투고일: 2017. 6. 8 심사일: 2017. 7. 6 게재확정일: 2017, 7, 7

구강건조증과 구추 최신 지격의 고찰

경희대학교 치과병원 구강내과 이 연희

ABSTRACT

Xerostomia and halitosis: A review and current concepts

Department of Orofacial Pain and Oral Medicine, Kyung Hee University Dental Hospital Yeon-Hee Lee, DDS, Ph.D

Xerostomia is usually caused by a reduced salivary flow or by changes in the biochemical composition of saliva. Halitosis or oral malodor is an offensive odor usually originating from the oral cavity. Halitosis can lead to anxiety and psychosocial embarrassment. The occurrence of halitosis closely related with intraoral conditions including the presence of xerostomia. Especially, the relationship between xerostomia and halitosis is prominent in elderly patients receiving polypharmacy with at least two systemic diseases. This study is a review of the update literature of xerostomia and halitosis. A large number of papers have been searched and identified using the words <dry mouth>, <xerostomia>, <halitosis>, <elderly>, <causes>, <symptoms>, <treatment> and <dentistry>. Papers not relevant to the issue were removed reducing the entries to 79 only. Most of identified papers were systematic reviews, non-systematic reviews, and observational studies. With a proper diagnosis, identification of the etiology and timely referrals certain steps are taken to create a successful individualized therapeutic approach. It is significant to highlight the necessity of an interdisciplinary method for the treatment of xerostomia and halitosis to prevent misdiagnosis or unnecessary treatment. This article concisely focuses on the development of a systemic flow of events to come to the proper treatment of the xerostomia and halitosis.

Key words: Xerostomia, Halitosis, Polypharmacy, Elderly, Multidisciplinary approach

Corresponding Author

Yeon-Hee Lee, D.D.S., Ph.D.

Department of Orofacial Pain and Oral Medicine, Kyung Hee University Dental Hospital,

#26 Kyung Hee-daero Dongdaemun-gu, Seoul, 02447, Korea

Tel: +82-2-958-9409, Fax: +82-2-968-0787, E-mail: omod0209@gmail.com

Ⅰ. 서론

2016년 행정자치부 통계에 따르면. 급속한 고령화 로 국내 만 65세 이상 인구가 15세 미만 인구를 추월

했다. 우리나라 주민등록 인구 5169만명 중 만 65세 이상 인구가 약 699만명(13.5%)으로 빠르게 늘어나 고 있고 이들 중 만성질화으로 인한 다중약물복용 (polypharmacy) 환자도 늘어나고 있다. 구강건조 증은 노년층에서 주로 발생하는데. 구강건조증을 일 으키는 주 원인 중 하나가 약물 복용이다. 약 500여종 이상의 약물이 구강건조증을 유발한다".

타액선은 여유기능이 많은 장기로 타액분비량이 정 상 분비량의 40~50%정도 이하로 감소될 때까지는 입안의 건조로 인한 불편함을 일으키지 않는 경우가 대부분이다^{2, 3)}. 일정한 기능적인 비축능(reverse capacity)을 갖는 인체 장기 중 하나이기 때문이다. 불편할 정도로 구강건조증이 있다면 이는 이미 타액분 비량이 상당히 감소된 경우이다. 노년층에서의 타액 분비의 감소는 노화현상 보다는 복용중인 약물이나 이 환 된 전신질환의 영향으로 생각된다. 물론 약물복용 으로 인한 구강건조증과 순수한 노화과정 중에 일어나 는 변화를 구분하기 힘든 어려움이 있다. 그러나 건강 한 삶을 영위하고 있는 노인들의 타액분비량은 젊은 사람과 유의한 차이를 보이지 않는다고 알려져 있다.

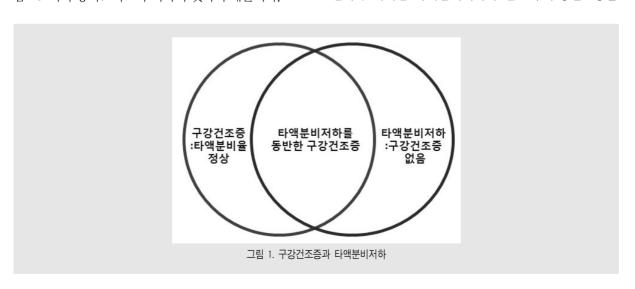
구강건조증과 구취 발생은 밀접한 관계가 있다4). 사 실, 구취의 발생에 타액은 양면성을 가지고 있다. 타액 은 자정작용을 하여 구강위생을 유지시키고, 구취를 유발하는 휘발성 물질을 용해시켜 휘발을 방지함으로 써 구취발생을 줄인다. 반면, 타액 내 단백질은 구취발 생의 전구물질로서의 역할도 한다. 일반적으로 구강건 조증은 구취발생을 증가시키는데. 이는 타액이 구취 감소효과가 증가효과보다 더욱 뚜렷하기 때문이다.

구강건조증과 구취 환자가 늘어나고 있는 추세이므 로. 임상으로서 이 두 가지 질환의 특성과 연관성을 알 아두어야 할 것이다. 이번 종설 연구(review article)에서는 두 가지 질환의 관계뿐만 아니라. 구 강건조증과 구취의 진단. 증상. 치료에 관한 최신 지 견을 간략히 살펴보고자 한다.

Ⅱ. 구강건조증(Xerostomia)

구강건조증은 입안이 마르다고 주관적으로 느끼는 것이다. 구강건조증은 일반적으로는 타액의 흐름이 감소되거나 타액의 생화학적 구성이 변경되어 발생한 다. 또한. 타액의 분비가 절반 이하로 줄어들었을 때 구강건조증이 나타난다고 보고된바 있다²⁾. 그러나. 정 상적인 타액분비율 하에서도 구강건조증을 느낄 수 있 다. 그리고 주관적인 구강건조증이 쇼그렌 증후군의 진단에 활용되는 항-SSA/Ro 항체, 항-SSB/La 항 체, 류마티스 인자, 항핵항체와 같은 객관적인 혈액검 사 결과와는 상관관계가 없다는 보고도 있다⁵⁾.

이에 비해 타액부비저하라 객관적으로 판단할 수 있으며, 비자극성 전타액 분비율이 0.1mL/min이하, 자극성전타액 분비율이 0.7mL/min이하일때를 말 한다⁶⁾. 이러한 타액분비저하가 반드시 구강건조증을



일으키는 것은 아니고. 반대로 구강건조증이 있다고 반드시 타액 분비가 저하된 것은 아니다(그림 1).

인체의 대타액선은 양측의 이하선, 악하선, 설하선 이 있고, 소타액선은 구순, 구개, 협점막 등 구강전반 에 걸쳐 800여개가 분포한다. 이하선의 타액분비를 촉진하는 부교감 신경섬유는 설인신경(CN 9)을 통 해. 악하선과 설하선을 지배하는 부교감신경은 안면 신경(CN 7)을 통해 타액선을 지배하고, 타액을 분비 한다. 분비된 타액은 구강의 건강과 기능을 유지하는 데 결정적이고, 중요한 역할을 한다". 대표적인 타액 의 기능은 자정기능, 항균기능, 완충기능, 소화기능, 윤활 및 조직보호 기능이다. 타액이 부족하게 되면. 다양한 구강 증상이 발생할 수 있다.

1. 구강건조증의 원인

노화와 구강건조증은 어느 정도의 상관관계를 가진 다. 노인들은 구강 건조를 유발할 수 있는 약물(표 1) 을 복용하는 경향이 크기 때문이다. 또한 노인들은 구 강 건조를 유발할 수 있는 다른 전신 질환(표 2)을 가 질 가능성이 더 크다. Bakke 등⁸⁾은 구강건조증의 발 생이 모든 연령대의 남성에서보다 여성에서 높았다고 보고했다. 남녀 모두 연령이 증가함에 따라 구강건조 증의 유병률이 높았으며 낮 시간보다 야간 빈도가 더 높았다. 그들은 50세에서 75세 사이의 현저한 구강건 조증의 증가를 보였고. 이 연령 집단의 관리에서 고려 되어야 한다고 결론 지었다.

구강건조증을 일으키는 주된 원인은 약물복용이다. 약 500여종 이상의 약물이 구강건조증을 유발하는 것 으로 알려져 있다". 타액선의 분비세포에는 무스카린 성 M1, M3 수용체와 α1-, β1- 아드레날린 작동성 수용체와 같은 침분비를 일으키는 수용체가 분포되어 있다⁹⁾ 자율신경계와 연관된 질환을 치료하기 위한 많 은 약들이 자율신경계 수용체에 길항작용을 하기 때문 에, 타액선의 기능에 영향을 미치고 구강건조증을 유 발할 수 있다. 특히 항히스타민제와 정신신경계 작용 약물(예. 항후울제. 파킨슨씨병 치료제)은 심한 구강 건조증을 일으키며 고혈압 치료제도 심하지 않은 정도 의 구강건조감을 유발시킨다.

