

구강작열감증후군 환자에서 심상유두 수 측정의 진단적 가치

이엄지, 박재우, 김진성
경희대학교 대학원 임상한의학과

Diagnostic Values of the Measurement of Fungiform Papillae in Patients with Burning Mouth Syndrome

Eom-je Lee, Jae-woo Park, Jin-sung Kim
Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung-Hee University

ABSTRACT

Objectives: This study evaluated the diagnostic values of measuring the number of fungiform papillae in patients with burning mouth syndrome (BMS).

Methods: Seventy participants (35 BMS patients and 35 Healthy control) participated in this study. The number of fungiform papillae (FP) was measured on the anterior part of the tongue within an area of 9 mm² using a digital camera. The subjects were evaluated on their yin deficiency and blood stasis conditions using the *Yin-Deficiency* Questionnaire (YDQ) and Blood Stasis Questionnaire (BSQ). Moreover, the severities of subjective tongue pain in the BMS patients were assessed using Visual Analog Scale.

Results: There were significant differences in the number of FP and the YDQ and BSQ scores between the two groups. The number of FP and the YDQ scores in the BMS group showed statistically significant correlations with the VAS score of tongue pain. In the bivariate logistic regression analysis, the factor that most strongly contributed to BMS was the number of FP. The optimal cut-off value of the number of fungiform papillae was calculated as 5.5 with 71.4% sensitivity and 82.9% specificity. There was no statistically significant correlation between the number of FP and the YDQ or BSQ score.

Conclusions: According to these findings, measuring the number of FP could be a valuable evaluation indicator of BMS.

Key words: burning mouth syndrome, fungiform papillae, *Yin-deficiency*

1. 서론

구강작열감증후군(burning mouth syndrome, BMS)은 임상적으로 증상을 유발할 수 있는 구강 점막의 이상 소견이 없음에도 작열감 양상의 불편감이

나 통증이 나타나는 질환이다¹. 만성적 구강 통증과 함께 미각 기능 이상이나 구강 건조감이 흔히 동반되며², 증상으로 인한 불편함 이외에도 삶의 질을 현저히 저하시킨다³.

BMS의 병인에 대해서는 명확히 밝혀진 바는 없으나 신경학적 기능장애, 스트레스 축과 호르몬의 기능 장애, 정신적인 요인들을 비롯하여 구강의 이상 습관과 치아 문제와 같은 국소적 원인, 당뇨, 갑상선기능저하증, 쇼그렌증후군, 칸디다증과 같은 다양한 요인이 있으며, 병인이 구체적으로 밝혀져

· 투고일: 2016.09.13, 심사일: 2016.11.16, 게재확정일: 2016.11.25

· 교신저자: 김진성 서울시 동대문구 경희대로 26

경희대학교 대학원 임상한의학과

TEL: 02-958-8895

E-mail: oridoc@khu.ac.kr

· 본 논문은 제1저자의 석사학위논문을 수정, 보완한 것임.

있지 않고 복합적인 요인이 작용하기 때문에, 표준적인 진단과 치료가 확립되어 있지 않은 실정이다.^{4,5}

심상유두(fungiform papillae)는 미각과 체성감각과 관련된 신경이 분지하고 있어서 혀에서 수용하는 감각들과 연관이 깊은데, BMS에서 통증 및 미각 이상 등의 증상이 나타나기 때문에 심상유두와 BMS의 관계에 대해서도 여러 연구들이 시행되었으나, 연구들마다 결과에 차이를 보인다.^{6,7} 혀에 존재하는 설 유두(lingual papillae)와 한의학적 변증 유형 간의 상관성에 대한 연구도 보고되었으나⁸ BMS 환자를 대상으로 한 연구는 아직 보고된 바 없다.

한의학적으로는 BMS를 주로 陰虛, 心火上炎, 瘀血, 脾虛, 肝鬱 등으로 변증하여 치료하지만 특히 음허로 인한 허화를 기본 병리로 보고 있으며^{9,10}, ‘通則不痛, 不通則痛’의 관점에서 보았을 때 어혈증도 BMS의 주요 변증 유형으로 볼 수 있다.^{11,12}

본 연구에서는 환자군과 건강대조군에서 심상유두의 수를 비교해보고, BMS 환자의 특정 유형에서 심상유두 수가 밀접한 관계가 있을 수 있다는 가정 하에 심상유두의 수와 음허증·어혈증에 대한 상관성을 조사함으로써 심상유두의 수가 BMS의 한의학적 변증과 BMS의 객관적 진단 지표로 활용될 수 있는 가능성을 탐색하고자 하였다.

II. 연구대상자 및 연구방법

1. 대 상

본 연구는 BMS 환자를 대상으로, 구강 점막에서 느끼는 감각과 관계되는 심상유두의 수를 BMS 환자군과 건강대조군 간 비교 분석하고 음허 및 어혈 변증 유형별로 비교 분석함으로써, 심상유두 수 측정의 유용성을 검증하고자 한 연구이다.

본 연구는 2014년 12월 1일부터 2015년 6월 15일까지 경희대학교 한방병원 한방소화기내과 구강병클리닉에 내원한 BMS 환자 중 포함기준 및 제외기준(Table 1)을 적용하여 적합하다고 선정된 35명을 대상으로 하였다. 대조군으로는 구강 내 점막 이상과 같은 뚜렷한 비정상적 소견이 없으면서 구강 내의 작열감 및 통증이 없는 동일한 연령대의 건강인을 35명 모집하여 진행하였다. 연구대상자 전원은 연구 목적 및 과정 등에 대하여 연구자로부터 충분한 설명을 들었으며, 자발적으로 동의서를 작성하였다. 본 연구는 의학연구윤리에 대한 헬싱키 선언을 준수하였으며, 경희대학교 한방병원 임상시험심사위원회(institutional review board, IRB)의 승인(IRB No. KOMCIRB-150807-HR-027)을 받은 후 진행되었다.

