

구강건조증에 대한 경피적전기신경자극(Transcutaneous electrical nerve stimulation)의 최근 임상연구 동향 고찰 - Pubmed와 국내 논문을 중심으로

이은경^{1*}, 전혜진^{2*}, 김민정³, 박재우^{2,3,4†}, 고석재^{2,3,4†}

¹강동경희대학교 한방병원, ²강동경희대학교 한방병원 한방내과
³경희대학교 대학원 임상한의학과, ⁴경희대학교 한의과대학 비계내과학교실

A Review of Recent Clinical Studies of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) on Xerostomia - PubMed and Domestic Studies

Eunkyung Lee^{1*}, Hyejin Jun^{2*}, Minjeong Kim³, Jae-Woo Park^{2,3,4†}, Seok-Jae Ko^{2,3,4†}

¹Kyung Hee University Hospital at Gangdong

²Dept. of Internal Korean Medicine, Kyung Hee University Hospital at Gangdong

³Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School of Kyung Hee University

⁴Dept. of Gastroenterology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

ABSTRACT

Objectives: The purpose of this study was to summarize current clinical study trends and results regarding transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) treatment for xerostomia.

Methods: Studies published from 2017 to 2022 were searched on domestic databases and PubMed. The included studies were analyzed according to the year, language, study design, diagnosis xerostomia method, and TENS treatment method.

Results: Nine studies were included. There were three randomized controlled trials (RCTs), three case series, one case report, one case-control study, and one cross-sectional study. Conventional TENS was used in seven studies, and acupuncture-like TENS (ALTENS) was used in one study. The most common TENS attachment site was externally on the skin overlying the parotid gland region, and the setting of TENS was 50 Hz-250 μ s the most. In all nine studies, TENS was effective for xerostomia as assessed by salivary flow rate or quality of life questionnaire. Additionally, no persistent adverse events were reported after TENS treatment.

Conclusions: TENS treatment for xerostomia can be considered effective and safe, so it can be used in clinical practice.

Key words: xerostomia, dry mouth, transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS, review

· 투고일: 2022.05.24, 심사일: 2022.07.03, 게재확정일: 2022.07.04

· 교신저자: 고석재 서울시 동대문구 경희대로 26
경희대학교 한의과대학 한방3내과
TEL: 02-440-6245

E-mail: kokokokol19@hanmail.net

· 교신저자: 박재우 서울시 동대문구 경희대로 26
경희대학교 한의과대학 한방3내과
TEL: 02-440-6219 FAX: 02-440-6295
E-mail: pjw2907@khu.ac.kr

* These authors share the first authorship.

† These authors share the corresponding authorship.

1. 서론

타액은 구강건강을 유지하기 위한 필수적인 요소로, 일반적으로 낮에 별다른 자극이 없는 상황에서 타액의 정상적인 분비량은 평균 0.3 ml/min이다¹. 구강건조증은 타액 분비량의 감소로 구강 내에 주관적인 건조감을 호소하는 것으로, 일반적으

로 타액 분비량이 0.3 ml/min 미만인 경우 타액분비부전(hyposalivation)이라 하며, 0.1 ml/min 미만인 경우를 구강건조증(xerostomia)이라 정의한다². 구강건조증은 전체 인구의 5.5%에서 46%까지 다양하게 나타나며, 고령에서 더 많이 발생한다³. 구강건조증의 원인은 매우 다양하며, 전신질환과 연관된 것과 국소적 원인으로 구분할 수 있다. 구강건조증을 유발하는 전신 질환은 자가면역, 감염성, 내분비, 육아종성 질환 등이 포함되고, 국소적 원인으로서는 약물, 두경부 방사선 치료, 타액선 질환, 구강 및 인두의 염증, 생활양식 등이 포함된다⁴. 약물로 인한 구강건조증은 흔하고 중요한 부작용으로, 항응고제, 항우울제, 항고혈압제, 비스테로이드성 항염증제, 스테로이드 흡입제 등의 약제가 구강건조증을 일으킬 수 있다³. 구강건조증의 기본적인 치료는 원인을 찾아내어 조절하는 것이지만, 불가능한 경우에는 충분한 물 섭취 및 생활양식 교정을 할 수 있고, 국소 약물치료로는 껌 또는 사탕 및 타액 분비자극제와 타액 대체제, 전신 약제로는 경구 필로카핀(pilocarpine) 등이 사용된다⁴. 이러한 치료방법 중에서 타액 대체제를 사용하면 일시적이고 간헐적인 완화가 가능하지만 치료가 중단되면 증상이 재발하며, 필로카핀은 널리 사용되지만 발한, 비노기 및 위장관계의 비정상적인 기능유도, 심혈관계 및 호흡기계의 위험 등의 부작용이 존재하는 것으로 알려져 있다⁵.