알츠하이머병은 뇌의 진행성 신경 질환으로 뉴런의 돌이킬 수 없는 소실과 기억이나 추론을 포함한 지적 능 력의 상실로 이어지며, 개인의 사회 또는 직업 기능을 저해 할 정도로 심각한 영향을 미친다100. 알츠하이머병 은 잦은 탈수를 일으킬 수 있으므로 구강 건조증은 알츠 하이머병 환자. 특히 후기 단계에서 문제가 된다10.

구강건조증은 또한 당뇨병의 경고 신호 일 수 있다. 제 1.2 형 당뇨병에 걸린 사람들에서 구강건조증은 흔 하다11, 12). 당뇨가 있는 군보다. 당뇨가 없는 환자들에 서 구강건조증과 타액분비율의 감소가 더 두드러졌다 는 보고도 있다¹³⁾. 첫째, 구강건조증은 당뇨병을 억제 하기 위해 처방되는 약물의 부작용으로 야기 될 수 있 다. 몇몇 환자들은 당뇨병에 의해 유발 될 수 있는 심 장 질환을 예방하고 혈압을 조절하기 위해서 약을 복 용한다. 이 약들은 또한 환자의 구강 건조를 유발하는 것으로 알려져 있다. 둘째, 당뇨병 환자는 탈수가 일 어나기 쉽고, 이것의 증상 중 하나는 구강건조증이다 12). 신장 문제도 당뇨병의 결과 일 수 있으며, 이로 인 해 신체의 수분 수준이 균형을 잃게 된다. 이로 인해 구강건조증이 발생할 수 있다¹²⁾.

고혈압 역시 여러 가지 면에서 신체에 영향을 미치 며, 그 중 하나는 구강 건조이다. 고혈압은 일반적으 로 동맥의 비정상적으로 높은 압력으로 뇌졸중, 동맥 류. 심장 마비 및 신장 손상과 같은 문제의 위험을 증 가시키는 증상을 동반한다. Habbab 등¹⁴⁾은 심장 혈 관 약제를 투여 받는 환자에서 잠재적인 구강 내 증상 이나 징후의 발현의 빈도는 14.1%라고 보고했다. 구 강건조증(7.5 %)이 가장 흔한 증상이었고. 결절성 병 변(3.6 %)과 미각장애(1.9 %)가 뒤를 이었다.

쇼그렌 증후군 환자와 방사선 치료를 받은 환자는 타 액선 기능이 일반적으로 비가역적으로 감퇴된다. 이 특별한 자가면역질환은 신체의 분비샘에 염증을 일으 켜 타액 생성 감소. 입안과 입술의 건조 및 안구 건조를 유발한다15,16). 방사선 치료를 포함한 암 치료 요법은 타 액의 성질과 생성 된 양을 바꿀 수 있다. 머리와 목에 방사선 치료를 하면 타액선이 손상되어 타액 생성이 현 저히 줄어들 수 있다". 타액선 기능저하는 방사선 치 료를 받은 환자들에서의 타액선 기능저하는 방사선 치

료를 받은 부위와 양에 의해 결정된다. 일반적으로 방 사선 조사 직후부터 타액 분비가 점차 감소하여 궁극적 으로는 타액분비량이 정상 분비량의 5~50% 이하로 감소된다. 이와 함께 HIV 감염을 포함한 다양한 전신 질화이 구강건조증과 관련이 있다(표 2)4,6

표 1. 구강건조감을 일으키는 약물

Category	Names of the drugs
Anti-cholinergics	Atropine, scopolamine
Anti-histamines	Diphenhydramine, chlorpheniramine
Anti-hypertensives	Reserpine, methyldopa, chlorothiazide, furosemide, metoprolol, calcium channel blockers
Anti-psychotics	Haliperidol, phenothiazine derivatives
Tricyclic antidepressants	Amitriptyline
Decongestants	Pseudoephedrine
Anti-Parkinson's disease drug	
Anti-seizure agents	
Cytotoxic agents	
Sedatives and tranquilizers	
Skeletal muscle relaxants	

Modified from Shetty et al. (2012) 1

표 2. 구강건조증과 관련된 전신질환

Chronic inflammatory rheumatic disorders

- ▶ Sjögren's syndrome
- ► Rheumatoid arthritis (RA)
- ▶ Juvenile idiopathic(rheumatoid) arthritis
- ▶ Systemic lupus erythematosus (SLE)
- Systemic sclerosis (scleroderma)
- ▶ Primary biliary cirrhosis

Sarcoidosis

Diabetes mellitus

Human immunodeficiency virus (HIV) infection

Cytomegalovirus (CMV) and other herpes virus infection

Hepatitis C

Ectodermal dysplasia

Depression

Genetic or other chronic diseases associated with salivary dysfunction

Conditions causing metabolic changes associated with salivary hypofunction

- ▶ Dehydration
- ► Eating disorders (anorexia/ bulimia)
- ► End-stage renal disease
- ► Nutritional deficiency

Adapted from von Bülzingslöwen et al. (2007) 6

물론, 약물 복용 외에도 중요한 원인이 존재한다. 구강건조증의 일시적 원인으로는 빈혈, 탈수, 대타액선의 감염, 신장 및 호르몬 장애, 타석 형성, 외상 등이 있으며, 영구적인 원인으로는 타액선 실질의 대체나 파괴가 야기되는 것으로 자가면역질환, 만성 신장질환 등을 들수 있다. 빈혈은 혈액이 충분한 건강한적혈구 또는 헤모글로빈이 부족할 때 발생하는 질병이다. 헤모글로빈은 적혈구의 주요 부분이며 산소와 결합한다. 적혈구가 너무 적거나 적거나 헤모글로빈이비정상이거나 낮으면 신체의 세포가 충분한 산소를 얻을 수 없다¹⁸. 류마티스 관절염은 종종 타액선에 영향을 주어 염증과 건조를 유발한다. 쇼그렌 증후군에서처럼 류마티스 관절염에서도 건성 각막염, 눈의 건조감과 구강건조증이 함께 나타나는 것이 흔하다¹⁹⁾.

머리 나 목에 외상으로 타액선이 타액의 생성과 분비를 관장하는 신경이 손상될 수 있다²⁰⁾. 또한 발열, 과도한 발한, 구토, 설사, 출혈, 화상과 같은 탈수증을 유발하는 증상은 구강 건조증을 유발할 수 있다²¹⁾. Cunning 등²²⁾은 편측 턱밑샘 절제술은 타액의 휴식속도를 감소시키는 것으로 보고 했다. 담배를 피우거나 씹는 것은 타액 생성에 영향을 미치고, 구강 건조를 악화시킬 수 있다. 지속적으로 입을 벌려 호흡하는 것도 문제의 원인이 될 수 있다²³⁾.

2. 구강건조증의 증상 및 징후

구강건조증의 증상은 다양하고, 그 중 일부는 큰 불편함이나 괴로움을 유발할 수도 있다. 가장 흔한 구강 증상으로는 갈증, 구강점막의 염증, 끈적끈적한 느낌의 타액, 목구멍의 건조, 쉰 목소리, 혀의 사상유두 소실, 혀의 작열감과 통증, 구순의 균열이 발생한다. 지속되는 구강건조증은 미각 기능을 저하시키고, 음식의 저작 및 연하장애를 유발하며, 타액 내에서 항균작용을 나타내는 여러 물질과 면역단백질을 결핍시킨다. 그 결과 구강점막에는 염증이 발생한다. 구강건조증이 제대로 치료되지 않으면 잇몸 질환과 충치와 같은

보다 심각한 구강건조증상을 유발할 수 있다. 이것은 보통 잇몸과 치아를 보호하는 타액이 상당히 감소되었거나 더 이상 존재하지 않기 때문이다. 환자는 또한 발음 곤란과 의치 유지력의 감소를 호소하기도 한다^{6, 24)}. 구강건조증을 호소하는 환자들 중 정상 타액분비율을 가지는 경우, 심리적인 문제를 함께 가질 가능성이 높다. 또한, 구강건조증은 구취의 주된 원인이 되기도한다. 즉 타액의 감소는 구강 내 정상 세균의 서식 균형을 깨뜨려 구취를 야기하는 그람 음성 혐기성세균의 성장 및 증식을 우세하게 만들 수 있다.

