

뇌질환 연구 동향 조사 및 턱관절 장애 관련 뇌질환 기전 연구의 필요성

이세은¹, 이민지¹, 이병호², 임세현³, 조수인^{1,*}

¹부산대학교 한의학전문대학원, ²경희나슬한의원, ³극동대학교 의료보건과학대학

A Study on Brain Disease Research Trends and Need to Conduct Mechanism Studies on Temporomandibular Joint Disorder Related Cerebrovascular Diseases

Se-Eun Lee¹, Min Ji Lee¹, ByoungHo Lee², Sehyun Lim³, Suin Cho^{1,*}

¹School of Korean Medicine, Pusan National University, ²Kyunghee Naseul Korean Medicine Clinic,

³School of Public Health, Far East University

Recently, clinical efficacies of the intraoral balancing appliance therapy have been reported by several researchers, and it has been found that there are various kinds of diseases that can be effectively applied. However, studies on cerebrovascular disease, one of the main diseases with a high mortality rate, are still poorly reported, and studies of temporomandibular joint disorder (TMD)-induced changes in brain function suggest that cerebrovascular disease is more appropriate as an adaptive disorder of the temporomandibular joint (TMJ) balancing device. In the developed countries, the importance of research on the structure and function of the brain has been recognized and spurred on the related research. In Korea, the research on brain function and cognitive disorders should have promoted more massively. In order to regain its former reputation in the Korean medicine in the field of cerebrovascular disease, it should be spurred on basic research and clinical case studies. In addition, extensive and in-depth studies including animal studies are needed to establish the basis of underlying mechanisms of the TMJ balancing therapies.

Key Words: Intraoral balancing appliance, Cerebrovascular diseases, Animal model, Stroke

서 론

턱관절(Temporomandibular joint, TMJ)은 측두골과 하악골의 2개의 뼈로 구성되어있기 때문에 측두하악관절이라고도 불리는데, 치아의 교합 및 이와 연관된 신경-근육 계통의 기능에 중요한 역할을 하며, 인체에서 가장 복잡한 관절의 하나로 일컬어지고 있다.^{1,2)} TMJ는 음식을 씹고 삼키며 말을 하는 동안 아래턱을 전후, 좌우 및 상하로 움직일 수 있도록 하는 기능을 가지며, 이러한 움직임에 관여하는 협동 작용에 장애가 발생하게 되면 이를 턱관절 장애(Temporomandibular joint disorder, TMD)라 일컬어지기도 한다.¹⁻⁶⁾

TMD의 가장 흔한 원인으로는 관절 내부 근육의 긴장 등으로 인한 구조적인 문제의 발생 등이 있는데, 간혹 이를 악문다거나 이를 심하게 가는 등 심리적인 요인으로부터도 발생할 수 있으며, 기타 유전성 질환으로 인한 전신 장애, 부정교합 등이 원인이 되기도 한다. 이러한 원인들로 인해 TMJ를 구성하는 근육에 긴장과 통증을 나타내게 되고 관절 디스크의 위치에 변화가 오는 등의 병변이 나타나며, 결과적으로는 관절염, 관절가동범위의 지나친 신장 등이 발생할 수도 있다.^{4,5)}

TMD의 증상으로는 두통, 단순 관절염, 주변 근육의 약화 등 관절 부위에서의 증상이 있으며, 기타 목 등에서 다른 부위로 통증이 이어지거나 현기증과 수면 장애 등도 나타날 수 있다. 따라서 TMD는 단순히 해당 관절 부위에서의 병변만을 예방 및 치료의 대상으로 하기보다는 국소의 병변으로 인한 다른 2차적인 전신 증상에 영향을 미치는 것으로 추정할 수 있다.²⁻⁴⁾

TMD는 비교적 흔한 질환으로 평가되고 있기는 하지만

투고일: 2018년 5월 31일, 심사일: 2018년 12월 16일, 게재확정일: 2018년 12월 24일

*교신저자: 조수인, 50612, 경남 양산시 부산대학교 49

부산대학교 양산캠퍼스, 한의학전문대학원 한의학과

Tel: 051-510-8457, Fax: 051-510-8420

E-mail: sicho@pusan.ac.kr

이러한 질환으로 인해 삶의 질이 저하되는 것으로 보고되고 있으므로,⁵⁾ 향후 TMD의 예방 및 치료뿐만 아니라 TMD로 인해 속발 가능한 질환들과의 연관성 연구도 필요한 것으로 생각된다.