Table 1. Inclusion and Exclusion Criteria

Inclusion criteria
Burning mouth syndrome group
1. Over the age of 20
2. No difficulty in communication: such as reading, writing, seeing, hearing, etc.
3. Subjects who complain about burning sensation of pain in oral cavity without any abnormal features like abnormality of oral mucosa or tooth
4. Subjects who sign a written informed consent spontaneously
Healthy control group
1. Over the age of 20
2. No difficulty in communication: such as reading, writing, seeing, hearing, etc.
3. Subjects who don't have burning sensation of pain in oral cavity and any abnormal features like abnormality of oral mucosa or tooth
4. Subjects who sign a written informed consent spontaneously

Exclusion criteria

1. A history of diseases like diabetes mellitus, thyroid diseases, oral diseases, dental and periodontal diseases, otorhinolaryngological diseases, gastrointestinal diseases which can induce burning sensation
2. A history of craniocervical radiation therapy
3. Subjects who cannot maintain the state of sticking their tongue out
4. Subjects who have excessively increased filiform papillae, which disturb observations of fungiform papillae
5. Subjects unable to limit oral activities (eating, gargling, etc.) at least 4 hours

2. 연구방법

1) 인구학적 조사

전체 연구대상자 60명에게 설문지를 이용한 면담을 실시하여 성별, 연령(년), 이환기간(개월), 신장(cm), 체중(kg), 체질량지수(body mass index, BMI)(kg/m²), 흡연력, 음주력 등을 조사하였다.

2) 구강 작열감에 대한 VAS 측정

시각적 유사척도(visual analog scale, VAS)는 환자가 호소하는 주관적인 증상을 객관화하기 위해 임상적으로 다용하는 방법 중의 하나로서¹³, 본 연구에서는 환자군에서의 주관적인 구강 작열감 정도를 평가하기 위하여 시행하였다. 측정 방법은 0-100 mm의 직선을 이용하여 0 mm 지점을 '없음'으로, 100 mm 지점을 '매우 심함'으로 설정하여 대상자 스스로 느끼는 증상의 정도를 가로선 위에 직접 표시하게 하였으며, 0 mm 지점에서 표시된 지점까지의 거리를 자로 측정하여 점수화하였다.

3) 단위면적당 심상유두 수의 측정

심상유두(fungiform papillae) 관찰에 영향을 줄 수 있는 요소를 배제하기 위하여 측정 4시간 전에 일체의 구강활동을 금하도록 한 상태에서 촬영을 진행하였다.

심상유두 수의 측정 방법과 관련하여 혀 표면 일부에 분포하는 심상유두의 수로 혀 전체의 심상유두 수를 유추할 수 있으며¹⁸, 그 중에서도 혀를 구역별로 나누었을 때 설첨부에서 1 cm 떨어진 구역에서 측정할 때 가장 높은 상관관계를 보였다는 선행연구 결과^{18,19}를 참고하여 측정 부위를 설정하였다(Fig. 1). 또한, 청색 식용색소로 혀를 염색할 경우 심상유두는 염색이 되지 않아 분홍색으로 관

찰되거나 연하게 염색되고 심상유두를 제외한 부위는 진한 푸른색으로 염색되어 심상유두를 선명히 관찰할 수 있다는 것을 이용하여²⁰, 촬영에 앞서 청색 1호 식용색소를 이용해 측정 부위를 염색하였고 혀에 남아 있는 색소는 물로 입을 헹구어 내어 제거하였다. 염색 후 혀를 전방으로 내밀게 하여 미리 지름 6 mm의 구멍을 뚫어놓은 눈금 종이를 설첨부와 설배면의 중양선 좌측에 완전히 밀착시키고 혀를 내민 상태로 유지하면서 사진을 촬영하는 동안 가능한 움직이지 않게 한 후 사진을 3~4회 연속 촬영하였다(Fig. 2). 이 중에서 심상유두를 가장 선명하게 관찰할 수 있는 사진을 택하여 지름 6 mm의 단위면적 내에 분포하는 심상유두의 수를 측정하였다. 촬영 도구로는 디지털 카메라(SAMSUNG NX300M, Korea)를 이용하였다.

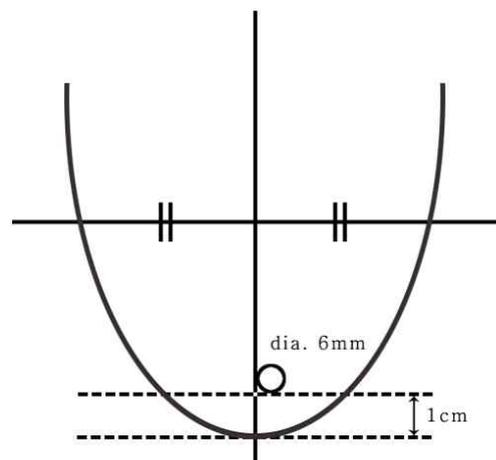


Fig. 1. Measuring area on the anterior part of the tongue.