3. 구강건조증의 진단

구강건조증을 호소하는 환자의 평가 시에는 구강건 조증 환자가 흔히 겪을 수 있는 여러 불편감에 대한 질 문을 통해, 증상의 심각성을 파악할 수 있다. 구강건 조증 환자의 삶의 질을 정량화하기 위해 환자의 구강 건조 또는 구강 불쾌감을 평가하기 위해 통증시각척도 (VAS)나 리커트 스케일(Likert scale)을 사용한다²⁵⁾. 다음으로는 구강건조증에 영향을 미칠 수 있는 질환의 병력이나 약물의 복용여부가 가장 중요한 평가요소이다. 구강검사 시 구강건조증과 흔히 관련되어나타나는 객관적 소견을 주의 깊게 보아야 한다.

정확한 원인 파악 및 진단을 위해, 영상학적 검사도 필요하다. 일반적으로 타액선조영술이 타석이나 염증, 신생물, 자가면역질환을 가진 환자를 평가하는데 이용된다. 초음파 진단은 안전하고, 비침습적이며, 저렴하고, 광범위하게 이용 가능하며 방사선 노출에 대한 위험을 가지지 않기 때문에 타액선 질환의 진단 및 검사에 최근 이용되고 있다²⁶⁾. 이것은 타액선과 림프절 같은 두경부 부위의 표면 연조직 구조 관찰에 유용한 영상 진단법이다. 초음파는 대타액선의 표재성 엽 (lobe)을 시각화 한다. 그러나 이하선의 깊은 엽은 초음파에 의해 평가 될 수 없는데, 이는 하악골의 음영에 의해 가려지기 때문이다^{27~29)}. 자기공명영상(magne tic resonance imaging, MRI)은 뛰어난 공간 분

해능을 가지고 있으며 연조직 구조 관찰에 유용한 영 상 진단법이다. 또한 MRI는 전리 방사선을 사용하지 않으며 이하선과 같이 깊게 위치한 조직을 시각화 할 수 있다³⁰⁾. MRI의 T2W 영상에서 증가 된 신호 강도 는 혈액 및 림프 혈관의 손상으로 인해 타액선에 간질 액의 축적, 부종이 있음을 암시한다^{31, 32)}.

그리고 핵의학 검사(타액선 신티그라피)는 타액선 기능 평가에 사용되고 있다. Technetium-99m (99mTc)와 같은 방사성 동위 원소가 침샘의 도관 상 피 세포에 쉽게 포착되고 분비되는 특징을 이용한다 33, ³⁴⁾. 즉. 99mTc는이를 통해. 타액선기능에 관한 정량 적인 정보를 제공한다35,360. 최소한의 침습성 외에도 신티그라피는 방사선 노출량이 적고. 타액선의 정상 생리를 간섭하지 않고 99mTc를 사용할 수 있어 타액 기능 검사에 유용하다^{34, 36)}. 그러나, 공간 해상도는 낮 아서 침샘의 형태학적 변화를 평가하기에는 적합하지 않다³⁷⁾

임상적 검사로 타액 분비율을 측정해 볼 수 있다. 일 반적으로 비자극시 및 자극시 분비되는 전타액의 분비 율을 측정한다. 구강건조증의 정도가 심각한 경우에 는 비자극시 분비되는 전타액 분비율 측정이 가능하지 않은 경우도 있다. 쇼그렌 증후군이 의심되는 환자의 경우 혈액검사를 통해 항-SSA/Ro 항체. 항-SSB/La 항체, 류마티스 인자, 항핵항체, ESR, CRP의 변화를 조사하며, 림프구의 침윤 여부를 관찰 하기 위해 하순의 생검을 시행하여 진단한다. 심한 긴 장 상태, 우울증, 수면장애 등과 이를 치료하는 약물 은 타액 분비를 감소시킬 수 있으므로 때로는 심리검 사가 필요한 경우도 있다. 경우에 따라. 전신 질환과 구내 증상을 연결시켜 생각해 보아야 하고, 해당 과로 의 전원과 추가 평가가 필요하다.

4. 구강건조증의 치료

구강건조증 관리의 목표는 잔존한 타액선 기능을 자 극하거나 증상을 완화시키는 것이다. 인공타액은 성 분이 인체타액과 정확히 일치하는 것은 아니지만. 타 액을 대체할 수 있는 물질이다. 수시로 입안을 적셔 구 강건조증 증상을 완화시킬 수 있는데, 부작용은 거의 없다. 페록시다아제나 중탄산염같은 알칼리성 용액으 로 구강세척을 실시하면 건조감을 완화시키고 치아의 탈회와 우식증을 예방할 수 있다. 타액분비촉진제 (sialogogue)는 쇼그렌 증후군 환자나 방사선 치료 를 받은 환자에서 발생한 구강건조증에 이용될 수 있 으며, 대표적인 약물이 필로카핀(pilocarpine)이다 ³⁸⁾. 필로카핀의 경구 투여 시, 5mg을 하루 네 번 처방 하는 것이 부작용은 최소화하는 적절한 용량이라는 연 구가 있다39, 하지만 심혈관계 질환자, 녹내장, 천식 환자에서는 처방을 피해야 한다. 이와 함께 부작용으 로 콧물의 분비와 땀의 분비가 증가된다. 타액분비촉 진제의 적용은 치료 효과가 일시적이라는 사실에도 불 구하고 구강건조증의 치료에서 유용한 대안으로 여겨 지고 있다400 보조요법만으로도 환자들은 많은 도움을 받을 수 있다. 가습기를 잘 때 사용하고, 입술에 바세 린이나 보습제를 자주 바르는 것이 좋다. 무설탕 껌을 씹거나, 신 음식, 신선한 야채나 과일을 자주 먹는 것 은 부가적인 습윤을 제공하므로 구강건조증 증상 완화 에 도움이 된다. 또. 술과 담배는 구강점막을 건조시 키기 때문에 삼가는 것이 좋다. 만약 환자의 구강 건조 증이 전신질환, 다중약물복용과 관련이 있는 경우라 면. 증상에 대한 전신적 접근과 다학제적 접근 (multidisciplinary approach)이 필요하다¹⁾.

Ⅲ. 구취 Halitosis

구취란, 구강 및 인접기관에서 발생되어 구강을 통 해 신체의 외부로 배출되는 불쾌한 냄새를 말한다. Halitosis라는 단어는 라틴어인 halitus(breath) 와 oris(condition)의 합성어로 이루어졌다. 그러나 최근에는 구강이나 코를 통해 신체의 외부로 배출되는 불쾌한 냄새를 광의로 해석하고 oral malodor,

halitosis, breath malodor 등을 혼용하여 사용하고 있다.

사실, 누구한테서나 구취가 발생될 수 있다. 구취는 인구의 25~90%에 이환 될 정도로 흔한 질환으로, 거의 모든 사람들이 어느 정도의 구취를 겪는다고 보고된 바 있다^{41~44)}. 특히 아침에 느끼는 구취는 수면 동안에 저작, 연하, 타액분비 등의 구강활동이 저하되고, 구강세균의 활동이 활발하게 되어 발생되는 일시적인 문제이다. 구취는 치명적인 질환도 아니며, 통증을 유발하지도 않으며 보통은 일시적인 불편감을 야기한다. 그러나, 구취는 사회적인 관계형성, 대화에 있어 중요한 인자가 될 수 있다. 구취가 있다는 것은 건강 상태를 걱정하는 것을 넘어서, 자주 심리적인 변화를 일으켜 사회적, 인간적 고립에 이르게 할 수 있다 현대사회에서 생활하는 당사자들은 때때로 구취로인해 받는 괴로움이 중증의 다른 어느 질환 못지 않게 큰 비중을 차지한다고 호소하고 있다.

최근 연구들에 의하면, 구취는 구강건조증 외에도 구강작열감, 미각변화와 밀접하게 관련되어 있다^{41~44}. 구취의 발생에 타액의 역할은 양면성을 가지고 있다. 타액은 구강위생에 중요한 자정작용을 하고 구취를 유발하는 휘발성 물질을 용해시켜 휘발을 방지함으로써 구취발생을 줄이는 반면, 타액 단백질은 구취발생의 전구물질로서 역할을 하기도 한다. 타액은 구취 감소효과가 증가효과보다 더욱 뚜렷하여, 일반적으로 구강건조증은 구취발생을 증가시킨다.