턱관절 균형장치는 구강내 균형장치라고도 불리며³⁾ 임상에서 사용되는 치료 도구의 하나로 상악과 하악이 균형을 이루며 교합할 수 있도록 고안된 장치인데, 구안와사,⁷⁾ 삼차신경통⁸⁾과 같은 두면부 질환이나 월경 곤란증⁹⁾과 같은 전신 질환 및 언어 장애,¹⁰⁾ 턱 장애,¹¹⁾ 뚜렛 장애¹²⁾ 등과 같은 신경계 질환에 대해서도 사례들이 보고되고 있다.

하지만 현재까지는 임상 사례들 위주의 연구들이 대부분이며 질병의 치료에 관한 생물학적 기전에 대해서는 아직 충분한 설명이 이루어지지 못하고 있다.

최근 Moayedí 등¹³⁾은 건강한 사람에 비해서 TMD를 앓고 있는 환자의 경우 대뇌의 백질 부분에 해부학적인 변화가 발생한 것으로 보고하는 등 TMD와 뇌의 구조와 기능 사이의 연관성이 대두되고 있으며, 이러한 연구들로 인해 향후 TMD 증후군과 뇌의 구조와 기능에 대한 후속 연구의 필요성도 제기되고 있다.

따라서 본 연구에서는 우리나라 뇌혈관 질환의 일반적 통계 자료를 통해 연구의 필요성 등을 조사하여 향후 턱관절 균형장치의 유효성을 확인하기 위한 뇌혈관질환 동물 모델의 탐색을 위한 기초 연구 자료로 이용하고자 한다.

조사 대상

1. 통계청에서 발표한 최근의 통계 자료¹⁴⁾에 근거한 뇌혈관 질환의 일반적 역학과 대표적 뇌질환에 대한 최근 역학 조사 결과를 기술하였다.
2. 뇌혈관 질환과 관련 있는 국외 및 국내의 뇌과학 연구 지원 정책 동향을 분석하였다.

3. TMD와 뇌 기능 이상의 연관성에 관한 연구 논문들을 조사하였다.

조사 내용 및 고찰

1. 통계청 자료로 본 뇌혈관 질환 및 기타 뇌질환에 관한 역학 조사 결과

통계청이 2017년 9월 게시한 보건복지통계연보에 따르면 2016년 순환계통 질환으로 인한 사망자 수는 60,388명으로 인구 10만명당 118명이 사망한 것으로 나타났다(Fig. 1). 이는 79,729명이 사망한 신생물에 이은 두 번째 주요 사인으로 분류되며, 순환계통 질환 중 뇌혈관 질환으로 인한 사망자 수는 23,415명으로 순환계통 질환으로 인한 사망자의 40%에 가까운 수치를 보였다. 이 중에서도 뇌혈관 질환으로 인한 사망 중 뇌경색으로 인한 사망률이 인구 10만명당 14.6명으로 가장 높은 수치를 나타내었다.¹⁴⁾

응급 시의 대처 방법에 대한 일반인들의 인식과 처치 기술 발달의 영향으로 뇌혈관 질환으로 인한 사망자 수와 사망률은 조금씩 감소하고 있는 추세이긴 하지만(Fig. 2), 연

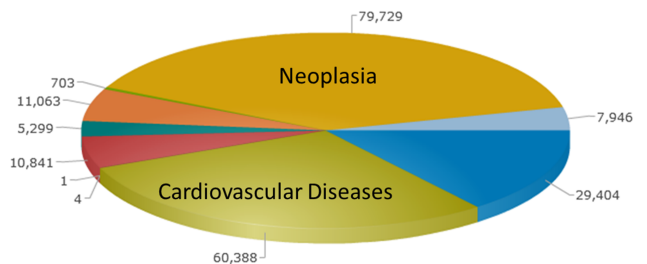


Fig. 1. Disease group-specific mean-incidences (per 100,000) in Korean year of 2016. The mortality rate from cardiovascular disease was the second highest mortality rate following neoplastic deaths. The original data provided by Statistics Korea were used to identify incidence ratio of main disease groups.

