일에서 12일 4=매일, 거의 매일	증상의 강도는 어떠했습니까? 0=전혀 없었다. 1=매우 약하였다. 2=약하게 나타났다. 3=조금 심하였다. 4=심하였다. 5=매우 심하였다.	증상으로 인한 괴로운 정도는 어떠했습니까? 0=전혀 없었다. 1=매우 미약하였다. 2=미약하였다. 3=심하였다. 4=매우 심하였다.	합계
상복부의 통증	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4	
상복부의 불쾌함	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4	
상복부의 쓰림	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4	
가슴쓰림	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4	
상복부의 경련	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4	
가슴의 통증	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4	
조기만복감	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4	
위산 역류	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4	
식후 포만감	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4	
상복부의 압박감	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4	
상복부 팽만감	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4	
구역(메스꺼움)	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4	
트림	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4	
구토	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4	
숨쉬기가 좋지 않음	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4 5	0 1 2 3 4	

총 점 ___

【Appendix 2】 Spleen Qi Deficiency Questionnaire (SQDQ)

비기허증 진단평가도구(Spleen Qi Deficiency Questionnaire, SQDQ)

※ 다음 각 증상에 대하여 **평소(최근 1개월 이내)** 또는 **최근(최근 2주 이내)**의 상태를 기재(✓) 바랍니다.

질 문	전혀 그렇지 않다 (0)	거의 그렇지 않다 (1)	가끔 그렇다 (2)	자주 그렇다 (3)	항상 그렇다 (4)	가중치	점 수
1 대변이 무르다(大便溏薄).						6.36	
2 늘 윗배가 더부룩하고 식사 후에 더 심해진다(腹脹, 食后尤甚).						11.09	
3 온몸이 나른하고 힘이 없다(肢体倦怠).						15.54	
4 식사량이 줄었다(納少).						9.78	
5 얼굴에 윤기나 핏기가 없고, 얼굴빛이 누렇다(面色萎黃).						11.65	
6 기운이 없어 말할 힘이 없거나, 말을 많이 하면 기운이 빠진다(少氣懶言).						6.36	
7 살이 빠졌다(消瘦).						6.39	
8 정신적으로 쉽게 피곤해지거나, 집중력이나 의욕이 쉽게 떨어진다(神疲).						7.77	
9 입맛(또는 밥맛)이 줄었다(食欲減退).						11.65	
10 한의사 설진소견(舌淡苔白)*						8.57	
11 한의사 맥진소견(脈緩弱)*						4.83	

* 한의사 설진 및 맥진소견은 한의사 1인이 진단 및 작성한다.

총 점 ___

※ 최적절삭점 43.18점을 초과한 경우 → □1 비기허증이다.
미만인 경우 → □2 비기허증이 아니다.