1. 구취의 원인과 증상

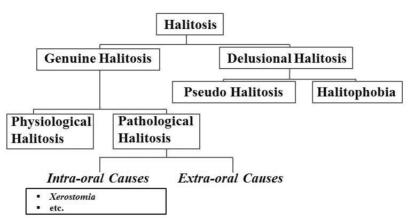
구취는 아주 다양한 원인에 의하여 유발된다. 사람의 호기(breath)에는 약 400가지 이상의 휘발성 화합물이 존재하는 것으로 알려져 있으며, 이들 화합물의 분포와 농도가 구취의 정도를 결정하게 된다. 구취유발 세균에 의해서 생성되는 악취성 기체는 주로 휘발성 황화물(volatile sulfur compound: VSC)로, 특히 황화수소(hydrogen sulfide) (H₂S), 메틸

머캅탄(methyl mercaptan, CH₃SH) 및 디메틸 황화물(dimethylsulfide. (CH3)2S)이다⁴⁵⁾. 황화수 소는 1.5ng/10ml, 메틸머캅탄은 0.5ng/10ml 정도 의 미량에도 악취를 느끼게 한다. 그 외에도 단백질의 부패과정에서 발생되는 카다베린(cadaverine)과 푸 트레신(putrescine), 암모니아(ammonia), 인돌 (indole). 주로 사람의 대변 냄새의 원인인 스카톨 (skatole), 부티르산(butyric acid), 프로피온산 (propionic acid) 등 휘발성 지방산들을 포함한 약 400종 이상의 다양한 성분들이 제시되고 있다46. 이 러한 화합물은 Treponema denticola, Porphyromonas gingivalis, Porphyromonas endodontalis. Prevotelia intermedia. Bacteroides loescheii, Enterobacteriaceae, Tannerella forsythensis. Centipeda periodontii. Eikenella corrodens 및 구강에 서 식하는 Fusobacterium nucleatum과 같은 혐기 성 그람 음성균에 의해 생산 된다47). 미생물은 타액. 치은 열구액, 혈액 및 세포에 존재하는 황 함유 물질과 상호 작용하여 악취 물질을 생성한다48).

일 반 적 으 로 구취에 대한 종합적 접근 (multidisciplinary approach)가 필요하기 때문에 구취의 원인을 이해하는 것이 중요하다. 구취는 크게 진성구취(genuine halitosis)와 망상 구취 (delusional halitosis)로 분류 할 수 있다. 인성구취는 생리적(physiologic) 원인의 구취와 병리적 (pathologic)원인의 구취로 구분한다. 병리적 원인의 구취는 신체의 발생원을 기준으로 구강 내 원인의 구취와 구강 외원인의 구취로 나눌 수 있다. 망상구취 (delusional halitosis)는 가성구취와 구취공포증으로 나뉘다(표 3).

생리적 원인의 구취는 일시적이며 가역적인 냄새로 잠에서 깨어난 직후의 구취, 공복, 기아나 월경 및 임 신과 같은 생리적 현상에 의해 발생되는 구취를 말한 다. 구강 내 원인 중 혀의 뒤쪽 측면에서 발생하는 악 취가 있는 설태가 가장 일반적인 이유이다⁴⁶. 병리적

표 3. 구취의 분류



Modified from Saleh et al. (2015)4

원인의 구취는 강력한 구취로써 구강 내 원인일 경우 에는 그람 음성 혐기성 세균의 부패작용에 의해 휘발 성 황화합물을 지속적으로 배출시킴으로써 구취를 유 발시킨다.

1) 구강 내 원인

구취의 주된 원인은 구강 내에 있다. 구강 내 원인으 로는 치아 우식증. 치석 형성. 치주염 등 잇몸질환이 대표적이다. 이 외에 구취를 생성할 수 있는 구강 내 조건으로는 과다한 치태 및 설태. 구강연조직 감염. 구강캔디다증. 구강암. 의치 장착. 혀질환 및 열구성 혀, 불량 보존물 및 보철물, 구강건조증 등이 있다. 구 강점막 탈락 상피세포, 타액, 치은 열구액, 혈액, 음식 물 등으로부터 기인한 단백질 성분(특히 황. 질소를 함유한 아미노산)이 구강 내 상주균(주로 혐기성 그람 음성균)에 의해 대사되어 발생된 황. 질소화합물이 구 강 내 악취의 약 90% 이상을 차지한다. 특히 휘발성 황화합물 중에서도 황화수소와 메틸 머캅탄이 전체 휘 발성 황화합물 중 90% 이상을 차지한다. 휘발성 황화 합물의 생성은 특정 원인균과 기질 외에도 치태의 양. 타액의 pH. 타액분비율 등에 의해서도 영향을 받는 다. 또한 음식물 중에도 마늘과 양파 등은 황화합물을 다량 포함하고 있으므로 섭취 시에는 구취의 원인이 되기도 한다500.

2) 구강 외 원인

구취는 구강 외 원인에 의해서도 유발된다. 이는 구 강 이외의 부위나 전신질환에 의해서 발생되는 불쾌한 냄새를 유발하는 휘발성 대사산물이 호기에 의해 배출 되는 구취를 말한다(표 4). 두개안면기형 뿐만 아니라 호흡기나 위장계를 포함한 전신적인 질화에 의해서도 유발된다. 구강과 관련된 공동에 존재하는 국소적 원 인에 의해서 발생되거나. 전신적인 질환으로부터 기 인된 휘발성 물질이 혈액 속에 녹아 있다가 폐를 통하 여 호기에 실려서 밖으로 배출되면서 냄새가 나는 경 우이다. 구취를 주소로 내원한 환자를 조사한 바에 따 르면 구취의 발생원이 구강 내에 있었던 경우가 전체 의 85~90%이었으며, 구강 외 원인에 의한 경우가 10~15% 정도로 보고되고 있다44,51).

구취의 최대 10%는 귀(ear), 코(nose) 및 목 (throat), 즉, ENT 부위에서 기원하며, 그 중 3%는 편도선에서 기원을 찾는다522. 급성/만성 편도선염과 편도선의 음낭(tonsillar crypt) 형성은정상적인 범 위를 넘어서는 휘발성 황화합물을 10 배 증가시킨다 53). 코에 있는 이물질은 박테리아가 퇴화하는 허브가 되어 호흡에 현저한 냄새를 일으킬 수 있다. 역류성 식

표 4. 질환 및 전신상태와 관계되는 냄새56)

Category	Names of the drugs
질환(Disease)	냄새(Odor)
간기능 부전(Hepatic failure)	황냄새, 썩은 달걀 냄새(sulfur odor, rotten eggs)
요독증(Uremia)	암모니아 냄새
신장투석(Kidney dialysis)	생선비린내(fishy odor)
당뇨성 케토산증(Diabetic ketoacidosis)	과일향 냄새(sweetish fruit smell)
성홍열/장티푸스(Scarlet or typhoid fever)	곰팡이 냄새(musty smell)
장기능 장애(Intestinal dysfunction)	독한 신 냄새(heavy sour breath)
장출혈(Intestinal hemorrhage)	썩은 혈액 냄새(decaying blood)
유제품 과다섭취(High dairy diet)	달콤한 신 냄새(sweet sour breath)
과지방식사(Fatty meal)	지독한 변 냄새(bitter, fecal stinking breath)
백혈병(Leukemia)	썩은 혈액 냄새(decaying blood)
캔디다증(Candidiasis)	달콤한 산성(신) 냄새(sweetish acid breath)
급성괴서성치은염(ANUG)	썩은 건초 냄새(rotting hay)
치주질환(Periodontal disease)	악취를 내는 불쾌한 냄새(fetid, foul)
창연, 인 섭취(Bismuth, phosphorus intake)	파, 마늘 냄새(alliaceous (garlicky)

도염에서 볼 수 있는 부비동 유래 염증 물질은 혀의 등 쪽에서 점착되어 구취를 유발한다. 연쇄상 구균종에 의한 급성 인두염과 부비동염 또한 구내를 유발한다. 이 외에도 기관지 확장증. 만성 기관지염. 폐 농양. 천 식, 낭포성 섬유증, 기관지 확장증, 간질성 폐렴 및 폐 렴, 후두암, 비인두 농양 및 하부기도 감염이 구취를 일으키는 것으로 알려져 있다54).

구취의 최대 5%는 위장관 및 전신질환에서 유래된 다. Kinberg 등(2010)의 발표에 따르면, 구취를 가 진 94명의 환자를 조사한 결과 54명이 위장관 병리학 적 증상을 보였으므로 위장관이 구강의 흔한 여분 구 강 원인 중 하나임을 시사했다55, 위식도역류질환 (Gastro-esophageal reflux disease, GERD), 위장의 궤양과 같은 위장병도 구취를 유발하는 것으로 알려져 있다. 헬리코박터 파일로리(Helicobacter pylori)는 위장궤양을 일으키고, 구강 악취와도 연관 이 있다고 보고되었다. 선천성 기관지 식도 누공. 위 암, 탈장, 유문 협착증, 장염, 및 십이지장의 폐쇄가 병적 입 냄새의 원인 중 하나이다50,52).