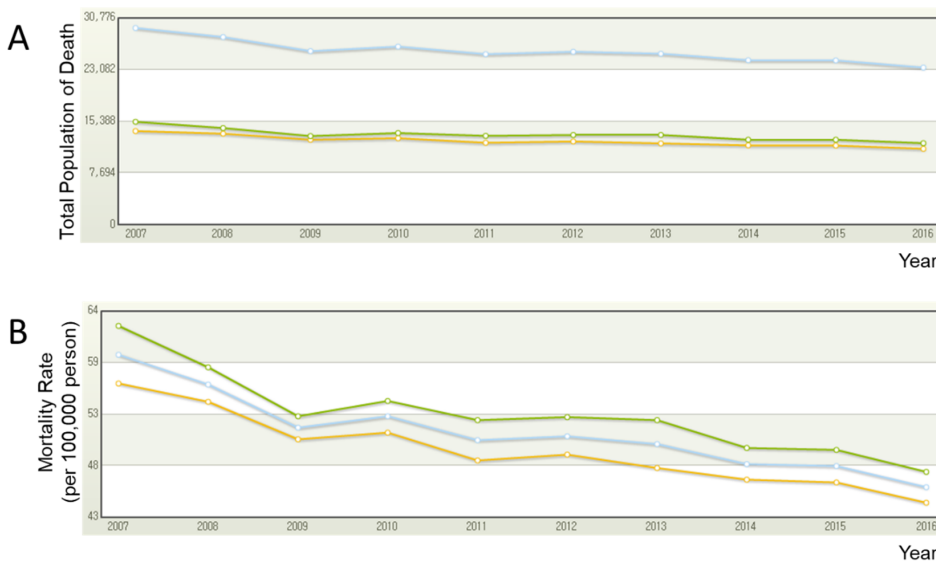


Fig. 2. Annual population of death and mortality (per 100,000) caused by cerebrovascular diseases in Korea from year of 2007 to 2016. Horizontal axis, year; vertical axis, mortality. A, total population of death caused by cerebrovascular diseases; B, mortality rate of cerebrovascular diseases. Blue line, total population (A) or average rate (B); green line, female; yellow line, male. The number of deaths (A) due to cerebrovascular disease and mortality rate (B) are decreasing due to the suitability of first aid. The original data were provided by Statistics Korea.

령대 별 사망률을 분석하여 보면 Fig. 3에서와 같이 연령대가 높아질수록 더욱 가파르게 증가하는 것으로 나타나고, 고령화가 더욱 가속화 되는 현대 사회의 특성을 감안하면 앞으로 뇌혈관 질환의 이환과 노년층에서의 사망률은 더욱 높아질 것으로 추측된다.

뇌와 관련된 가장 대표적인 질환으로 뇌졸중, 알츠하이머병, 혈관성 치매, 파킨슨병 등이 있는데, 이 중 뇌혈관 질환으로 분류되는 뇌졸중은 우리나라 뿐만 아니라 세계적으로도 높은 사망 원인으로 꼽히고 있다.¹⁵⁻¹⁷⁾ 뇌졸중은 허혈성 뇌졸중과 출혈성 뇌졸중으로 크게 나뉘어질 수 있는데, 1980년대 이전까지는 출혈성 뇌졸중의 비중이 더 높았으나 점차 그 비율이 변화하여 현재는 전체 뇌졸중의 약 70%를 허혈성 뇌졸중이 차지할 정도로 그 비율은 높아지고 있다.¹⁷⁾