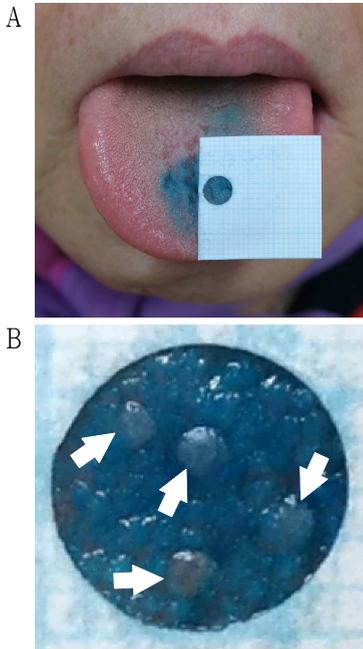


Fig. 2. (A-B) Measurement of fungiform papillae in a human tongue.

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

4) 음허증 설문지를 이용한 음허증 판정

연구대상자의 음허증(陰虛證) 여부를 진단하기 위하여 이¹⁴ 등에 의해 신뢰성과 타당성이 입증된 음허증 설문지(Yin-deficiency questionnaire, YDQ)를 이용하였다. 본 설문지는 음허증을 구성하는 증상(五心煩熱, 午後觀紅, 潮熱, 口乾咽燥, 盜汗, 形體消瘦, 眩暈, 失眠, 尿少色黃, 大便秘結)에 대한 10개 문항으로 구성되어 있으며, 각 증상의 심한 정도를 0-100 mm의 직선을 이용하여 0 mm 지점을 '없음'으로, 100 mm 지점을 '매우 심함'으로 설정하여 대상자 스스로 느끼는 증상의 정도를 가로선 위에 직접 표시하게 하였다. 0 mm 지점에서 표시된 지점까지의 거리를 자로 측정하여 점수화하였고, 최종 합산 점수를 구한 후 장 등¹⁵의 연구를 통해 산

출된 최적 절단값인 304점을 기준으로 하여 이를 초과한 경우에는 음허증으로 진단하고, 이하인 경우에는 음허증이 아닌 것으로 진단하였다.

5) 어혈증 설문지를 이용한 어혈증 판정

연구대상자의 어혈증(瘀血證) 여부를 진단하기 위하여 양 등¹⁶에 의해 개발되고 박 등¹⁷에 의해 신뢰성과 타당성이 입증된 어혈증 설문지(blood stasis questionnaire, BSQ)를 이용하였다. 본 설문지는 어혈증과 관련된 총 12개 문항으로 구성되어 있으며, 각 항목에 '전혀 그렇지 않다(1점)', '그렇지 않다(2점)', '그렇지 않은 편이다(3점)', '보통이다(4점)', '그런 편이다(5점)', '그렇다(6점)', '매우 그렇다(7점)'의 7점 Likert 척도로 대상자 스스로 응답할 수 있도록 하였다. 선행연구¹⁷를 통해 마련된 최적 절단값은 각 항목의 점수가 1-4점일 경우에는 '0점', 5-7점일 경우에는 '1점'으로 이분 척도를 이용해 환산하여 더했을 때, 3점을 기준으로 3점 이상일 경우에는 어혈증으로, 미만일 경우에는 어혈증이 아닌 것으로 판정하였다.

3. 통계분석

수집된 모든 자료는 mean±standard deviation (S.D.) 또는 number(%)로 나타내었다. 환자군과 건강대조군의 일반적 특성, 심상유두 수, YDQ 점수 및 BSQ 점수는 Independent t-test를 이용하였고, 환자군에서 구강 작열감의 정도를 평가한 VAS와 심상유두 수, YDQ 점수, BSQ 점수 간의 상관관계는 Pearson's correlation analysis를 이용하였다. 심상유두 수, 음허·어혈 점수가 BMS 발생에 미치는 영향은 Bivariate logistic regression analysis를 이용하여 분석하였고 환자군 및 건강대조군을 대상으로 심상유두 수의 ROC(receiver operating characteristic) curve를 이용하여 BMS 유무에 대한 심상유두 수의 최적 절단값(optimal cut-off value)를 도출하였다. 최적 절단값과 BMS 진단 여부에 따른 민감도, 특이도, 양성 예측도 및 음성 예측도는 2×2 table을 이용하여 산출하였다. 음허증 및 어혈증 설문지를

이용한 환자군, 건강대조군의 음허증, 어혈증 판정 여부에 대한 분석은 Chi-square test를 이용하였으며, 음허증, 어혈증 판정 결과에 따른 심상유두 수 분석은 Mann-Whitney U-test를 이용하였다. 음허·어혈 점수와 심상유두 수 간의 상관관계는 Pearson's correlation analysis를 이용하였다.

연구에 사용된 자료의 분석 및 통계처리는 PASW Statistics 18(SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하였고, 유의수준은 P -value<0.05로 하였다.

III. 결 과

1. 일반적 특성

70명의 연구 대상자 중 환자군이 35명, 대조군이 35명이었고, 평균 연령은 환자군은 58.77±13.05세, 대조군은 55.69±10.38세로 통계적으로 유의한 차이가 없었으며($p=0.277$), 남녀 성비는 같았다. BMI 평균은 환자군에서 22.88±3.05, 대조군에서 23.74±2.85로 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p=0.229$)(Table 2).

Table 2. General Characteristics of Subjects

	BMS	HC	p
N	35	35	
Age (year)	58.77±13.05	55.69±10.38	0.277
Gender, male:female	1:34	1:34	1
BMI	22.88±3.05	23.74±2.85	0.229

BMS : burning mouth syndrome, HC : healthy control, BMI : body mass index

Values are the mean±standard deviation.