어류 냄새 증후군(Trimethylaminuria)은 대사 장애로 트리메틸아민(trimethylamine, TMA)의 존재로 특징 지어지며 지독한 구취를 유발한다. 이 외 에도. 여러 가지 유형의 체취 및 구취를 유발한다고 알 려진 다양한 신진 대사, 전신 및 내분비 질환의 목록을 표 4에 요약하였다^{57, 58)}. 고메티오닌혈증은 신체가 독 특한 냄새 삶은 양배추와 흡사하며 땀, 호흡 및 소변을 통해 방출된다59, 이러한 전신질환 유래 구취의 경우. 치료에서 의학적 조사와 지원이 필요하다. 또한, 전신 질환과 관련된 다양한 약제가 구취를 일으키는 것으로 알려져 있다^{4, 50, 52)}

구취도 체취와 마찬가지로 노인들에서 더 심해지는 경향을 보인다. 이에 반해 유아나 어린이의 몸에서는 향긋하고 기분 좋은 냄새가 나고. 청소년기의 청소년 에서는 약간 자극적이긴 하나 불쾌하지 않은 냄새가 난다. 연령에 따른 체취의 변화는 확실히 규명되지 않 고 있으나 생리적 현상으로 땀샘과 피지샘의 분비와 관계가 깊은 것으로 보고되고 있다. 또한 노인들 스스 로 하는 구강위생 유지의 소홀함과 만성질환의 치료로

인해 장기적인 약(표 5)의 복용으로 구강건조증 등을 야기하는데 기인할 수 있으며, 한편 호르몬의 변화도 관계가 있을 것으로 추정된다60)

2. 망상구취의 증상

망상구취는 호흡 냄새가 불쾌하고 사회적 불쾌감의 원인이라고 믿는 상태이지만 어떤 임상의나 다른 사람 이 그 존재를 인지할 수 없다^{57,61)} 망상구취는 객관적 으로 구취가 나지 않는데도 불구하고 입뿐만 아니라 코나 귀 등에서 악취가 난다고 호소하는 경우를 말하 며, 환자는 본인 만이 느끼는 구취를 호소한다.

망상구취를 가성구취와 구취공포증으로 나누어 볼 수 있다. 가성구취(Pseudo halitosis) 환자는 실제 로 문제가 없는 상태에서 구강 악취를 호소하며 결국 진단과 치료 중에 질병이 없는 상태로 확진 된다. 구취 를 호소하는 환자의 28%는 구취의 징후를 나타내지 않았다는 보고가 있다52). 기질적 원인이 없음에도 불 구하고, 구취가 나타나는 것을 두려워 하는 구취공포 증(halitophobia)은 성인 인구의 적어도 0.5~1%에 서 나타난다52. 이러한 환자는 심리 상담이 필요하며, 상담 중에 충분한 시간을 써야 한다⁶²⁾. 임상의는 구취 공포증을 포함한 망상구취 환자의 진단 및 관리 시 당 황 할 수 있으므로, 위에서 언급 한 구취의 원인 및 분 류를 명심해야 할 것이다.

신체악취공포증(Olfactory Reference

Syndrome. ORS)은 개인이 자신의 신체 냄새가 불 결하거나 불유쾌하다고 느끼는 또 다른 심리적 장애이 다. 신체악취공포증은 신체의 냄새에 대한 지속적인 선입견을 특징으로 하고, 수치심, 당황, 심각한 고통, 회피 행동 및 사회적 격리를 동반하는 정신병 상태로 정의되어 있다. 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 (selective serotonin reuptake inhibitors. SSRI) 와 같은 항우울제로 이 증상을 상당히 개선시 킬 수 있다⁶³⁾.

3. 구취의 진단

일반적인 상황인 구취는 심각한 사회적 낙인이 될 수 있다. 구취를 가진 환자를 정의하는 표준 기준이 없 기 때문에 진단은 대개 주관적이다64, 일반적으로 노 인이 되면 구취가 증가되며(55). 여성의 경우에는 월경 주기. 생리기간. 임신 중에는 호르몬의 변화에 의해 영향을 받으므로 증가하게 된다. 구취는 환자 자신이 스스로 느낄 수도 있으나 대부분의 경우에는 주변사람 들이 알려주거나 또는 얼굴을 찌푸리거나 몸을 피하는 등의 간접적인 방법으로 알게 된다.

먼저, 환자의 병력을 조사할 때, 환자의 주소(chief complaints). 구취에 대한 치료 내역. 식이 습관에 대한 정보 및 주소의 객관적인 근거를 확인하는 단계 가 포함되어야 한다. 구취의 빈도. 지속 시간. 증상이 주로 나타나는 시간대, 타인이 구취를 지적했는지 여

표 5. 구취와 연관된 약물 목록49)

Lithium salts Penicillamine Griseofulvin Thiocarbamide Dimethylsulfoxide Ethyl alchol **Antihistaminics** Diuretics Phenothiazines derivatives Tranquilizers Choral hydrate Nitrites and nitrates **Amphetamines** Bisphosphonates Suplatatosilate Arsenic salts Metronidazole Paraldehyde

부. 복용 약품 목록. 습관 (흡연. 알코올 소비) 및 기타 증상(비강 분비물, 후각소실, 기침, 발열 및 체중 감 소)을 신중하게 기록해야 한다⁶¹

구취의 임상적 평가는 입과 코의 호흡 공기 냄새를 측정하고 두 가지를 비교하는 관능 평가570. 임상 환경 에서 구내를 진단하는 감각적 평가가 이용된다66. 관 능적 구취 검사의 이점은 저렴하고. 장비가 필요 없고. 다양한 냄새가 감지 가능하다는 것이다. 단점은 테스 트의 주관성, 정량화 부족 및 검사의 재현성 부족이다 ⁵²⁾. Loesche와 Kazor (2002)⁶⁷⁾가 연구한 바에 따 르면. 관능검사법은 다음과 같은 평점법이 제시되었 다; 1: 구취가 없는 상태. 2: 미약한 정도의 구취. 3: 중등도의 명확한 구취. 4: 중등도 이상의 강한 구취. 5: 매우 강해 견디기 어려운 구취. 구강이나 인두에서 유래한 냄새는 구강에서 감지 할 수 있지만, 코에서는 감지 할 수는 없다. 코에서만 냄새가 발생하는 경우는 코나 부비동 유래의 악취이다577. 드문 경우로, 코와 입 의 냄새가 비슷한 강도의 경우, 악취의 전신적 원인이 있을 수 있다⁵²⁾.

구취를 객관적으로 측정하기 위한 장비로 기체 크로 마토그래피(Gas chromatography)가 있다. 휘발 성 성분을 분석하며. 객관적이고 재현 가능하며 신뢰 할 수 있다. 휘발성 황화합물에 매우 특이 적이며 낮은 농도에서도 냄새가 나는 분자를 감지 할 수 있다. 그러 나, 비싸고, 부피가 크며 잘 훈련 된 작업자가 필요하 다는 단점이 있다. 또한, 구강 악취는 휘발성 유황 화 합물 이외의 약제를 포함 할 수 있기 때문에 구강 악취 의 원인과 강도를 부정확하게 평가할 수 있다⁶⁸⁾. 그 외 에. 과거로부터 각광 받아 왔던 가스측정기기인 할리 미터(Halimeter)와 오랄크로마(Oral chroma). 국 내 기술로 개발된 트윈 브레서(Twin breasor) 등이 있다. 장비 별로 다소의 차이는 있지만 간이형이 아닌 진료실에서 사용되는 가스 측정기기의 측정 시간은 과거에 사용된 기기는 8분~10분 정도. 근래에 등장 한 가스 측정기기는 2분 30초에서 3분 30초 정도면 가스 측정이 가능하다. 동양인의 경우 할리미터에서 결과가 100ppb이상제 3자가 인지할 수 있는 구취가 발생하는 것으로 간주한다. 메틸머캅탄의 비율이 황 화수소에 비해 상대적으로 높은 경우 치주를 비롯한 다른 기관의 질환도 강력하게 의심할 수 있다. 이런 경 우 치과에서도 단순한 구취 조절 치료 이외에도 환자 의 치주 질환, 염증의 존재를 인지하고 치료하는 것이 좋다69)

다른 객관적인 위상차 현미경 관찰, 베타-갈락토시 다아제 활성의 정량화, 바나(BANA) 검사, 암모니아 모니터링, 닌히드린반응, 원인균 확인을 위한 중합 연 쇄 반응. Tagman DNA 검사 등의 여러 객관적 측정 방법이 제시되고 있으나, 이러한 측정법은 측정은 값 비싸고 시간 소모적이고. 진료실에서 이용하기 어렵 기 때문에. 거의 사용되지 않는다"이.