뇌졸중에 속할 수 있는 질병으로 분류되는 혈관성 치매는 서양에 비해 아시아권에서 그 중요성이 더 큰 것으로 보고되고 있는데, 뇌졸중 등과 같은 뇌혈관 질환이 반복되어 일어남으로서 여러 부위에 뇌경색이 발생하고 결과적으로 인지 기능의 장애를 초래하는 질환으로 특히 노인에게 많이 나타나는 질환이다. 이러한 혈관성 치매는 고혈압, 당뇨병, 심장질환 등은 뇌혈관에 혈전이나 색전증을 일으켜 뇌경색이 되기 쉽기 때문에 주된 위험 요인으로 거론되고 있는데, 알츠하이머병과는 달리 발병이 갑자기 시작되고 뇌졸중 병력이 있으며, 악화 후 안정세를 보이다가 또다시 악화되는 계단식의 경과를 나타내는 것이 특징이다.^{16,18)} 우리나라에서 알츠하이머병의 현황은 전체 치매 환자의 약 70% 정도를 차지하고 있는 것으로 보고되고 있으나 아시아권 국가에서는 치매의 진단 기준을 어느 것으로 사용하는냐에 따라 혈관성 치매가 알츠하이머병보다 1.3~1.5배 가량 높게 나타난다는 연구 결과도 있다.¹⁸⁾

따라서 뇌질환 중 뇌졸중에 대한 예방 및 환자에 대한 관리와 속발할 수 있는 질환들에 대한 예방법 및 각 질환들 사이의 인과관계에 대한 연구가 더욱 필요한 것으로 생각된다.

2. 뇌혈관 질환의 치료 및 혁신 기술 개발을 위한 뇌과학 연구 지원 정책

1) 국외 동향: 우리나라와 가까운 일본의 경우 2014년부터

원숭이의 ‘뇌 지도 작성 프로젝트’인 ‘Brain · MINDS (Brain Mapping by Integrated Neuro technologies for Disease Studies)’를 시작했으며, 일본 정부가 추진하고 있는 프로젝트의 기간은 10년이며, 이 기간 최대 3000만달러의 연구비를 투입한다는 계획을 발표한 바 있다.¹⁹⁾

지난 2013년 유럽연합(EU)은 25개국 135개 기관이 참여해 뇌과학을 공동으로 연구하는 ‘휴먼 브레인 프로젝트(HBP; Human Brain Project)’를 시작했으며,²⁰⁾ 향후 10년간 12억 유로의 연구비를 이 연구에 투자할 계획인데, 영국 등 유럽 선진국에서는 한 걸음 더 나아가 brain-machine interface (BMI) 기술을 이용한 휠체어뿐만 아니라 뇌손상 환자들에게 적용할 수 있는 치료 프로그램의 개발도 빠르게 진행되고 있다.

미국은 1989년 부시 대통령이 뇌연구에 관한 지원을 발표한 이래 1990년부터 국가적 차원에서 ‘뇌연구 10년 법안(Decade of the Brain)’을 공포하여 막대한 연구비를 투자하고 있으며, 버락 오바마 대통령 재임 시절인 2013년 ‘브레인 이니셔티브(BRAIN Initiative)’를 출범시켜,²¹⁾ 본격적으로 뇌과학 연구를 지원에 속도를 내기 시작했다.

‘브레인 이니셔티브(BRAIN Initiative)’는 미국의 국립보건원(NIH), 국방부의 고등연구계획국(DARPA), 국립과학재단(NSF) 등이 참여하며, 2014년에는 약 1,100억 원의 예산을 편성하기도 했다. 이러한 동향은 향후 미국이 빅데이터 기술 등 첨단 기술들을 뇌과학 연구의 성과와 접목시켜 장기적으로 미국 내 고용 창출 및 증대로까지 연결될 수 있을 것으로 기대하고 있으며, 이 외에도 유럽, 인도, 중국, 일본 등과 같이 뇌과학 연구에 뛰어든 국가들과의 경쟁에서 우위를 차지하겠다는 의지가 있음을 짐작할 수 있다.