경피적 전기신경자극(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)은 표면전극을 이용하여 피부 표면을 통해 전류자극을 전달하는 안전하고 비침습적인 물리요법으로, 일반적으로 통증 완화에 많이 활용된다⁶. 표준 TENS는 지속 시간이 50~1000 μ s 사이이고, 주파수가 초당 1~250개의(pps) 반복적인 맥동(pulse)을 생성한다⁷. 이에 최근 많은 연구들이 침분비의 반사궁(reflex arch)에서 구심성 신경의 자극을 통해 침샘분비의 저하가 있는 환자들의 침분비를 증가시키는데 있어 TENS 치료의 이점을 보고하고 있다.⁸ 이에 본 연구에서는 구강건조

증에 TENS 치료의 효과에 대한 최근 5년 간 발표된 연구들을 조사하여, 최근 연구 동향을 분석하여 국내 임상에서의 활용과 향후 연구에 참고할 만한 기초자료를 제시하고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 문헌 검색 방법

구강건조증의 TENS 치료에 대한 최근 연구 동향을 파악하기 위해 2022년 4월 14일 국내외 전자데이터베이스에서 관련 논문을 검색하였다. 국외 전자데이터베이스로 Pubmed를 사용하였으며, 국내 전자데이터베이스로는 학술연구정보서비스(Research Information Sharing Service, RISS), 국가과학기술 정보센터(National Discovery for Science Leaders, NDSL), 전통의학정보포털(Oriental medicine Advanced Searching Integrated System, OASIS), 한국의학논문데이터베이스(Korean Medical database, KMbase)를 사용하였다. 검색어는 'Xerostomia', 'Dry mouth', 'Hyposalivation', 'Transcutaneous electrical nerve stimulation', 'TENS', '구강건조', '타액분비부전', '경피적 전기신경자극'의 단어를 선정하여 조합하였다.

2. 선정 및 제외기준

1) 논문 선정기준

- (1) 인간을 대상으로 한 임상연구 논문
- (2) 구강건조증에 대한 주요 치료방법으로 TENS를 사용한 논문
- (3) 2017년부터 2022년까지 출간된 논문
- (4) 한글 또는 영어로 작성한 있는 논문

2) 논문 제외기준

- (1) 연구내용이 구강건조증과 직접적인 관련이 없는 경우
- (2) 체계적문헌고찰(systematic review, SR) 또는 메타분석(meta-analysis) 논문
- (3) 동물을 대상으로 한 연구 논문

3. 논문 선별과정

5개의 데이터베이스에서 검색된 총 34편의 논문 중 10편이 중복되었다. 중복되는 논문을 제외한 24편 중 제목과 초록을 통해 구강건조증과 관련이 없거나 치료방법으로 TENS를 사용하지 않은 임상 연구 9

편을 1차로 배제하였다. 남은 15편의 논문을 분석하여 논문 유형이 체계적문헌고찰 또는 메타분석 연구인 5편과 포르투갈어로 작성된 1편의 논문을 제외하여, 총 9편의 논문이 선정되었다(Fig. 1).

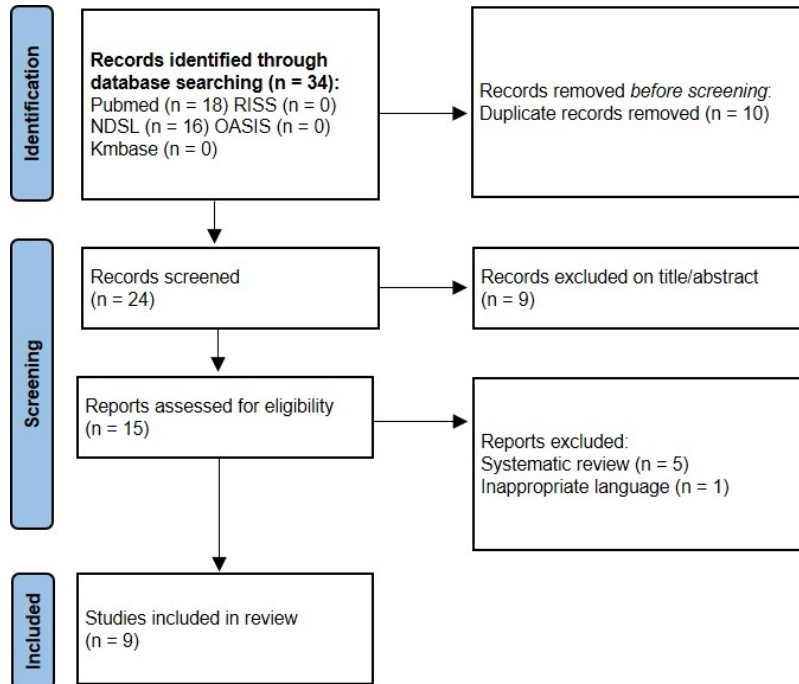


Fig. 1. Prisma flow diagram for process of literature search and selection.

RISS : Research Information Sharing Service, NDSL : National Discovery for Science Leaders, OASIS : Oriental medicine Advanced Searching Integrated System, Kmbase : Korean Medical database

4. 연구 방법

본 연구에 포함된 총 9편의 논문들을 분석하여 연구 동향, 연구의 기본 특성, 연구에서 사용된 TENS 치료 방법 및 연구 결과 등을 살펴본다 구강건조증의 TENS 치료에 관한 최근 연구 동향을 고찰하였다.

최종적으로 본 연구에 포함된 9편의 논문을 연도별로 살펴보면, 2017년도 3편, 2019년도 2편, 2018년도와 2020~2022년도에 각 1편씩 출판되었다. 연구 방법 별로 살펴보면, 무작위배정 비교임상연구(randomized controlled trial, RCT)와 환자군 연구(case series)가 각각 3편으로 많았고, 그 외에는 임상 증례(case report), 환자-대조군 연구(case-control study), 단면 조사연구(cross-sectional study)가 각각 1편이었다(Fig. 2).