가성구취가 의심되는 환자는 심리적 요인을 필수적 으로 평가해 보아야 한다. 심리적 갈등이나 긴장상태 에 놓여 있는 환자는 타액의 분비가 감소되어 구취의 심도를 증가시키기도 한다. 따라서, 경우에 따라서는, 구취환자의 심리상태를 파악하는 것은 구취의 진단과 치료에 반드시 필요한 과정이다". 구취를 호소하는 환자들은 간이정신진단검사(Symptom Check List-90-Revision, SCL-90R)의 강박증, 대인예 민성. 불안. 정신증의 항목에서 비교적 높은 수치를 보인다.

Ⅳ. 구강건조증 및 구취의 관리 및 치료

구취는 구강 내 원인 뿐만 아니라 구강 외 원인에 의 해서도 유발되므로 치료 시에는 종합적인 관리가 필요 하다. 구취를 유발하는 원인을 정확히 규명하는 것이 가장 중요하나, 구취는 매우 복잡하고 다양한 원인에 의해 발생되는 경우가 많으므로 치료 계획 수립에 신 중을 기해야 한다. 구취에 대한 치료를 원하는 환자는 종종 전통적인 접근법에 대한 나쁜 경험으로 인해 치 료를 걱정스러워하거나 의심스러워하는 사람이다 ?2).

기본적으로는. 구강 내에서 구취를 발생시키는 세균 의 숫자를 감소시키거나 세균의 활동을 억제시키는 방 법. 세균들의 먹이로 사용되는 영양물질. 특히 구취 발생에 핵심 역할을 하는 물질의 공급을 차단 또는 억 제시키는 방법. 구취 유발물질 자체의 생산과 휘발을 차단 또는 억제시키는 방법을 이용한다72, 구강 내 원 인일 경우 구취를 유발할 가능성이 있는 구강 내 질환 이 있는 경우에는 치과의사에 의해 우선적으로 치료하 도록 한다.

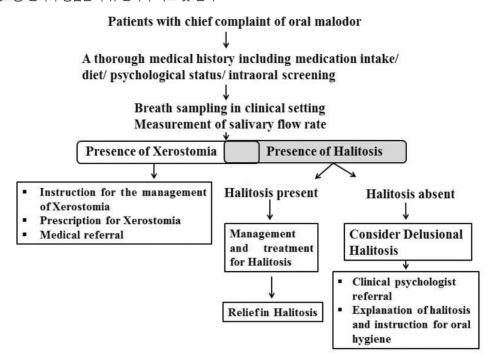
기계적인 방법과 화학적인 방법을 사용하여 구강 내 원인을 조절 또는 제거할 수 있다. 기계적인 구취 제거 방법으로는 칫솔질. 치실의 사용. 혀 세정. 물 분사 세 정. 스케일링 등으로 치아와 잇몸을 깨끗이 관리하는 방법이 있다. 치태와 미생물을 기계적으로 제거하는 것이 구강 내 관리의 첫 번째 단계이다73). 혀 닦기를 통해 구취 및 설태를 성공적으로 감소시킬 수 있는데. 설태 제거기(tongue scraper)를 사용할 경우 75% 의 휘발성 황화합물이 감소되고, 칫솔만 사용할 경우 오직 45%의 휘발성 황화합물 만이 감소한다⁷⁴⁾ 또한 치실을 하지 않으면 구강 내 미생물이 악취 발생률이 현저히 높아지므로75, 치실 사용을 임상의가 권고해야 한다. 식이 요법의 수정, 무설탕 씹는 껌, 혀를 닦거나 아연 함유한 치약 사용 등의 행동 수정은 구강 내 구취 관리에 임상적으로 의미 있는 결과를 가져 온다. 화학 적인 방법으로는 구취제거에 효과적인 약품인 염화 아 연(zinc chloride), 구연산 아연(zinc citrate), 세 틸피리디늄클로라이드(cetylpyridinium chloride), 트리클로산(triclosan), 클로로헥시딘 (chlorohexidine). 정유(essential oils) 등을 함 유한 구강 양치액이나 분무, 정제, 저작 껌 등을 사용 하여 기계적인 구취제거 방법의 미진한 부분을 해결할 수 있다. 페퍼민트 오일은 또한 타액을 증가시킬 수 있 는데, 이는 구강 건조로 유발된 구내염의 치료에 유용 하다76. 일반적으로, 가글제, 스프레이, 불소를 함유 한 치약, 민트 정제, 프로폴리스, 씹는 껌과 같은 마스 킹제(masking agents)의 사용은 단기 효과만 갖는 다까. 인지요법을 통해. 환자의 식이와 흡연 습관을 조 절하는 것은 장기적인 구취 조절 효과를 갖는다고 알 려져 있다

구강 외 원인이 분명한 경우에는 원인을 먼저 해결 해야 한다. 구취는 구강 내의 직접적인 원인 외에도 여 리 요인에 의해서 발생함을 앞서 살펴보았다43, 이 때, 해당 분야의 전문의에게 의뢰하여 처치 받도록 해야 한다. 예를 들어, 코와 상악동에 분명한 질환이 있는 경우 이비인후과 전문의에게 의뢰하여 근본적인 치료 를 받도록 해야 한다. 코와 상악동이 정상적인 경우에 는 콧물이 별 문제를 일으키지 않으나. 점액의 과잉분 비, 점성의 증가 등으로 연하가 원활하지 못할 경우에 는 혀의 배면 뒤쪽 부위에 축적되게 되므로 설태의 증 가를 가져오게 되며, 결과적으로 구취를 야기하는 원 인이 된다. 비정상적인 후비루가 생성되지 않도록, 또 한 빨리 제거되도록 하는 것이 구취를 예방하는 방법 이 될 수 있다. 구강건조증을 동반한 경우라면. 이것 의 원인규명과 치료 및 관리를 병행해야 할 것이다. 필 요 시 내과 전문의나 이비인후과 전문의 또는 정신과 전문의들의 도움을 받도록 한다.

중요한 점은, 전문적인 구강검진 및 구취에 대한 교 육은 구취의 유형에 관계없이 모든 환자에게 제공되어 야 한다는 것이다. 본 저자는 표 6의 구취 유형을 기반 으로 한 관리 및 치료 전략을 제시한다.

다만, 망상 구취를 치료하기 위해서 여러 전공의 의 료 종사자, 심리학자 및 정신과 의사의 종합 접근이 필 요하다. 구취를 앓고 있는 환자는 구취가 없는 대조군 에 비해 강박 관념, 우울증, 불안, 공포증 불안증 및 편집증에 대한 점수가 유의하게 높다⁷⁸⁾. 임상의는 구 취의 유무에 대해 환자와 논쟁하기 보다는, 심인성 구 취를 가진 환자에게 다른 사람들의 구취를 회피하는 듯한 행동이, 본인의 오해이거나 다른 이유로 발생할 수 있음을 설명할 수 있어야 한다⁶²⁾. 구취공포증 환자 에 대한 치료 계획에는 심리 치료에 대한 전원(refer) 이 필요할 수 있다 하. 환자의 심리 상태가 구강 악취의 원인에 연관이 있다면, 정신 평가와 적절한 치료를 위

표 6. 구강건조증 관리와 종합된 구취 환자의 치료 및 관리



해 임상 심리학자, 또는 정신과 전문의에게 일찍이 의 뢰하는 것이 더 유익 할 수 있다79).

Ⅴ. 결론

타액은 구강조직이 정상기능을 유지하는데 반드시 필요하다. 타액이 가지는 여러 기능을 통해. 구강 내 질병의 발생을 억제시키고, 구강 위생을 유지시키기 때문에 타액의 분비가 정상 이하로 감소되어 구강건조 증이 발생되면 구강점막질환과 치아우식증 같은 직접 적인 조직손상 뿐만 아니라. 구취 등의 질환이 발생될 수 있다. 특히, 노인들은 대부분 한가지 이상의 만성 질환을 가지고 있어 약물치료를 받고 있으므로 타액선 기능이 변화될 수 있고. 이와 관련된 구강건조증과 구 취를 겪을 수 있다. 구강건조증의 분명한 원인 요소가 확인된 경우에는 원인 요소의 해결에 따라 처치될 수 있으나 대부분의 구강건조증의 완전한 치료는 불가능 하며, 타액 분비를 일시적으로 촉진시키거나 인공타 액을 사용하여 증상을 완화시키는 것으로 만족해야 한 다. 구취의 다원적인 복잡성 때문에 환자는 범주화되 기보다는 개별적(개개인)으로 다루어져야 할 것이다. 진단 및 치료는 치과 의사, 이비인후과 전문의, 정신 과 전문의, 내과 전문의, 영양사 및 임상심리사 등을 통한, 관련된 분야에서의 다각적 접근이 필요하다. 적 절한 진단과 치료법을 찾고. 치료법의 유용성을 조사 해보기 위해서 앞으로의 연구가 필요하다.