미국의 NIH에 게시된 문서들을 보면 ‘브레인 이니셔티브’는 뇌과학 연구 결과들을 통해 두뇌의 뉴런 활동에 관한 지도를 만들겠다는 내용들을 볼 수 있는데, 이는 뇌 활동 지도(Brain Activity Map)라고도 불리며, 앞서 수행된 휴먼 게놈 프로젝트의 연구 성과처럼 뇌와 관련된 방대한 연구들의 기초 자료로써 활용할 수 있을 것으로 기대하고 있다.

2) 국내 동향: 우리나라에서도 1998년 6월 ‘뇌연구촉진법’이 제정 및 시행되었으며,²²⁾ 현재 미래부에서는 ‘뇌과학원천기술개발사업’과 ‘기초연구사업’을, 복지부에서는 ‘질환

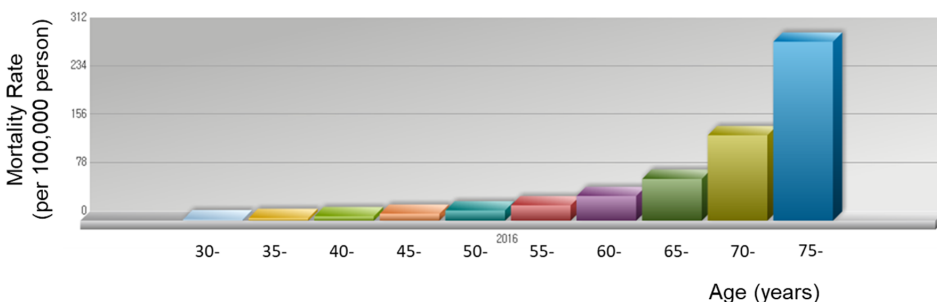


Fig. 3. Age-specific mortality (per 100,000 person) caused by cerebrovascular diseases in Korea in year of 2016. Horizontal axis, age; vertical axis, mortality. The higher the age, the higher the mortality rate of cerebrovascular disease. The original data were provided by Statistics Korea.

극복사업'과 '만성병 관리기술개발사업'을, 산업부에서는 '바이오산업 핵심기술개발사업'과 '전자시스템산업 핵심기술개발사업'을, 교육부에서는 '이공학분야 개인기초연구지원사업'을 통해 뇌 연구 활성화를 도모하고 있으나 다소 산발적인 연구 지원의 형태로 이루어지는 것으로 지적되고 있으며, 향후 미국이나 일본에서와 같은 집중적이면서도 전략적인 투자와 장기적 관점에서의 인프라 구축이 필요한 것으로 분석되었다.²³⁾

3. TMD와 뇌 기능 이상의 연관성

Sarlamani 등^{24,25)}은 TMD 환자의 여러 사례에서 건강한 일반인 보다 통증에 더 민감하며 특히 남성보다는 여성 환자의 경우에서 더욱 그러한 양상이 나타나는데 착안하여 이를 객관적으로 증명하기 위하여 건강한 인과 환자, 남성 환자와 여성 환자 사이의 통증에 대한 반응의 차이를 연구하여 그 결과를 보고하였는데, 신체에 가해진 기계적 자극에 대해 건강한 일반인 보다는 TMD 환자, 남성보다는 여성에서 더욱 자극에 대한 통증이나 불편한 느낌을 강하게 받는 것으로 확인하였다. 또한 위의 연구팀에서는 이러한 통증을 발현 양상 변화에 중추신경계의 통각 수용 신경세포들이 관여할 것이라는 그들의 연구 결과를 바탕으로 TMD라는 질환을 이해하기 위해서는 뇌의 기능과 구조를 잘 살피는 것이 필요하다는 결론에 도달하기도 하였다.

Shibukaya 등²⁶⁾은 턱을 벌리는 동작을 시행했을 경우 건강한 일반인의 경우에 발생하는 대뇌 피질의 1차 운동 영역에서의 자기 신호가 TMD 환자의 경우에는 감소되어 나타남을 확인하여 그 결과를 보고한 바 있다.

Ichesco 등²⁷⁾도 사람이 안정된 상태 또는 통증을 유발한 경우에서 건강한 일반인과 TMD 환자에는 대뇌의 섬엽(Insula)과 대상엽(Cingulate Cortex) 사이의 기능적 연결에 명확한 차이가 있음을 fMRI를 이용하여 관찰한 결과를 보고하였다.