III. 결 과

1. 연구 동향

구강건조증에 대한 경피적전기신경자극(Transcutaneous electrical nerve stimulation)의 최근 임상연구 동향 고찰
 - Pubmed와 국내 논문을 중심으로

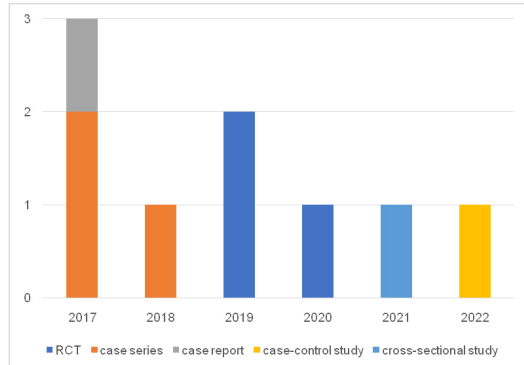


Fig. 2. Study publication trends by year.

RCT : randomized controlled trial

2. 포함된 연구들의 기본 특성

포함된 9편 논문 모두 영어로 작성되었으며, 포함된 연구대상자를 살펴보면 방사선 치료 이후 구강건조증이 발생한 환자들이 4편으로 가장 많았다. 이외에는 투석으로 인한 구강건조증 환자가 1편, 구강건조증을 동반한 2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 논문이 1편 있었고, 건강한 성인을 대상으로 한 논문 1편, 연구대상자의 포함 기준을 특정하지 않은 논문이 2편이었다. 연구대상자를 모집할 때 구강건조증을 진단하는 방법으로는 타액 분비 측정법(sialometry)을 사용한 연구가 3편, 환자의 주관적인 구강건조감 호소가 3편으로 가장 많이 사용되었다(Table 1).

Table 1. Characteristic of Included Studies

First author (year)	Study design	Language	Patient (n)	Age range (years)	Diagnose xerostomia method
Aparna ⁹ (2017)	Case series	English	NR (25)	NR	Complaint of dry mouth
Dyasnoor ¹⁰ (2017)	Case series	English	Type2 DM (40)	32-63	Questionnaire, Oral mucosa check
Iovoli ¹¹ (2017)	Case report	English	8 years post-radiation for T4N1 squamous cell carcinoma of the tonsillar fossa (1)	50	Complaint of dry mouth
Paim ¹² (2018)	Case series	English	Post-radiation (15)	Mean age : 56.8±6.46	Sialometry
Yang ¹³ (2019)	RCT (single-blinded repeated measures quasi-experimental)	English	ESRD patients having undergone hemodialysis (80)	31-86 (mean age : 57.7±12.8)	Complaint of dry mouth and thirst
Paim ¹⁴ (2019)	RCT	English	Post-radiation in the head and neck region (68)	Experimental : 59.9±5.8 Control : 57.5±8.1	Sialometry
Iovoli ¹⁵ (2020)	RCT	English	Post-radiation (30)	46-78	Grade 1 or 2 symptomatic dry mouth (xerostomia) according to CTCAE version 4.0
Ramesh ⁸ (2021)	Cross-sectional study	English	Healthy adults (130)	NR	NR
Chandra ¹⁶ (2022)	Case-control study	English	NR (50)	18-70	Sialometry, mirror stick test

RCT : randomized controlled trial, NR : not reported, DM : diabetes mellitus, ESRD : end-stage renal disease, CTCAE : common terminology criteria for adverse events

3. TENS 치료의 방법 및 효과

각 연구에서의 활용된 TENS 치료 방법 및 결과는 Table 2에 자세하게 정리되어 있다.

1) 시험군 및 대조군

포함된 연구에서 활용한 TENS의 종류는 전통적으로 흔히 사용하는 고빈도-저강도 경피적 신경전기자극(conventional TENS)과 저빈도-고강도 침형 경피적 신경전기자극(acupuncture-like TENS, ALTENS) 2가지로 분류할 수 있다. 9편 중 7편의 연구에서 conventional TENS를 사용하였고, 2편에서는 ALTENS를 사용하였다. 총 9개의 연구 중에서 2개의 논문에서만 대조군이 있었으며, 2편 모두 RCT 논문이었다. 시험군을 2군 이상으로 분류하여 연구한 논문이 2편 있었는데, 그 중 한 편은 TENS 치료 간격에 따라 주 2회로 12주 동안 치료하는 군과 주 4회로 6주간 치료하는 군으로 나뉘고, 다른 연구는 연구대상자의 나이에 따라 20대, 30대, 40대로 나누어서 연구를 진행하였다.

2) TENS 부착 부위 및 자극방법

6편의 연구에서 TENS 패드 부착 부위는 모두 피부 바깥쪽의 귀밑샘(parotid gland) 부위였고, 이 중 2개의 연구에서는 귀밑샘과 더불어 턱밑샘(submandibular gland) 부위에도 TENS 패드를 부착하였다. 이 외의 부위에 TENS 치료를 한 연구 2편을 살펴보면, ALTENS를 사용한 연구 1편에서는 침샘의 위치와 관련이 있는 협거(ST6), 예풍(TE17)에 부착하였고, conventional TENS를 사용한 1편의 연구에서는 삼음교(SP6), 족삼리(ST36), 합곡(LI4), 승장(CV24) 등 침샘과 직접적인 연관이 없는 혈자리를 사용하였다. TENS의 맥동의 빈도 및 지속시간은 50 Hz, 250 μ s가 가장 많이 사용되었고, TENS 치료의 시간은 20분이 가장 보편적이었다.

3) 치료기간 및 횟수

치료기간은 1회만 시행한 연구가 4개로 가장 많았고, 12주 동안 TENS 치료를 시행한 것이 가장 오랜 기간 치료를 받은 것으로 확인되었다. 이외에는 매일 8주간, 주 2회로 2주나 4주간, 주 3회로 3

주간 등의 치료 기간이 있다. 추적관찰(follow-up)은 6개의 연구에서 진행하였고, 24시간부터 21개월까지 다양했다.