P -value is calculated by independent t -test.

* : statistically significant difference ($p<0.05$)

2. 환자군과 건강대조군의 평가지표 비교

심상유두 수의 경우 환자군이 단위면적당 평균 6.20±2.04개, 대조군이 평균 3.63±2.18개로 환자군에서 더 많았으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p=0.000$). YDQ를 통한 음허 점수는 환자군이 평균 254.46±141.19점, 대조군이 110.74±112.42점으로

환자군에서 더 높았고 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p=0.000$). BSQ를 통한 어혈 점수는 환자군이 32.00±11.68점, 대조군이 26.09±9.04점으로 환자군에서 더 높았고 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p=0.021$)(Table 3).

Table 3. Comparisons of Number of Fungiform Papillae, Total Score of *Yin-deficiency* Questionnaire and Blood Stasis Questionnaire between BMS and HC Group

	BMS	HC	p
Number of fungiform papillae	6.20 ±2.04	3.63 ±2.18	0.000*
Total score of YDQ	254.46 ±141.19	110.74 ±112.42	0.000*
Total score of BSQ	32.00 ±11.68	26.09 ±9.04	0.021*

BMS : burning mouth syndrome, HC : healthy control, YDQ : *Yin-deficiency* questionnaire, BSQ : blood stasis questionnaire

Values are the mean±standard deviation.

P -value is calculated by independent t -test.

* : statistically significant difference ($p<0.05$)

3. 환자군에서 구강 작열감의 정도와 평가지표 간의 상관성

환자군에서 심상유두 수는 구강 작열감의 VAS 점수와 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였으며($r=0.399$, $p=0.018$), 음허 점수도 구강 작열감의 VAS 점수와 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다($r=0.424$, $p=0.011$). 어혈 점수는 통계적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았다($r=0.009$, $p=0.959$)(Table 4).

4. 심상유두 수, 음허증 및 어혈증이 구강작열감증후군 발생에 미치는 영향

환자군의 심상유두 수, 음허증 및 어혈증이 BMS 발생에 미치는 영향을 이변량 로지스틱 회귀분석을 이용하여 분석하였다(Table 5). 회귀모형의 독립변수는 나이, BMI, 심상유두 수, 음허 및 어혈

점수였고, 종속변수는 BMS 유무였다. Hosmer and Lemeshow test의 P -value는 1단계에서 0.552, 2단계에서 0.113으로 적합한 모형이었고, 모형의 설명력은 47.9%였으며 ($R^2 = 47.9$), 최종 결과에서 독립변수 중 심상유두 수와 음허 점수가 유의한 위험요인이었다(for number of fungiform papillae, OR: 1.665, 95%CI: 1.215-2.282, $p=0.002$, for total score of YDQ, OR: 1.007, 95%CI: 1.002-1.012, $p=0.005$).

Table 4. Correlation Analysis between VAS of Tongue Pain and Total Score of YDQ and BSQ

	VAS of tongue pain	
	r	p
Number of fungiform papillae	0.399 [†]	0.018*
Total score of YDQ	0.424 [†]	0.011*
Total score of BSQ	0.009	0.959

VAS : visual analog scale, YDQ : *Yin-deficiency* questionnaire, BSQ : blood stasis questionnaire

r : pearson's correlation coefficient

P -value is calculated by Pearson's correlation.

[†] : statistically significant correlation

* : statistically significant ($p < 0.05$)

Table 5. Results of the Bivariate Logistic Regression Analysis for BMS

Variable	Odd ratio	95% CI		p
		Lower	Upper	
Age	1.051	0.991	1.114	0.097
BMI	0.807	0.635	1.026	0.080
Step 1				
Number of fungiform papillae	1.662	1.212	2.279	0.002*
Total score of YDQ	1.007	1.001	1.013	0.016*
Total score of BSQ	1.004	0.936	1.077	0.968
Step 2				
Age	1.051	0.991	1.114	0.098
BMI	0.808	0.635	1.026	0.081
Number of fungiform papillae	1.665	1.215	2.282	0.002*
Total score of YDQ	1.007	1.002	1.012	0.005*

BMS : burning mouth syndrome, CI : Confidence Interval, BMI : body mass index, YDQ : *Yin-deficiency* questionnaire, BSQ : blood stasis questionnaire

P -value is calculated by bivariate logistic regression analysis.

* : statistically significant ($p < 0.05$)

5. 심상유두 수의 최적 절단값 및 타당도(Validity) 평가

환자군과 건강대조군의 심상유두 수의 ROC 곡선 및 최적 절단값을 도출한 결과 ROC 곡선 아래의 면적(area under the ROC curve, AUC)은 0.813 ($p=0.000$)이었고, 최적 절단값은 5.5로 산출되었으며 이 때의 민감도와 특이도는 각 71.4%와 82.9%

였다(Fig. 3).

ROC 곡선에 의해 도출된 최적 절단값들을 근거로 2×2 table을 작성하여 분석한 결과, 민감도는 0.714(25/35), 특이도는 0.829(29/35), 양성 예측도는 0.806(25/31), 그리고 음성예측도는 0.744(29/39)이었다(Table 6).

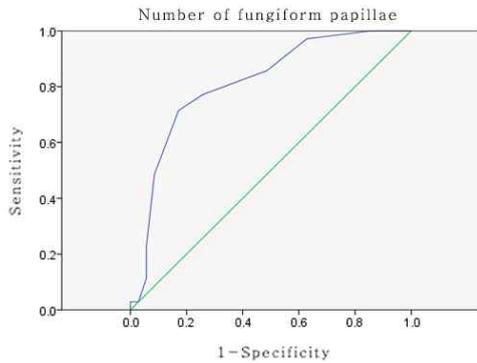


Fig. 3. ROC curve of the number of fungiform papillae.