- 1. Shetty, S. R., Bhowmick, S., Castelino, R. & Babu, S. Drug induced xerostomia in elderly individuals: An institutional study. Contemporary Clinical Dentistry 3, 173-175, doi:10.4103/0976-237X.96821 (2012).
- 2. Dawes, C. Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. Journal of dental research 66 Spec No, 648-653, doi:10.1177/00220345870660s107 (1987).
- 3. Alsakran Altamimi, M. Update knowledge of dry mouth- A guideline for dentists. African Health Sciences 14, 736-742, doi:10.4314/ahs.v14i3.33 (2014).
- 4. Saleh, J., Figueiredo, M. A., Cherubini, K. & Salum, F. G. Salivary hypofunction: an update on aetiology, diagnosis and therapeutics. Archives of oral biology 60, 242-255, doi:10.1016/j.archoralbio. 2014.10.004 (2015).
- 5. Hay, E. M. et al. Weak association between subjective symptoms or and objective testing for dry eyes and dry mouth: results from a population based study. Annals of the rheumatic diseases 57, 20-24 (1998).
- 6. von Bultzingslowen, I. et al. Salivary dysfunction associated with systemic diseases: systematic review and clinical management recommendations. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics 103 Suppl, S57.e51-15, doi:10.1016/j.tripleo.2006.11.010 (2007).
- 7. Dawes, C. et al. The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. Archives of oral biology 60, 863-874, doi:10.1016/j.archoralbio.2015.03.004 (2015).
- 8. Bakke, M., Larsen, S. L., Lautrup, C. & Karlsborg, M. Orofacial function and oral health in patients with Parkinson's disease. European journal of oral sciences 119, 27-32, doi:10.1111/j.1600-0722.2010.00802.x (2011).
- 9. Villa, A. et al. World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of medication-induced salivary gland dysfunction: prevalence, diagnosis, and treatment. Clinical oral investigations 19, 1563-1580, doi:10.1007/s00784-015-1488-2 (2015).
- 10. Brayne, C. & Davis, D. Making Alzheimer's and

- dementia research fit for populations. Lancet (London. England) 380. 1441-1443. doi:10.1016/s0140-6736(12)61803-0 (2012).
- 11. Yeh, C. K. et al. Hyperglycemia and xerostomia are key determinants of tooth decay in type 1 diabetic mice. Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology 92, 868-882, doi:10.1038/labinvest.2012.60 (2012).
- 12. Bajaj, S., Prasad, S., Gupta, A. & Singh, V. B. Oral manifestations in type-2 diabetes and related complications. Indian journal of endocrinology and metabolism 16, 777-779, doi:10.4103/2230-8210.100673 (2012).
- 13. Lopez-Pintor, R. M. et al. Xerostomia, Hyposalivation, and Salivary Flow in Diabetes Patients. Journal of diabetes research 2016, 4372852, doi:10.1155/2016/4372852 (2016).
- 14. Riley, C. K. & Terezhalmy, G. T. The patient with hypertension. Quintessence international (Berlin, Germany: 1985) 32, 671-690 (2001).
- 15. Feltsan, T., Stanko, P. & Mracna, J. Sjogren s syndrome in present. Bratislavske lekarske listy 113, 514-516 (2012).
- 16. Castro, I. et al. Oral dryness in Sjogren's syndrome patients. Not just a question of water. Autoimmunity reviews 12, 567-574. doi:10.1016/j.autrev.2012.10.018 (2013).
- 17. Wang, R. et al. Definitive intensity-modulated radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma: long-term outcome of a multicenter prospective study. Journal of cancer research and clinical oncology 139, 139-145, doi:10.1007/s00432-012-1313-0 (2013).
- 18. Shimoji, S. et al. [Exacerbation of autoimmune neutropenia to agranulocytosis in association with severe autoimmune thrombocytopenia and hemolytic anemia in a patient with Sjogren's syndrome]. [Rinsho ketsueki] The Japanese journal of clinical hematology 52, 535-539 (2011).
- 19. Ogutcen-Toller, M., Gedik, R., Gedik, S. & Goze, F. Sjogren's syndrome: a case report and review of the literature. The West Indian medical journal 61, 305-308 (2012).
- 20. Vissink, A. et al. Clinical management of salivary

- gland hypofunction and xerostomia in head-andneck cancer patients: successes and barriers. International journal of radiation oncology, biology, physics 78, 983-991, doi:10.1016/j.ijrobp. 2010.06.052 (2010).
- 21. Visvanathan, V. & Nix, P. Managing the patient presenting with xerostomia: a review. International journal of clinical practice 64, 404-407, doi:10.1111/j.1742-1241.2009.02132.x (2010).
- 22. Cunning, D. M., Lipke, N. & Wax, M. K. Significance of unilateral submandibular gland excision on salivary flow in noncancer patients. The Larvngoscope 108, 812-815 (1998).
- 23. Singh, M. & Tonk, R. S. Xerostomia: etiology, diagnosis, and management. Dentistry today 31, 80, 82-83; quiz 84-85 (2012).
- 24. Cassolato, S. F. & Turnbull, R. S. Xerostomia: clinical aspects and treatment. Gerodontology 20, 64-77 (2003).
- 25. Eisbruch, A. et al. Xerostomia and its predictors following parotid-sparing irradiation of head-andneck cancer. International journal of radiation oncology, biology, physics 50, 695-704 (2001).
- 26. Kotecha, S., Bhatia, P. & Rout, P. G. Diagnostic ultrasound in the head and neck region. Dental update 35, 529-530, 533-524 (2008).
- 27. Gritzmann, N. Sonography of the salivary glands. AJR. American journal of roentgenology 153, 161-166, doi:10.2214/ajr.153.1.161 (1989).
- 28. Bialek, E. J., Jakubowski, W., Zajkowski, P., Szopinski, K. T. & Osmolski, A. US of the major salivary glands: anatomy and spatial relationships, pathologic conditions, and pitfalls. Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc 26, 745-763, doi:10.1148/rg.263055024 (2006).
- 29. Gritzmann, N., Rettenbacher, T., Hollerweger, A., Macheiner, P. & Hubner, E. Sonography of the salivary glands. European radiology 13, 964-975, doi:10.1007/s00330-002-1586-9 (2003).
- 30. Becker, M. et al. Long-term changes induced by high-dose irradiation of the head and neck region: imaging findings. Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North

- America, Inc 17, 5-26, doi:10.1148/radiographics. 17.1.9017796 (1997).
- 31. Nomayr, A., Lell, M., Sweeney, R., Bautz, W. & Lukas, P. MRI appearance of radiation-induced changes of normal cervical tissues. European radiology 11, 1807-1817, doi:10.1007/s003300000728 (2001).
- 32. Calcaterra, T. C., Stern, F. & Ward, P. H. Dilemma of delayed radiation injury of the larynx. The Annals of otology, rhinology, and laryngology 81, 501-507, doi:10.1177/000348947208100407 (1972).
- 33. Marmiroli, L. et al. Dose and volume impact on radiation-induced xerostomia. Rays 30, 145-148 (2005).
- 34. Kohn, W. G., Ship, J. A., Atkinson, J. C., Patton, L. L. & Fox, P. C. Salivary gland 99mTcscintigraphy: a grading scale and correlation with major salivary gland flow rates. Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology 21, 70-74 (1992).
- 35. Liem, I. H. et al. Evidence for early and persistent impairment of salivary gland excretion after irradiation of head and neck tumours. European journal of nuclear medicine 23, 1485-1490 (1996).
- 36. Anjos, D. A. et al. Normal values of [99mTc]pertechnetate uptake and excretion fraction by major salivary glands. Nuclear medicine communications 27, 395-403, doi:10.1097 /01.mnm.0000202864.52046.b1 (2006).
- 37. Cooper, R. A. et al. Does salivary gland scintigraphy predict response to pilocarpine in patients with post-radiotherapy xerostomia? European journal of nuclear medicine 26, 220-225 (1999).
- 38. Berk, L. Systemic pilocarpine for treatment of xerostomia. Expert opinion on drug metabolism & toxicology 4, 1333-1340, doi:10.1517/17425255. 4.10.1333 (2008).
- 39. Nusair, S. & Rubinow, A. The use of oral pilocarpine in xerostomia and Sjogren's syndrome. Seminars in arthritis and rheumatism 28, 360-367 (1999).