4) 치료 평가지표

구강건조증에 대한 TENS 치료의 효과를 평가하기 위한 지표로는 주관적 지표와 객관적 지표가 활용되었다. 포함된 9편의 연구에서 활용한 평가지표를 분석해보면, 분당 타액 분비량(salivary flow rate, SFR)을 측정하는 객관적 평가지표를 가장 많이 활용(7편)하였음을 알 수 있었다. 주관적 평가지표로는 구강건조증 삶의 질 평가지표 중에서 XeQoLS(xerostomia-related quality of life scale)가 2편, UW-QOL(university of washington quality of life questionnaire)이 1편에서 사용되었고, 구강건조증 증상의 강도에 대한 10점 구두 평가 척도(verbal rating scale, VRS)와 타액 분비량에 대한 자가평가를 위한 시각 아날로그 척도(visual analogue scale, VAS) 등이 사용되었다.

5) 치료 효과

TENS 치료의 효과는 포함된 9편의 임상연구 모두에서 유의한 것으로 나타났다. Aparna et al.⁹의 연구에서는 성별에 따라 추가적인 분석을 하였는데, 남성이 여성보다 타액 분비가 통계학적으로 유의미하게 증가하였다($p < 0.01$)고 보고하였고, Iovoli et al.¹⁵의 연구에서 주 2회로 12주 동안 치료하는 군과 주 4회로 6주간 치료하는 군은 모두 XeQoLS에서 호전이 있었으나, 군 간의 차이는 없었다($p = 0.68$). Ramesh et al.⁸의 건강한 성인을 대상으로 한 연구에서는 SFR의 증가가 20대, 30대, 40대의 모든 연령에서 유의한 결과($p < 0.001$)가 나타났으며, 가장 많은 증가를 보인 연령대는 20대였다고 보고하였다. Chandra et al.¹⁶의 환자-대조군 연구에서는 건강한군과 구강건조증 모두 SFR이 통계적으로 유의하게 증가하였지만($p < 0.001$), 환자군보다 건강한군에서 SFR이 더 많이 증가하였다고 보고하였고($p < 0.001$), 15일과 1달 후의 추적관찰에서보다 TENS 치료 중에 SFR의 호전이 관찰되었다고 보고하였

구강건조증에 대한 경피적전기신경자극(Transcutaneous electrical nerve stimulation)의 최근 임상연구 동향 고찰
- Pubmed와 국내 논문을 중심으로

다. Yang et al.¹³의 연구에서는 1주일 이후 추적관찰에서 치료 때보다는 SFR이 감소하였지만 여전히 정상 범위(0.3 ml/min) 안에 속한다고 보고하였고, Paim et al.¹⁴의 연구에서는 6개월 뒤의 추적관찰에서도 자극 침 분비량(p=0.0001), 자가인지 침 분비량(p<0.0001), 삶의 질(p=0.02) 지표에서 모두 호전됨이 유지되었다고 보고하였다.

6) 치료의 안전성

포함된 9편의 논문 중 5편에서 TENS 치료와 관련된 부작용을 보고하였는데, 5편 모두에서 부작용이 발생하지 않았다고 하였다. TENS 치료 중 일시적으로 발생한 부작용으로는 안면 근육의 경련이 가장 많이 보고되었다(Table 3).

Table 2. Characteristics of Clinical Studies of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Xerostomia

First author (year)	Treatment intervention (n)	Control intervention (n)	Duration of treatment	Follow up	Result
Case series					
Aparna ⁹ (2017)	TENS (25) • model name : TX 3T TENS ST.601 TM • pulse rate : 25 Hz • attachment site : externally on the skin overlying the parotid glands • mode : normal	NA	once	NA	① SFR (5 min) : 0.0172±0.00405 vs 0.0343±0.00904; p<0.005 Males vs females : 0.0401±0.0013 vs 0.0269±0.0093; p<0.01
Dyasnoor ¹⁰ (2017)	TENS (40) • model name : INDOTENS 10 (HMS Medical Systems) • pulse rate : 50 Hz • intensity : tolerated • attachment site : externally on the skin overlying the parotid glands	NA	once	24 hours	① SFR (10 min) Continuous mode : 1.69±0.33 vs 1.88±0.36; p<0.001 Burst mode : 1.69±0.33 vs 1.58±0.38; p<0.001
Paim ¹² (2018)	TENS (15) • model name : Neurodyn II-Ibramed device • pulse rate : 50 Hz, 250 µs • intensity : tolerated • attachment site : both sides of patients' face skin in the region of the major salivary glands: the parotid and submandibular ones • mode : continuous • treatment time : 20 min	NA	once	NA	① SFR (5 min) : 0.05 (0.00-0.40) vs 0.10 (0.04-0.40); p=0.0051
Randomized controlled trial					
Yang ¹³ (2019)	TENS (40) • model name : D0207KL • pulse rate : 50 Hz, 250 µs • attachment site : ST6, TE17 • treatment time : 20 min	TENS (40) • model name : D0207KL • pulse rate : 2 Hz, 50 µs • attachment site : ST6, TE17 • treatment time : 20 min	Three times a week for 3 weeks	1 week	① SFR (5 min) Experimental : 0.09 (0.08) vs 0.36 (0.10); p<0.001 Control : 0.08 (0.09) vs 0.20 (0.10); p=0.2 ② 10-point VRS for dry mouth intensity Experimental : 4.7 (2.3) vs 2.2 (0.9); p=0.003 Control : 3.5 (2.2) vs 2.2 (1.2); p=0.03