ROC curve : Receiver operating characteristic curve

Table 6. Two-by-two Table Using the Number of Fungiform Papillae

	BMS	HC
Number of fungiform papillae ≥ 5.5	25	6
Number of fungiform papillae ≤ 5.5	10	29
Sensitivity	71.4%	
Specificity	82.9%	
Positive predictive value	80.6%	
Negative predictive value	74.4%	

BMS : burning mouth syndrome, HC : healthy control

6. 음허증, 어혈증 판정 결과 및 판정 결과에 따른 심상유두 수 분석

1) 음허증 및 어혈증 판정 결과

전체 연구대상자에서 음허증 설문지를 시행하여 최적 절단값인 304점를 기준으로 음허증을 판정하였다. 건강대조군에 비해 환자군에서 음허증으로 진단된 비율이 통계적으로 유의한 차이가 있었고 ($\chi^2=10.769, p=0.001$), 건강대조군에 비해 환자군에서 어혈증으로 진단된 비율도 통계적으로 유의한 차이가 있었다($\chi^2=5.851, p=0.016$)(Table 7).

2) 음허증, 어혈증 판정 결과에 따른 심상유두 수 분석

음허증 판정 결과에 따른 심상유두 수는 전체에서만 통계적으로 유의한 차이가 있었고($p=0.001$), 환자군 및 건강대조군으로 나누었을 때에는 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, 어혈증 판정 결과에 따른 심상유두 수는 모든 군에서 유의한 차이가 없었다(Table 8).

Table 7. Yin-deficiency Pattern and Blood Stasis Pattern According to BMS and HC Group

	Yin-deficiency pattern		χ^2	p	Blood stasis pattern		χ^2	p
	Yes n (%)	No n (%)			Yes n (%)	No n (%)		
Total	18 (25.71)	52 (74.29)			19 (27.14)	51 (72.86)		
BMS	15 (42.86)	20 (57.14)	10.769	0.001*	14 (40.00)	21 (60.00)	5.851	0.016*
HC	3 (8.57)	32 (91.43)			5 (14.28)	30 (85.71)		

BMS : burning mouth syndrome, HC : healthy control

P -value is calculated by chi-square test.

* : statistically significant ($p<0.05$)

Table 8. Comparisons of the Number of Fungiform Papillae between Two Groups Evaluated by *Yin-deficiency* Questionnaire and Blood Stasis Questionnaire

Number of fungiform papillae	<i>Yin-deficiency</i> pattern		<i>p</i>	Blood stasis pattern		<i>p</i>
	Yes	No		Yes	No	
Total	6.67±2.11	4.31±2.30	0.001*	5.42±2.59	4.73±2.41	0.221
BMS	6.87±1.77	5.70±2.13	0.136	6.29±2.05	6.14±2.05	0.644
HC	5.67±3.79	3.44±1.97	0.243	3.00±2.55	3.73±2.15	0.363

BMS : burning mouth syndrome, HC : healthy control
Values are the mean±standard deviation.

P-value are calculated by Mann-Whitney U-test.

* : statistically significant difference ($p < 0.05$)

7. 심상유두 수와 음허 점수, 어혈 점수와의 상관성
전체 연구대상자에서 심상유두 수는 음허 점수와 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였고($r=0.380$, $p=0.001$), 환자군에서 심상유두 수는 음허 점수와 약한 양의 상관관계를 보였지만 통계적으로 유의하지 않았으며($r=0.308$, $p=0.072$), 건강대조군에서 심상유두 수와 음허 점수는 유의한 상관관계를 보이지 않았다($r=-0.006$, $p=0.973$). 또한 전체, 환자군, 건강대조군 모두에서 심상유두 수는 어혈 점수와 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Table 9).

Table 9. Correlation Analysis between the Number of Fungiform Papillae and Total Score of YDQ and BSQ

Number of fungiform papillae	Total score of YDQ		Total score of BSQ	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Total	0.380*	0.001*	0.184	0.127
BMS	0.308	0.072	0.158	0.365
HC	-0.006	0.973	-0.083	0.634

YDQ : *Yin-deficiency* questionnaire, BSQ : blood stasis questionnaire, BMS : burning mouth syndrome, HC : healthy control

r : pearson's correlation coefficient

P-value is calculated by Pearson's correlation.

* : statistically significant correlation

* : statistically significant ($p < 0.05$)

IV. 고찰

BMS는 구강 내 점막 이상 및 치아 병변과 같은 뚜렷한 비정상적 소견이 없음에도 불구하고 구강 내의 타는 듯한 작열감 또는 통증을 주증상으로 호소하는 질환으로, 특징적인 육안적·조직학적 소견이 존재하지 않는다. 따라서 BMS의 진단은 구강점막의 상태 및 환자의 진술에 의존하게 되며, 이와 같은 특성으로 인해 진단 및 치료에 어려움이 많다²¹.

설진(舌診)은 한의학의 4가지 진단 방법인 망문문절(望聞問切)의 사진(四診) 중 망진(望診)에 속하는 진단법으로, 설질과 설태의 색택, 형태의 변화를 살펴서 장부·기혈·진액의 상태를 관찰하고 병사의 성질, 경중 등을 판단할 수 있어 중요한 진단 방법 중 하나이다²². 설진에서는 주로 설질과 설태의 상태 및 변화에 초점을 맞추고 있으나, 최근에는 혀에 존재하는 설 유두의 한 종류인 심상유두와 한의학적 변증 유형 중 비기허증 간의 상관성을 분석해보고자 한 연구가 이루어지기도 하였다⁸.