국내에서도 김 등²⁸⁾이 중증 뇌출혈 환자에 대한 증례 발표를 통해 뇌출혈 후유증으로 발생한 심한 이갈이증과 근육긴장 이상에 대해 보툴리눔 독소와 교합안전장치 적용을 통해 증상이 상당히 감소되었음을 보고한 바 있다.

따라서 현재까지 명확한 기전에 관한 연구는 아직 부족한 상황이지만 TMD는 건강한 일반인과는 다르게 뇌의 기능이 작동한다는 근거들이 있으며, 향후 TMD의 치료 방법과 적응증의 범위가 더욱 넓어질 가능성이 있는 것으로 판단된다.

결 론

턱관절 균형장치의 임상에서의 유효성은 최근 여러 연구자들에 의해 다수 보고 되어지고 있으며 적용 가능한 질병

의 종류도 다양한 것으로 나타났으나, 사망률이 높은 질환 중 하나인 뇌혈관 질환에 대한 연구 사례 보고는 아직 미흡하며 TMD로 인한 뇌 기능의 변화가 관찰된다는 연구 결과들을 볼 때 뇌혈관 질환이 턱관절 균형장치의 적응 질환으로 더욱 적합한 것으로 생각된다. 최근 들어 선진국에서 뇌의 구조와 기능 등에 관한 연구의 중요성을 인지하고 관련 연구에 박차를 가하는 추세를 볼 때 우리나라에서도 뇌의 기능 및 인지 장애 등에 관한 연구는 물론 뇌와 관련된 다양한 연구와 사업에 관심을 가져야 할 것이며, 한의학계에서도 뇌혈관 질환의 또 다른 명칭인 중풍의 치료와 관리에 강점을 보여 온 이전의 명성을 되찾기 위해서라도 기초 연구 및 임상 증례 연구에 집중해야 할 것이다. 또한 턱관절 균형장치의 유효성 연구에 기초 연구 및 치료 기전의 명확한 근거 마련을 위해서 동물 연구를 포함한 폭넓고도 깊이 있는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Chang CL, Wang DH, Yang MC, Hsu WE, Hsu ML. Functional disorders of the temporomandibular joints: Internal derangement of the temporomandibular joint, *Kaohsiung J Med Sci*, 2018;34: 223-230.
2. Kim SK, Kim YJ, Nam JM, Park JS, Sim MY, Yun SJ, et al. Subjective symptoms for temporomandibular disorder and related factors. *J Korean Soc Dent Hyg*. 2017;17(4):589-600.
3. Lee YJ, Lee JK, Jung SC, Lee HW, Yin CS, Lee YJ. Case series of an intraoral balancing appliance therapy on subjective symptom severity and cervical spine alignment. *Evid Based Complementary Altern Med*. 2013; Article ID 181769: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/181769>.
4. Park EJ, Choi BG, Bae EK. Dental occlusion and relationship to TMD and systemic symptoms (III) -Chirodontics, Dental Distress Syndrome (DDS), Quadrant Theorem-. *Journal of Dental Rehabilitation and Applied Science*. 2010;26(2):89-95.
5. Kim DK, Lim HD, Lee YM. Evaluation of quality of life according to temporomandibular disorder symptoms in dental hospital worker. *Journal of Oral Medicine and Pain*. 2012;37(1):61-72.
6. Kim HG, Ryoo DW, Jeong SM, Kim SJ, Baek SW, Lee CH, et al. A Systematic review and meta-analysis of manual therapy for temporomandibular disorder. *The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine for Spine & Nerves*. 2017;12(1):13-27.
7. Kim YS. A Facial nerve palsy cases managed by Yinyang balancing appliance (YBA) of FCST, a TMJ therapy for the balance of meridian and neurological system. *J TMJ Bal Med*. 2016;6(1):5-10.
8. Lee YJ, Lee SB, Park MC, Lee HJ, Yin CS. Trigeminal neuralgia cases managed by Yinyang balancing appliance of FCST, a TMJ therapy for the balance of meridian and neurological system. *J TMJ Bal Med*. 2015;5(Suppl):S11-S18.
9. Yu DG, Lee YJ. Primary dysmenorrhea cases managed with Yinyang balancing appliance of FCST, a TMJ therapy for the balance of meridian and neurological system. *J TMJ Bal Med*.