Paim ¹⁴ (2019)	<p>TENS (37)</p> <ul style="list-style-type: none"> • model name : Neurodyn II Ibramed • pulse rate : 50 Hz, 250 μs • intensity : tolerated • attachment site : over the skin covering the salivary glands (parotid and submandibular glands) • treatment time : 20 min 	Standard care (31) no intervention	Twice a week for 4 weeks	1, 3, 6 months	<p>① SSF (5 min) Experimental : 0.16 (0.20) vs 0.58 (0.58); p<0.001 Control : 0.16 (0.20) vs 0.15 (0.20); p<0.001 The behaviour of salivary production throughout the follow-up suggests that the gains achieved with TENS may remain even after 6 months.</p> <p>② Self-perception of SF (VAS) : VAS changed as effects of group (F=24.169, p<0.0001), elapsed time (F=104.367, p<0.0001) and interaction between group and time (F=103.673, p<0.0001)</p> <p>③ UW-QOL The benefits of electrical stimulation on SSF had a significant influence on the aspects of quality of life of these patients, changing the total scores in WU.QOL significantly and consistently throughout the follow-up.</p>
Iovoli ¹⁵ (2020)	<p>① ALTENS (A) (15) ② ALTENS (B) (15)</p> <ul style="list-style-type: none"> • model name : Codetron 902-C • pulse rate : 4 Hz, 250 μs • intensity : produce a deep strong aching sensation at each acupuncture point • mode : Each acupuncture point, except CV24, was stimulated for 10 sec at a time • attachment site : Bilateral SP6, ST36, and LI4 using uncommon electrodes+CV24 using a common electrode • treatment time : 20 min 	NA	Twice a week for 12 weeks (A) or Four times a week for 6 weeks (B)	6, 9, 15, 21 months from the start of ALTENS treatment	<p>① XeQoLS Experimental (A) : 15.21 (17.09) > 10.5 (18.38) Experimental (B) : 17.89 (18.22) > 5.8 (4.97) XeQoLS decreased for all patients (p=0.007) (although not statistically for each arm), with no difference between arms (p=0.68).</p>
Case report					
Iovoli ¹¹ (2017)	<p>ALTENS (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> • model name : Girish Surgical • treatment time : 20 min 	NA	Daily for 8 weeks	6 months	XeQoLS surveys were given at baseline and upon completion at 8 weeks to assess response and saw a reduction in score from 20 to 1
Cross-sectional study					
Ramesh ⁸ (2021)	<p>TENS</p> <p>① 20-29 years (42) ② 30-39 years (48) ③ 40-49 years (40)</p> <ul style="list-style-type: none"> • model name : Digitens • pulse rate : preset at a frequency 50 Hz and then gradually increased to maximum tolerance level of patients. • intensity : tolerated • attachment site : externally on the skin overlying parotid gland region 	NA	once	NA	<p>① SFR (5 min) 20-29 years : 1.313±0.078 vs 1.439±0.089; p=0.0001 30-39 years : 1.344±0.075 vs 1.397±0.087; p=0.0019 40-49 years : 1.294±0.069 vs 1.375±0.071; p=0.0001</p>
Case-control study					

구강건조증에 대한 경피적전기신경자극(Transcutaneous electrical nerve stimulation)의 최근 임상연구 동향 고찰
- Pubmed와 국내 논문을 중심으로

Chandra ¹⁶ (2022)	TENS (50) • pulse rate : 20-50 Hz • attachment site : externally on skin • overlying the parotid gland region bilaterally • treatment time : 15 min	NA	Twice a week for 2 weeks	15 days, 1 month	① SFR (5 min) Healthy group : 1.120±0.540 vs 1.38±0.54: p<0.001 Xerostomia group : 0.4909±0.399 vs 0.688±0.459: p<0.001
					② SFR at each appointment between xerostomia and healthy patients 1st : 0.12±0.11 vs 0.30±0.14: p<0.001 2nd : 0.41±0.24 vs 0.74±0.24: p<0.001 3rd : 0.73±0.26 vs 1.12±0.25: p<0.001 4th : 1.14±0.30 vs 1.56±0.28: p<0.001 ③ SFR at follow-up 15 days : 0.07±0.15 vs 0.11±0.12: p>0.05 1 month : 0.13±0.16 vs 0.18±0.13: p>0.05

TENS : transcutaneous electrical nerve stimulation, ALTENS : acupuncture-like transcutaneous electrical nerve stimulation, NA : not applicable, SFR : salivary flow rate, min : minute, VRS : verbal rating scale, XeQoLS : xerostomia-related quality of life scale, SSF : stimulated salivary flow, VAS : visual analogue scale, UW-QOL : university of Washington quality of life questionnaire

Table 3. Details of Adverse Events among Included Studies

First author (year)	Whether adverse events occur?	Reported transient adverse events (n)
Aparna ⁹ (2017)	No	Twitching of facial musculature (5)
Dyasnoor ¹⁰ (2017)	No	Slight twitching of facial musculature (1) Tingling sensation (2)
Iovoli ¹¹ (2017)		NR
Paim ¹² (2018)		NR
Yang ¹³ (2019)		NR
Paim ¹⁴ (2019)	No	NR
Iovoli ¹⁵ (2020)	No	Generalized paresthesia (1) Low back ache (1) Abdominal cramp (1)
Ramesh ⁸ (2021)	No	Mild twitching of facial musculature (7)
Chandra ¹⁶ (2022)		NR