설 유두는 혀의 배면에 존재하며, 심상유두(fungiform papilla), 사상유두(filiform papilla), 엽상유두(foliate papilla), 유파유두(circumvallate papilla)의 4종류로 구성된다. 이 중 심상유두에는 안면신경에서 분지되어 나온 고삭신경과, 삼차신경의 분지인 하악신경에서 분지되는 설신경이 분포되어

있는데, 고삭신경은 혀에서 느끼는 미각과 관련되며 설신경은 통증·온도 감각을 느끼는 체성감각과 관련이 있다. 말초에서 받아들이는 미각과 체성감각을 중추로 전달하는 신경전달과정은 상호 작용을 일으켜서, 미각의 자극이 있을 경우 삼차신경에서 중추로 전해지는 감각 전달을 억제한다²³. 따라서 미각을 수용·전달하는 고삭신경의 기능이 저하될 경우 미각 인지가 저하됨으로써 설신경에서 중추로 전해지는 통증 경로를 차단하지 못하여 구강 내 자극에 대한 과각각으로 BMS의 증상인 구강 내 작열감 및 통증이 발생할 수 있다^{6,24}. 이와 같은 고삭신경의 기능 저하를 동반한 신경퇴행성의 과정⁶ 이외에 BMS의 병태생리로 알려진 기전에는 구강 내 점막의 말초 세섬유 소실 및 신경 염증물질 방출로 인해 감각수용체의 민감화, 신경퇴행성 질환인 파킨슨병과 유사하게 도파민의 분비가 줄어들면서 도파민을 매개로 하는 하향성 통증 조절이 저하되는 중추성 장애, 폐경 후 호르몬 변화로 인한 점막의 변성·위축, 불안감 및 스트레스 등으로 타액 내 코티솔 분비가 증가하는 것으로 인한 구강 점막 신경섬유들의 퇴행성 변화가 있다⁴.

Supertaster는 미뢰가 많이 분포되어 있는 심상유두의 수가 일반인에 비해 많고, 6-n-propylthiouracil (PROP)의 쓴 맛을 평균 이상으로 민감하게 느끼는 사람을 일컫는다²⁴. 이 supertaster에서의 심상유두 수가 supertaster가 아닌 사람에 비해 많이 측정되었고 혀의 체성감각 기능과 공간에 대한 예민도 또한 높다는 연구 결과가 있었으며^{24,25}, BMS 환자에서 supertaster의 비율이 높고¹¹ supertaster와 같이 심상유두가 많은 사람에서 신경 분포가 많아져서 BMS 발생이 더 쉬울 것이라는 가설이 제시되기도 하였다²⁶. 하지만 Nasri-Heir 등⁶에 의하면 BMS 환자와 정상인에서 심상유두 수의 차이를 보이지 않기도 하였다. 종합하면, BMS 환자에서의 심상유두 수에 대한 견해에는 차이가 있으나 BMS의 병태생리와 관련하여 심상유두의 역할을 배제할 수는 어려울 것으로 보인다.

음허증은 腎水不足으로 遺精, 盜汗, 消渴, 骨蒸潮熱, 手足心熱, 小便頻數, 舌紅 등의 증상이 나타나는 변증 유형으로, 《東醫寶鑑·辨證》²⁷에서는 “陰虛生內熱者, 有所勞倦, 形氣衰少, 穀氣不盛, 上焦不行, 下脘不通, 胃氣熱, 熱氣熏胸中, 故內熱”이라 하여 陰虛로 몸에 熱證이 나타날 수 있다고 하였다. BMS의 주 증상은 화끈거리거나 얼얼한 작열감 양상의 통증으로 熱證의 증상이나, 앞서 설명한 BMS의 주요 병태생리들이 대부분 신경 퇴행성 변화라는 점과 주로 중년층 이상에서 호발하는 질환이라는 점에서 BMS는 음허증에서 나타나는 허열 증상으로 볼 수 있다. 중의학에서는 BMS를 주로 陰虛火旺證, 陰虛傷津證, 心火上炎證, 脾虛血少證, 肝熱鬱蒸證의 여러 변증 유형으로 나누지만²⁸, BMS가 내분비 기능의 저하가 나타나는 폐경기 전후의 여성 및 고령자에서 다발하는 역학적 특성과 병발하는 증상을 고려했을 때 특히 음허로 인한 허화를 기본 병리로 보고 있다^{9,10,29}.

어혈증은 氣血의 運行阻滯로 인해 나타나며 《素問 舉痛論》에서 “經脈 流行不止, 環周不休, 寒氣入經 而稽遲, 泣而不行, 客於脈中 則氣不通, 故卒然而痛”, 《類經》에서 “通則不痛, 不通則痛”라 하여, 어혈이 있을 때 통증이 발생한다고 설명하고 있다. BMS의 질환 특성을 고려하였을 때는 음허의 병리를 생각할 수 있으나, 통증이 주증상이라는 것을 중점적으로 본다면 어혈증도 BMS의 주요 변증 유형의 하나로 생각할 수 있으며, 실제 중의 치료에서도 BMS 환자들을 어혈로 변증하여 치료해 효과가 있었던 증례를 보고하고 있다^{11,12}.