- 2014;4:17-20.
10. Yin CS, Lee YJ. Dysarthria with dystonia cases managed by Yinyang balancing appliance of FCST, a TMJ therapy for the balance of meridian and neurological system. *J TMJ Bal Med*. 2011;1:19-22.
 11. Lee JJ. Case reports on 70 Tic disorder cases managed with functional cerebrospinal therapy (FCST). *J TMJ Bal Med*. 2016; 6(1):19-23.
 12. Yu DG, Lee YJ. Tourette's disorder cases managed by Yinyang balancing appliance of FCST, a TMJ therapy for the balance of meridian and neurological system. *J TMJ Bal Med*. 2012;2: 17-19.
 13. Moayed M, Weissman-Fogel I, Salomons TV, Crawley AP, Goldberg MB, Freeman BV, et al. White matter brain and trigeminal nerve abnormalities in temporomandibular disorder. *PAIN*. 2012;153:1467-147.
 14. Ministry of Health and Welfare. Ministry of Health and Welfare statistical yearbook, 2017;63:50-119. Accessed Dec 26, 2018, available from:URL:http://kostat.go.kr/portal/korea/index.action
 15. DiLuca M, Olesen J. The Cost of Brain Diseases: A Burden or a Challenge? *Neuron*. 2014;82(6):1205-1208.
 16. Vijayan M, Reddy PH. Stroke and Vascular Dementia and Alzheimer's Disease - Molecular Links. *J Alzheimers Dis*. 2016;54(2):427-443.
 17. Noh HJ. Pathophysiology of cerebrovascular diseases. *Korean Association of Occupational Health Nurses*. 2006;13(4):12-17.
 18. Kim SH, Han SH. Prevalence of Dementia among the South Korean Population. *The Journal of Korean Diabetes*. 2012;13(3):124-128.
 19. Shigeo O, Tetsuya M, Toshihisa O. Brain/MINDS official brochure. 2015. Accessed Dec 26, 2018, available from:URL: http://brainminds.jp/en/
 20. Katrin A. HBP overview brochure (Human brain project). 2018. Accessed Dec 26, 2018, available from:URL:https://www.humanbrainproject.eu/en/
 21. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. NIH greatly expands investment in BRAIN Initiative. 2018. Accessed Dec 26, 2018, available from:URL:https://www.braininitiative.nih.gov/
 22. Ministry of Government Legislation. Brain Research Promotion Act. 2017. Accessed Dec 26, 2018, available from:URL:http://www.law.go.kr/
 23. Kim BR. Brain science research trends and implications. Korea Institute of Science & Technology Evaluation and Planning. 2011;8:1-42.
 24. Sarlani E, Grace GE, Reynolds MA, Greenspan JD. Sex differences in temporal summation of pain and aftersensations following repetitive noxious mechanical stimulation. *Pain*. 2004;109:115-123.
 25. Sarlani E, Greenspan JD. Why look in the brain for answers to temporomandibular disorder pain? *Cells Tissues Organs*. 2005;180:69-75.
 26. Shibukawa Y, Ishikawa T, Zhang ZK, Jiang T, Shintani M, Shimono M, et al. Relationship between cortical motor functions and orofacial disease: the mirror neuron system and temporomandibular disorders. *Int Congr*. 2004;1270:117-120.
 27. Ichesco E, Quintero A, Clauw DJ, Peltier S, Sundgren PM, Gerstner GE, et al. Altered functional connectivity between the insula and the cingulate cortex in patients with temporomandibular disorder: A pilot study. *Headache*. 2012;52(3): 441-454.
 28. Kim TW, Baek K, Song SI. Bruxism and oromandibular dystonia after brain injury treated with botulinum toxin A and occlusal appliance -A case report-. *J Korean Dent Soc Anesthesiol*. 2010;10:13-19.