NR : not reported

Ⅳ. 고찰

구강건조증은 입이 마른다고 느끼는 주관적인 불편함으로 정의되며, 흔하게 호소하는 증상이다¹⁷. 구강건조증 환자에게 타액 분비 기능이 남아있다면 물리적 또는 미각적 자극을 주거나 타액 분비를 촉진하는 약물을 사용할 수 있으며, 전신 약제로는 경구 필로카핀 등이 사용된다⁴. 구강건조증의 호전을 위해 타액 대체제를 사용하면 일시적이고 간헐적인 완화가 가능하지만 치료가 중단되면 증상이 재발하며, 필로카핀은 발한, 비뇨기 및 위장관계의 비정상적인 기능유도, 심혈관계 및 호흡기계의 위험 등의 부작용이 존재하는 것으로 알려져 있다⁵. 이러한 한계로 인해 최근 구강건조증의 치료방법으로 TENS 치료가 제시되고 있으며, 치료 효과 및 기전을 밝히기 위한 연구들이 이루어지고 있다. 이에 본 연구는 Pubmed 및 국내 전자데이터베이스 검색을 통해 최근 5년간의 구강건조증의 TENS 치료와 관련된 논문 9편을 분석하여 구강건조증에 대한 TENS 치료 임상연구의 동향을 파악하고자 하였다.

구강건조증 TENS 치료 임상연구의 최근 출판 동향을 살펴보면 먼저 국내에서 출판된 연구가 없

는 것이 특징적이라고 할 수 있으며, 국외에서는 5년간 꾸준히 논문이 출판되고 있는 것을 살펴볼 수 있다. 연구 디자인은 임상 증례나 환자군 연구에서 RCT나 환자-대조군 연구로 경향이 변화였다. TENS 치료 방법에 있어서는 conventional TENS를 사용하여 주로 귀밑샘 부위에 패드를 부착하고, 50 Hz-250 μ s로 적용한 것을 살펴볼 수 있다. 치료의 효과는 타액 분비량을 실제로 측정하는 방법으로 가장 많이 평가되었고, 삶의 질을 평가하는 설문이나 VAS 등이 활용되었다. 포함된 9편의 임상 연구 모두에서 구강건조증 환자에게 TENS 치료가 통계적으로 유의하게 효과가 있었고, 중대한 부작용은 보고되지 않았다.

TENS는 표면전극을 이용하여 피부 표면을 통해 전류자극을 전달하는 기계로, 안전하고 비침습적인 물리요법이다⁷. 피부표면에 배치된 전극패드를 통한 전류의 전달은 잠재적으로 말초신경을 활성화함으로써 다양한 유형의 생리학적 효과를 나타낼 수 있는데, 이때 침분비의 반사궁(reflex arch)에서 구심성 신경의 자극을 통해 침샘분비의 저하가 있는 환자들의 침분비를 증가시키는 효과를 나타낼 수 있다⁸. 귀밑샘에는 혀인두신경(CN9)의 부교감신경 섬유가 컷바퀴관자신경(auriculotemporal nerve)과 결합하여 분포하고 있으며, 이들이 귀밑샘을 자극하여 타액분비를 유도한다. TENS의 작용 기전은 이 컷바퀴관자신경을 자극하여 타액 분비를 증가시키는 것으로 보고된다⁹.

본 연구에 포함된 논문 중에서 TENS 치료 부위를 혈자리로 진행한 연구 중 Yang et al.¹³은 예풍(TE17)과 협거(ST6)를 선택하였는데, 이러한 혈자리를 선택한 명확한 이유는 본문에서 밝히지 않았으나 혈자리의 위치상 침샘을 자극하기 위한 목적이 있을 것으로 사료된다. Iovoli et al.의 연구¹⁵에서는 TENS 치료 부위로 삼음교(SP6), 족삼리(ST36), 합곡(LI4), 승장(CV24)을 선택하였는데, 이들 혈자리의 위치는 침샘의 위치와 직접적인 연관성을 보이지 않는다. 그러나 혈자리가 각각 속한 경락인

족태음비경(足太陰脾經), 족양명위경(足陽明胃經), 수양명대장경(手陽明大腸經), 임맥(任脈)이 침샘들이 위치한 하악 부위와 구강을 통과한다. 또한 해당 혈자리들은 Wong et al.의 연구¹⁸에서 구강건조증의 치료 효과를 XeQoL로 평가하였을 때 86%의 대상자에게 긍정적인 효과를 나타낸 바 있다. 합곡(LI4)의 경우 이하선염의 치료에 일반적으로 사용되며, 귀밑샘에 직접적인 영향을 미치는 것으로 생각된다. 족삼리(ST36)의 경우 '보기(補氣)'의 목적으로 활용된 혈자리로, 경락 전반의 에너지를 향상시키고 모든 경락의 흐름을 촉진시켜 합곡(LI4)의 치료효과를 강화시킨다. 삼음교(SP6)의 경우 삼음경(三陰經)이 합류하는 지점에 위치한 혈자리로, 이 혈자리를 자극할 경우 타액의 생성을 포함하여 전반적인 체액을 증진시킨다. 승장(CV24)의 경우 타액의 흐름을 자극하며, 일반적으로 다양한 병리학적 상태로 인한 구강건조증의 치료에 활용된다¹⁸.