본 연구에서는 설진의 일환으로서 심상유두 수의 측정이 BMS의 음허·어혈 변증 유형 진단 및 BMS의 객관적 진단 지표로 활용될 수 있는 가능성에 대해 최적 절단값의 조사와 타당도 검정을 통해 분석하였다.

심상유두의 수와 BMS와의 관련성을 평가하기 위해 환자군과 건강대조군의 심상유두 수를 비교하고, 심상유두 수와 증상의 상관성 및 BMS 발생

에 미치는 영향을 분석하였다. 환자군의 평균 심상유두의 수는 6.20개로 건강대조군의 평균 심상유두의 수인 3.63개에 비해 유의하게 많았는데(Table 3), 이는 기존 연구들의 결과와 유사하다. 또한 심상유두의 수와 구강 작열감의 VAS는 유의한 양의 상관관계를 보였고(Table 4), BMS의 발생 요인 분석 시 심상유두의 수가 BMS의 발생에 가장 큰 영향을 미치는 요인으로 나타났다(Table 5).

한편, 심상유두의 수가 BMS의 객관적 진단 지표로서 활용될 수 있는가를 평가하기 위하여 ROC curve를 이용해 최적 절단값을 도출한 후 이를 기준으로 민감도와 특이도를 산출하여 심상유두 수 측정의 타당도를 평가하였다. 그 결과 심상유두 수의 최적 절단값은 5.5였으며 통계적인 유의성을 나타내어, 심상유두 수가 BMS의 진단 지표로서 활용될 수 있는 가능성을 제시하였다. 진단의 정확도는 ROC curve 아래의 면적인 AUC에 의해서 측정될 수 있는데, 심상유두 수의 ROC 곡선의 경우 AUC가 0.813으로 중등도의 정확성을 나타내었고, 이때의 민감도가 71.4%, 특이도가 82.9%으로 각각 중등도 수준을 보여 심상유두 수 측정이 BMS에 대한 정량적 진단법으로서의 유용할 가능성을 보여주었다(Fig. 2, Table 6).

심상유두 수가 BMS의 한의학적 변증 유형 진단에 지표로서 활용될 수 있는지를 살펴보기 위해 심상유두 수와 음허, 어혈 점수와의 상관성을 분석한 결과를 종합해보았을 때 심상유두의 수가 음허·어혈 변증 유형과 관계된다고 결론 내리기는 힘들다. 그러나, 환자군과 건강대조군을 대상으로 한 경우는 각각의 대상자 수가 35명으로 다소 적기 때문에 이러한 결과를 일반화하는 것은 어려움이 있으며, 이러한 결과를 보인 것은 변증 여부를 판정하는 방법과도 관련된 것으로 보인다. 본 연구에서는 음허증 및 어혈증 설문지를 이용하여 음허·어혈 변증 여부를 판정하였는데, 두 설문지는 모두 대상자의 자각 증상에 대해 VAS 또는 likert 척도로 주관적으로 표현한 기록만을 반영한다는 한계

가 있다. 보다 신뢰성 있는 판정 결과를 얻기 위해서는 임상가가 직접 환자를 대하여 망문문절을 시행하는 과정이 필요하기 때문에 후속 연구에서는 임상 한의사의 변증을 포함시킬 필요가 있다고 판단되며, 이에 따라 결과도 달라질 수 있을 것이다. 더불어 본 연구에서 사용한 음허증 설문은 BMS와 음허증의 상관성에 대한 선행연구에서 사용한 설문³⁰으로, 장 등¹⁵이 분석한 최적 절단값은 구강건조증의 VAS가 4점 이상인 구강건조증 환자를 대상으로 하여 도출된 것으로 향후 더욱 보편적으로 활용될 수 있는 설문을 이용하는 것이 보다 바람직할 것으로 본다.

연구 수행 결과, 심상유두 수는 독립 변수로서 BMS 발생에 영향을 주고 증상의 정도와도 관련이 있었으며, 심상유두 수의 측정이 유의한 최적 절단값이 존재하는 타당한 방법이 될 수 있음을 보여 주어 BMS와 관련된 지표로서의 유용성을 확인할 수 있었다. 또한, 심상유두의 수가 음허증 및 어혈증과 직접적으로 관련된다고 보기에는 어려움이 있었으나, 주관적 증상과의 상관성과 BMS 발생에 미치는 영향을 분석하였을 때 BMS의 변증으로 음허증이 보다 적합하였다.

V. 결론

본 연구에서는 BMS 환자와 건강대조군을 대상으로 심상유두 수가 BMS의 음허·어혈 변증 유형 진단 및 BMS의 객관적 진단 지표로서의 활용될 수 있는 가능성을 최적 절단값의 조사와 타당도 검정을 통해 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 환자군에서 건강대조군에 비해 심상유두의 수가 유의하게 많았고, 심상유두의 수는 주관적 구강 작열감의 VAS와 유의한 상관관계를 보였으며, BMS의 발생 요인 분석 시 심상유두의 수가 BMS의 발생에 가장 큰 영향을 미치는 요인이었다.

2. ROC curve를 이용해 도출한 심상유두의 수의 최적 절단값은 5.5였으며 통계적으로 유의하였고, 이 때의 AUC는 0.813으로 중등도의 정확성을 나타내었다. 이때의 민감도는 71.4%, 특이도는 82.9%로 나타났다.
3. 심상유두의 수가 음허증·어혈증 변증 유형 진단에 지표로서 활용될 수 있는지 확인하기 위해 심상유두 수와 음허증, 어혈 점수와의 상관성을 분석한 결과 유의한 상관관계가 없었다.