- 40. Navazesh, M. & Christensen, C. M. A comparison of whole mouth resting and stimulated salivary measurement procedures. Journal of dental research 61, 1158-1162, doi:10.1177/002203458 20610100901 (1982).
- 41. Lee, E., Lee, Y. H., Kim, W. & Kho, H. S. Selfreported prevalence and severity of xerostomia and its related conditions in individuals attending hospital for general health examinations. International journal of oral and maxillofacial surgery 43, 498-505, doi:10.1016/j.ijom.2013.10.011 (2014).
- 42. Dudzik. A. & Chomyszyn-Gajewska, M. [Pseudohalitosis and halitophobia]. Przeglad lekarski 71, 274-276 (2014).
- 43. Gokdogan, O., Catli, T. & Ileri, F. Halitosis in otorhinolaryngology practice. Iranian journal of otorhinolaryngology 27, 145-153 (2015).
- 44. Sanz, M., Roldan, S. & Herrera, D. Fundamentals of breath malodour. The journal of contemporary dental practice 2, 1-17 (2001).
- 45. Tonzetich, J. Production and origin of oral malodor: a review of mechanisms and methods of analysis. Journal of periodontology 48, 13-20, doi:10.1902/jop.1977.48.1.13 (1977).
- 46. Yaegaki, K. & Sanada, K. Volatile sulfur compounds in mouth air from clinically healthy subjects and patients with periodontal disease. Journal of periodontal research 27, 233-238 (1992).
- 47. Awano, S., Gohara, K., Kurihara, E., Ansai, T. & Takehara, T. The relationship between the presence of periodontopathogenic bacteria in saliva and halitosis. International dental journal 52 Suppl 3, 212-216 (2002).
- 48. Quirynen, M. et al. The impact of periodontal therapy and the adjunctive effect of antiseptics on breath odor-related outcome variables: a doubleblind randomized study. Journal of periodontology 76, 705-712, doi:10.1902/jop.2005.76.5.705 (2005).
- 49. Kapoor, U., Sharma, G., Juneja, M. & Nagpal, A. Halitosis: Current concepts on etiology, diagnosis and management. European journal of dentistry 10, 292-300, doi:10.4103/1305-7456.178294 (2016).

- 50. Aylikci, B. U. & Colak, H. Halitosis: From diagnosis to management. J Nat Sci Biol Med 4. 14-23, doi:10.4103/0976-9668.107255 (2013).
- 51. Kapoor, U., Sharma, G., Juneja, M. & Nagpal, A. Halitosis: Current concepts on etiology, diagnosis and management. European journal of dentistry 10, 292-300, doi:10.4103/1305-7456.178294 (2016).
- 52. Bollen, C. M. & Beikler, T. Halitosis: the multidisciplinary approach. International journal of oral science 4, 55-63, doi:10.1038/ijos.2012.39 (2012).
- 53. Fletcher, S. M. & Blair, P. A. Chronic halitosis from tonsilloliths: a common etiology. The Journal of the Louisiana State Medical Society: official organ of the Louisiana State Medical Society 140, 7-9 (1988).
- 54. Ayl i kc i , B. U. & Colak, H. Halitosis: From diagnosis to management. Journal of Natural Science, Biology, and Medicine 4, 14-23, doi:10.4103/0976-9668.107255 (2013).
- 55. Kinberg, S., Stein, M., Zion, N. & Shaoul, R. The gastrointestinal aspects of halitosis. Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie 24, 552-556 (2010).
- 56. 대한안면통증구강내과학회 편저, 구강연조질 질 환의 진단과 치료, p219, 2010, 신흥인터네셔널.
- 57. Porter, S. R. & Scully, C. Oral malodour (halitosis). BMJ (Clinical research ed.) 333, 632-635, doi:10.1136/bmj.38954.631968.AE (2006).
- 58. Messenger, J., Clark, S., Massick, S. & Bechtel, M. A review of trimethylaminuria: (fish odor syndrome). The Journal of clinical and aesthetic dermatology 6, 45-48 (2013).
- 59. Mudd, S. H. et al. Isolated persistent hypermethioninemia. American journal of human genetics 57, 882-892 (1995).
- 60. Miyazaki, H., Sakao, S., Katoh, Y. & Takehara, T. Correlation between volatile sulphur compounds and certain oral health measurements in the general population. Journal of periodontology 66, 679-684, doi:10.1902/jop.1995.66.8.679 (1995).
- 61. Yaegaki, K. & Coil, J. M. Examination, classification, and treatment of halitosis; clinical perspectives. Journal (Canadian Dental

- Association) 66, 257-261 (2000).
- 62. Yaegaki, K. & Coil, J. M. Clinical dilemmas posed by patients with psychosomatic halitosis. Ouintessence international (Berlin, Germany : 1985) 30, 328-333 (1999).
- 63. Lochner, C. & Stein, D. J. Olfactory reference syndrome: diagnostic criteria and differential diagnosis. Journal of postgraduate medicine 49, 328-331 (2003).
- 64. Cortelli, J. R., Barbosa, M. D. & Westphal, M. A. Halitosis: a review of associated factors and therapeutic approach. Brazilian oral research 22 Suppl 1, 44-54 (2008).
- 65. McDowell, J. D. & Kassebaum, D. K. Treatment of oral and nonoral sources of halitosis in elderly patients. Drugs & aging 6, 397-408 (1995).
- 66. Erovic Ademovski, S. et al. Comparison of different treatment modalities for oral halitosis. Acta odontologica Scandinavica 70, 224-233. doi:10.3109/00016357.2011.635601 (2012).
- 67. Loesche, W. J. & Kazor, C. Microbiology and treatment of halitosis. Periodontology 2000 28, 256-279 (2002).
- 68. Salako, N. O. & Philip, L. Comparison of the use of the Halimeter and the Oral Chroma in the assessment of the ability of common cultivable oral anaerobic bacteria to produce malodorous volatile sulfur compounds from cysteine and methionine. Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre 20, 75-79, doi:10.1159/ 000319760 (2011).
- 69. 구강연조직 질환의 진단과 치료 제3판 대한안면 통증구강내과학회 편저 pp206-214, 183-188, 213-
- 70. Shimura, M. et al. A new monitor with a zincoxide thin film semiconductor sensor for the measurement of volatile sulfur compounds in mouth air. Journal of periodontology 67, 396-402, doi:10.1902/jop.1996.67.4.396 (1996).

- 71. Greenman, J. et al. Study on the organoleptic intensity scale for measuring oral malodor. Journal dental research 83. 81-85. doi:10.1177/154405910408300116 (2004).
- 72. Dal Rio, A. C., Nicola, E. M. & Teixeira, A. R. Halitosis--an assessment protocol proposal. Brazilian journal of otorhinolaryngology 73, 835-842 (2007).
- 73. Armstrong, B. L., Sensat, M. L. & Stoltenberg, J. L. Halitosis: a review of current literature. Journal of dental hygiene: JDH 84, 65-74 (2010).
- 74. Pedrazzi, V., Sato, S., de Mattos Mda, G., Lara, E. H. & Panzeri, H. Tongue-cleaning methods: a comparative clinical trial employing a toothbrush and a tongue scraper. Journal of periodontology 75, 1009-1012, doi:10.1902/jop.2004.75.7.1009 (2004).
- 75. Froum, S. J. & Rodriguez Salaverry, K. The dentist's role in diagnosis and treatment of halitosis. Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, N.J. : 1995) 34, 670-675; quiz 676-677 (2013).
- 76. Thosar, N., Basak, S., Bahadure, R. N. & Rajurkar, M. Antimicrobial efficacy of five essential oils against oral pathogens: An in vitro study. European journal of dentistry 7, S71-77, doi:10.4103/1305-7456.119078 (2013).
- 77. Haghgoo, R. & Abbasi, F. Evaluation of the use of a peppermint mouth rinse for halitosis by girls studying in Tehran high schools. Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry 3, 29-31, doi:10.4103/2231-0762.115702 (2013).
- 78. Eli, I., Baht, R., Koriat, H. & Rosenberg, M. Selfperception of breath odor. Journal of the American Dental Association (1939) 132, 621-626 (2001).
- 79. Akpata, O., Omoregie, O. F., Akhigbe, K. & Ehikhamenor, E. E. Evaluation of oral and extraoral factors predisposing to delusional halitosis. Ghana medical journal 43, 61-64 (2009).