포함된 연구들 중 3개의 연구에서는 추적관찰과 관련된 내용이 언급되지 않았으나, 나머지 6편의 연구에서는 TENS 치료 종료 이후에도 구강건조증의 호전이 지속되었는지 평가하였다. Dyasnoor et al.¹⁰은 1회의 TENS 치료 이후 6명의 대상자에서 24시간 이후 추적관찰을 진행하였는데, 2명에서 비자극 타액 분비량의 확실한 증가가 있었고(1.2 mL에서 4.3 mL, 2.0 mL에서 6.0 mL), 나머지 4명은 전날과 거의 비슷한 비자극 타액 분비량을 보였다고 보고하였다. Chandra et al.¹⁶과 Yang et al.¹³의 연구에서는 추적관찰에서의 타액 분비율이 치료 직후보다 감소한 결과가 보고되었다. Iovoli et al.¹¹이 보고한 임상 증례에서는 1명의 환자를 매일 8주간 TENS 치료하였는데, 치료 6개월 이후에도 효과가 유지되었다고 보고하였고, Paim et al.¹⁴의 연구에서는 6개월 뒤의 추적관찰에서도 자극 타액 분비량, 자가인지 침 분비량, 삶의 질 지표 모두에서 호전이 유지되었다고 보고하였으며, Iovoli et al.¹⁵은 치료 종료 이후에도 치료 시작으로부터 21개월까지 XeQoL의 호전이 지속되었다고 보고하였

다. 이와 같이 추적관찰에서 치료효과가 지속되는 지 여부는 연구별로 상이하였으나, 각 연구의 치료 횟수 및 기간이 다양하기 때문인 것으로 사료된다.

Ramesh et al.⁸에 따르면 대상자 130명 중 117명에서는 타액 분비량의 증가가 나타났지만, 10명의 연구대상자에서는 증가 또는 감소가 없었고, 3명은 타액 분비량의 감소를 보였다. 본 연구에는 포함되지 않은 논문 중 Aggarwal et al.¹⁹의 연구에서도 이와 마찬가지로 80명의 대상자 중 65명에서는 TENS 치료 이후 타액 분비량의 증가가 나타났으나, 12명에서 타액 분비량의 경미한 감소가 나타났다고 보고한 바 있다. 그러나 본 연구에 포함된 연구 9편 모두에서 객관적 또는 주관적인 평가지표에 따라 구강건조증의 TENS 치료가 효과가 있음이 통계적으로 유의함을 보고하였고, 부작용을 보고한 5편의 논문에서 보고한 증상은 모두 치료를 시행할 때 일시적으로 발생했던 것으로, 각 논문에서 부작용으로 분류하지 않았다. 따라서 구강건조증의 TENS 치료는 안전하다고 할 수 있다. 추가적으로 타액 분비량이 감소한 대상자들에 있어서 유발 요인이 있는지에 대한 추후 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구의 문헌 검색 과정에서 제외된 5편의 SR을 통해 구강건조증의 TENS 치료에 대한 SR이 최근에 많이 출판되고 있음을 알 수 있었다. 5편의 SR 중에 방사선 치료 이후의 구강건조증이 4편이었고²⁰⁻²³, 1편은 따로 대상자의 기저질환을 특정하지 않았다²⁴. 추가적으로 5편의 SR은 모두 2017년 이전에 출판된 연구들만 포함하고 있었다. 본 연구에서는 대상자의 기저질환을 특정하지 않아 방사선 치료 이후 구강건조증 환자뿐만 아니라 투석을 진행하는 말기 신부전, 제2형 당뇨병 등의 기저질환을 가진 대상자가 호소하는 구강건조증에 대한 TENS 치료의 효과를 살펴볼 수 있다. 또한 최신의 연구들만 포함하여 연구 동향을 살펴보고 향후 연구의 기초자료 및 임상적으로 활용을 할 수 있다는 의미를 가진다. 그러나 국외 전자데이터베이스로 Pubmed

만을 사용하였다는 점과 언어를 영어 및 한국어로 제한했다는 점에서 검색될 수 있는 모든 연구들을 포함하지 않을 수 있다는 한계점을 가지고 있다.

결론적으로 본 연구에 포함된 9편의 임상연구를 종합해 보았을 때, 구강건조증 환자에게 TENS 치료의 임상적 활용에 대한 가능성은 충분하다고 사료된다. 포함된 임상연구에서 가장 많이 사용된 방법으로 TENS 치료를 임상에서 활용하기 위해서는 한 세션당 20분씩, 50 Hz-250 μ s의 강도로 양측 이하선 부위에 패드를 부착할 수 있으며, 추가적으로 삼음교(SP6), 족삼리(ST36), 합곡(LI4), 승장(CV24)의 혈자리에도 TENS를 적용해볼 수 있다. 구강건조증이 입이 마른다고 느끼는 주관적인 불편함으로 정의되는 만큼, 치료의 효과를 판단하기 위한 평가지표로는 침 분비량의 측정뿐만 아니라 주관적인 평가지표인 VAS 등을 함께 활용해 볼 수 있으며, XeQoLS 등의 설문지를 활용하여 삶의 질에 대한 평가도 함께 진행할 수 있다.

V. 결 론

구강건조증의 TENS 치료에 대한 연구 동향을 파악하기 위해 2017년부터 2022년까지 발표된 총 9편의 임상연구를 분석한 결과 다음의 결론을 얻었다.

1. 2017년도 3편, 2019년도 2편 2018년도와 2020~2022년도에 각 1편씩 출판되었다.
2. 9편의 논문 모두에서 TENS 치료는 구강건조증의 호전에 통계적으로 유의미했다.
3. TENS의 부착 부위는 피부 바깥의 귀밑샘 부위가 가장 많았고, 혈자리에 부착하는 경우도 있었다.
4. TENS 치료의 시간은 20분, 맥동의 빈도-지속시간은 50 Hz-250 μ s이 가장 많았다.
5. TENS 치료 효과의 평가는 분당 타액 분비량이 가장 많이 사용하였고, 삶의 질 설문지나 시각 아날로그 척도(VAS) 등도 활용되었다.