참고문헌

1. Lewis AK, Prime SS, Cohen SN. An overview of burning mouth syndrome for the dermatologist. *Clin Exp Dermatol* 2016;41(2):119-23.
2. Kolkka-Palomaa M, Jääskeläinen SK, Laine MA, Teerijoki-Oksa T, Sandell M, Forssell H. Pathophysiology of primary burning mouth syndrome with special focus on taste dysfunction: a review. *Oral Dis* 2015;21(8):937-48.
3. Lopez-Jornet P, Camacho-Alonso F, Lucero-Berdugo M. Quality of life in patients with burning mouth syndrome. *J Oral Pathol Med* 2008;37(7):389-94.
4. Ducasse D, Courtet P, Olie E. Burning mouth syndrome: current clinical, physiopathologic, and therapeutic data. *Reg Anesth Pain Med* 2013;38(5):380-90.
5. Gurvits GE, Tan A. Burning mouth syndrome. *World J Gastroenterol* 2013;19(5):665-72.
6. Nasri-Heir C, Gomes J, Heir GM, Ananthan S, Benoliel R, Teich S, et al. The role of sensory input of the chorda tympani nerve and the number of fungiform papillae in burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;112(1):65-72.
7. Bartoshuk LM, Duffy VB, Reed D, Williams A. Supertasting, earaches and head injury: genetics and pathology alter our taste worlds. *Neurosci Biobehav Rev* 1996;20(1):79-87.
8. Choi J, Kim JS. Fungiform papillae and its correlation with rome III classification and spleen qi deficiency in functional dyspepsia. *J Int Korean Med* 2015;36(3):308-22.
9. 周兵, 周杰. 灼口湯治療陰虛型灼口綜合征觀察. *臨床口腔醫學雜誌* 2012;28(4):217-8.
10. 郭宏奇. 中藥辨證治療灼口綜合征臨床觀察. *疾病監測与控制雜誌* 2009;8:484-5.
11. 韓芳, 張智靖. 血府逐瘀口服液治療舌痛症20例. *實用診斷与治療雜誌* 2003;17(4):323-4.
12. 韓曉虹. 桃紅四物湯治療舌痛症30例的療效觀察. *中國醫藥導報* 2007;4(06X):100.
13. Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Res Nurs Health* 1990;13:227-36.
14. Lee SJ, Park JB, Lee SS, Kim KH. Development of yin-deficiency questionnaire and examine the reliability and validity. *Korean J Orient Physiology & Pathology* 2004;18(2):376-80.
15. Jang SW, Kim JS. Development cut-off value for yin-deficiency questionnaire and diagnostic ability of yin-deficiency in xerostomia. *J Int Korean Med* 2014;35(4):483-97.
16. Yang DH, Park YJ, Park YB, Lee SC. Development of questionnaires for blood stasis pattern. *J Korean Inst Orient Med Diagn* 2006;10(1):141-52.
17. Park YJ, Yang DH, Lee JM, Park YB. Development of a valid and reliable blood stasis questionnaire and its relationship to heart rate variability. *Complement Ther Med* 2013;21(6):633-40.
18. Shahbake M, Hutchinson I, Laing DG, Jinks AL. Rapid quantitative assessment of fungiform papillae density in the human tongue. *Brain Res* 2005;1052(2):196-201.
19. Correa M, Hutchinson I, Laing DG, Jinks AL.

- Changes in fungiform papillae density during development in humans. *Chem Senses* 2013; 38(6):519-27.
20. Cruickshanks KJ, Schubert CR, Snyder DJ, Bartoshuk LM, Huang GH, Klein BE, et al. Measuring taste impairment in epidemiologic studies: the Beaver Dam Offspring Study. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1170:543-52.
 21. Eliav E, Kamran B, Schaham R, Czerninski R, Gracely RH, Benoliel R. Evidence of chorda tympani dysfunction in patients with burning mouth syndrome. *J Am Dent Assoc* 2007;138(5): 628-33.
 22. Dept. of Diagnostics & Biofunctional Medicine in Colleges of Korean Medicine. Biofunctional medicine. 1st ed. Seoul: Koonja Pub; 2008, p. 339-52.
 23. Bartoshuk LM, Snyder DJ, Grushka M, Berger AM, Duffy VB, Kveton JF. Taste damage: previously unsuspected consequences. *Chem Senses* 2005;30(Suppl1):218-9.
 24. Essick GK, Chopra A, Guest S, McGlone F. Lingual tactile acuity, taste perception, and the density and diameter of fungiform papillae in female subjects. *Physiol Behav* 2003;80(2-3): 289-302.
 25. Yackinous C, Guinard JX. Relation between PROP taster status and fat perception, touch, and olfaction. *Physiol Behav* 2001;72(3):427-37.
 26. Grushka M, Bartoshuk L. Burning mouth syndrome and oral dysesthesias. *Can J Diagn* 2000;99:99-109.
 27. Heo J, Yoon SH, Kim JM, Kim HJ, Choi CH, Jeon JH, et al. trans. Dongui Bogam. 1st ed. Hadong: Dongui bogam Pub; 2006. p. 916.
 28. 何園, 林梅, 李秉琦. 灼口綜合征的治療方案. 現代口腔醫學雜誌 2003;17(6):564-6.
 29. 趙繼鵬, 李鳳和. 從肝腎陰虛論治灼口綜合征的初步研究. 口腔醫學研究 2011;27(12):1114.
 30. Seon JK, Kim JS, Han GJJ, 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.