감사의 글

본 연구는 경희대학교 산학협력단 설진기임상연구용역(20202584)의 지원에 의하여 이루어진 것임.

참고문헌

- Pedersen AM, Bardow A, Jensen SB, Nauntofte B. Saliva and Gastrointestinal Functions of Taste, Mastication, Swallowing and Digestion. *Oral Dis* 2002;8(3):117-29.
- Dawes C. How Much Saliva Is Enough for Avoidance of Xerostomia? *Caries Res* 2004;38(3):236-40.
- Villa A, Connell CL, Abati S. Diagnosis and Management of Xerostomia and Hyposalivation. *Ther Clin Risk Manag* 2014;11:45-51.
- Kwon HK, Lee JC, Lee BJ. Xerostomia. *J Clin Otolaryngol* 2020;31(1):11-7.
- Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: Etiology, Recognition and Treatment. *J Am Dent Assoc* 2003;134(1):61-9.
- Park SW, Choi JW, Jeong MG, Lee KI, Kim HS. Comparison and Evaluation of Autonomic Nervous System (ANS) Activity According to the Stimulus Position of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS). *J Biomed Eng Res* 2021;42(3):107-15.
- Johnson MI. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) and TENS-like Devices: Do They Provide Pain Relief? *Pain Reviews* 2001;8:121-58.
- Ramesh C, Sawant S, Kolte D, Kumar B, Kranthi K, Patil T, et al. Efficacy of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Salivary Flow Rates in Normal Healthy Adults According to Gender and Age Groups. *Asian J Neurosurg* 2021;16(4):770-6.
- Aparna PV, Sankari SL, Deivanayagi M, Priyadarshini A, Vishnupriya CK, Niveditha B. Effect of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Parotid Saliva Flow in Patients with Hyposalivation. *Asian J Pharm Clin Res* 2017;9(Suppl1):S142-6.
- Dyasnoor S, Kamath S, Khader NFA. Effectiveness of Electrostimulation on Whole Salivary Flow Among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Perm J* 2017;21:15-164.
- Iovoli AJ, Singh AK. Acupuncture-like Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Therapy Success Using a Commercially Available Unit 8 Years Post-Radiation for Xerostomia: A Case Report. *J Radiother Pr* 2017;16(2):217-20.
- Paim ÉD, Macagnan FE, Martins VB, Zanella VG, Guimarães B, Berbert MCB. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) on Hyposalivation Induced by Radiotherapy in the Head and Neck Region: A Preliminary Study. *CoDAS* 2018;30(3):e20170143.
- Yang LY, Chen HM, Su YC, Chin CC. The Effect of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Increasing Salivary Flow Rate in Hemodialysis Patients. *Oral Dis* 2019;25(1):133-41.
- Dalbem Paim É, Costa Batista Berbert M, Gonzales Zanella V, Beatris Martins V, Edler Macagnan F. Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on the Salivary Flow of Patients with Hyposalivation Induced by Radiotherapy in the Head and Neck Region-A Randomised Clinical Trial. *J Oral Rehabil* 2019;46(12):1142-50.
- Iovoli AJ, Ostrowski A, Rivers CI, Hermann GM, Groman A, Miller A, et al. Two- Versus Four-Times Weekly Acupuncture-Like Transcutaneous

- Electrical Nerve Stimulation for Treatment of Radiation-Induced Xerostomia: A Pilot Study. *J Altern Complement Med* 2020;26(4):323-8.
16. Chandra R, Bhakta P, Beniwal J, Dhanda R, Saxena V, Sinha S. Evaluation of the Efficacy of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) on Salivary Flow Rate in Patients with Xerostomia - A Case Control Study. *J Fam Med Prim Care* 2022;11(2):767-71.
 17. Baharvand M, Khodadoustan A, Mohammadi M, Mortazavi H, Movahhedian A. Xerostomia Due to Systemic Disease: A Review of 20 Conditions and Mechanisms. *Ann Med Health Sci Res* 2014;4(4):503-10.
 18. Wong RKW, James JL, Sagar S, Wyatt G, Nguyen-Tân PF, Singh AK, et al. Phase 2 Results from Radiation Therapy Oncology Group Study 0537. *Cancer* 2012;118(17):4244-52.
 19. Aggarwal H, Pal-Singh M, Mathur H, Astekar S, Gulati P, Lakhani S. Evaluation of the Effect of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) on Whole Salivary Flow Rate. *J Clin Exp Dent* 2015;7(1):e13-7.
 20. Mercadante V, Al Hamad A, Lodi G, Porter S, Fedele S. Interventions for the Management of Radiotherapy-Induced Xerostomia and Hyposalivation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oral Oncol* 2017;66:64-74.
 21. Ma SJ, Rivers CI, Serra LM, Singh AK. Long-Term Outcomes of Interventions for Radiation-Induced Xerostomia: A Review. *World J Clin Oncol* 2019;10(1):1-13.
 22. Salimi F, Saavedra F, Andrews B, FitzGerald J, Winter SC. Trans-Cutaneous Electrical Nerve Stimulation to Treat Dry Mouth (Xerostomia) Following Radiotherapy for Head and Neck Cancer. A Systematic Review. *Ann Med Surg* 2021;63:102146.
 23. Paim ÉD, Berbert MCB, Zanella VG, Macagnan FE. Electrical Stimulation in the Treatment of Radiotherapy-Induced Hyposalivation. *Codas* 2019;31(4):1-7.
 24. Sivaramakrishnan G, Sridharan K. Electrical Nerve Stimulation for Xerostomia: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *J Tradit Complement Med* 2017;7(4):409-13.