

구강 작열감 증후군

부산대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실

이 정 훈 · 이 진 춘

Burning Mouth Syndrome(BMS)

Jung-Hoon Lee, MD and Jin-Choon Lee, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

— ABSTRACT —

Background and Objectives : Burning mouth syndrome (BMS) represent burning pain in the tongue and other mucosa of oral cavity. However, it has no abnormal clinical and laboratory findings. The aim of this article is to investigate the etiology, diagnosis and treatment of burning mouth syndrome through literature review. **Material and Methods** : We reviewed the worldwide published literatures. **Results** : Burning mouth syndrome are reported more often in women, especially after menopause. Conditions associated with burning mouth syndrome include local oral factors (such as candida, salivary dysfunction), systemic factors (such as various nutritional deficiencies, diabetes mellitus, menopause), psychiatric factors (such as depression, anxiety disorder) and idiopathic (unknown cause). However, the etiology of true idiopathic burning mouth syndrome has been unknown. Therefore, the management of BMS has not been established until now. **Conclusions** : This paper provides updated information on burning mouth syndrome and presents a new multidisciplinary treatment model. (J Clinical Otolaryngol 2010;21:211-220)

KEY WORDS : Burning mouth syndrome · Diagnosis · Treatment.

서 론

구강 작열감 증후군이란 구강 점막이나 혀의 작열감이나 통증을 특징으로 하나 검사 상 구강점막엔 특이한 병변을 발견할 수 없는 경우를 말한다. 대부분의 환자에서 구강건조나 미각의 변화 등을 동반하고 증상에 대한 불안을 많이 호소하기도 한다. 대부분 중년 여성에서

빈발하고 국소적, 전신적, 정신과적인 요인이 복합적으로 작용한다고 보고되고 있으나 정확한 원인은 아직 밝혀지지 않은 실정이다. BMS를 진단하기 전에 영양결핍, 폐경과 연관된 호르몬 변화, 국소적인 구강 감염, 치아와 연관된 병변, 구강 건조증, 당뇨, 복용중인 약물 등의 원인적인 요인(predisposing factor)들을 꼭 확인하여야 한다.¹⁻³⁾

구강 작열감 증후군의 진단 시 중요한 사실은 모든 다른 가능한 원인을 확인한 후 진단을 내려야 한다는 사실을 주지해야 한다. 최근 구강 작열감 증후군 환자가 가끔 외래로 찾아오게 되는데 치료가 난감한 경우가 많이 발생한다. 이에 구강 작열감 증후군의 원인이 무엇인지, 진단은 어떻게 해야 하는지, 치료는 어떻게 하는지 등에 대해 알아보려고 한다.

논문접수일 : 2010년 8월 25일
논문수정일 : 2010년 9월 16일
심사완료일 : 2010년 10월 22일
교신저자 : 이진춘, 602-739 부산광역시 서구 아미동 1-10
부산대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실
전화 : (051) 240-7084 · 전송 : (051) 246-8668
E-mail : ljc0209@hanmail.net

대상 및 방법

1920년부터 2010년까지 전 세계적으로 이미 발표되었던 문헌을 고찰하였다.

결과 및 고찰

역 학

구강 작열감 증후군은 주로 폐경기 여성에서 지속적이고 자발적인 그리고 가끔은 심한 작열감을 호소하는 것으로 주로 55~60세에 발병하고 30세 이하에서 발병하는 경우는 드물다.⁴⁾

보통 여성에서 7배 가량 많이 발생한다고 보고되고 있고⁴⁾ 대부분 전체 인구의 약 0.7에서 4.6%까지 발병한다고 한다.⁵⁻⁸⁾ 이렇게 발병 빈도의 다양성이 발생하는 것은 BMS를 진단하는 엄격한 기준이 없기 때문이다. 최근 여러 저자들은 구강 작열감 증후군을 “구강의 기질적인 병변이 없이 구강 점막의 감각 이상이 나타나는 질환”이라는 정의를 제안하였다.^{5,6,9,10)}

이러한 제안은 입상의 들이 구강의 기질적인 원인은 배제하는데 대한 책임을 부과하는 동시에 여러 가지 가능성 있는 원인에 대처할 수 있어야 한다는 것을 의미한다.

분 류

원인에 따라 원발성(primary)과 이차성(secondary)으로 분류한다. 원발성은 특발성(idiopathic), non-neuropathic BMS가 포함되고 secondary type(burning mouth sensation)은 확인된 organic/therapeutic-related etiologies와 연관되어 있다. 여기에는 구강 점막 질환[oral cavity disorders(including oral local neuropathy)], 전신적 질환(systemic disorders), 영양 결핍(nutritional deficiencies), 약물 유래 신경학적 정신 심리학 적 이상(drug-induced, neurological and psychiatric abnormalities)등이 포함되어 있다.¹¹⁾

구강 점막 병리학 적 이상(oral mucosal pathologies)이 겹쳐서 나타날 경우(e.g., infection) 진단이 어렵게 되는데 이러한 경우를 복합성 구강 작열감 증후군(com-

plicated BMS)이라고 한다.⁶⁾

BMS는 증상의 하루 동안의 변화에 따라 3가지 subtype으로 나뉜다.

Type 1(relative frequency : 35%)은 깨었을 때는 통증이 없다가 늦은 아침에 작열감이 발생하여 점점 시간이 지나면서 낮 동안 그 정도가 심해지고 저녁에 그 정도가 절정에 이른다. Type 2(relative frequency : 55%)는 하루 동안 그 통증의 정도가 일정하게 유지되는 것이 특징인데 이런 경우 많은 사람들이 잠들기가 어렵다고 호소하고 치료에 가장 반응을 안 한다. Type 3(relative frequency: 10%)는 하루 동안 통증이 없는 기간을 가지는 간헐적인 증상을 호소하고 날과 날 사이에도 여러 변화가 나타난다.^{12,13)}

Type 3 BMS 환자는 가끔 색다른 장소, 예를 들면 혀부점막(buccal mucosa), 구강저(the floor of the mouth), 인후부(throat) 등에서 통증을 호소하기도 한다. 보통 nonpsychiatric factors는 type 1과 관련이 있고, 심리적 요인[psychiatric factors(특히 불안)]은 type 2와 연관이 있고, 음식 첨가제나 양념 알레르기(food additives or flavoring allergies)는 type 3과 관련이 있다. type 3 BMS 환자는 대부분 정신심리학적으로 정상인 경우가 많다.^{4,14)}

이러한 분류가 보편적으로 사용되지는 않지만 예후를 나타낼 때 유용한데 type 1이 2,3보다 통증이 해소되는 비율이 높은 경우가 많다.^{6,15)}

위 분류는 치료를 하지 않아도 될 경우에서부터 관심을 가지고 치료를 해야 하는 경우, 혹은 다양한 치료방법을 적용시켜야 될 경우에 이르기까지 치료를 결정하는데 유용하다.

원인병리(Aetiopathogenesis)

BMS의 원인은 아직까지 완전히 알려지지 않았다. 대부분 학자들이 BMS는 생물학적 시스템과 정신심리학 적 시스템의 상호작용을 포함하는 다양한 요인에 의해 동시에 발생한다는 데 지지를 보내고 있다. BMS의 원인은 크게 다음의 4개의 category로 나눌 수 있다.

1) 국소 구강(local oral), 2) 전신적(systemic), 3) 정신성(psychogenic), 4) 특발성(idiopathic disorders) 요인으로 나눌 수 있다.^{12,16-19)}

국소 구강 요인(Local oral factors)

먼저 의치 디자인 과실(denture design faults)이 BMS의 원인이 될 수 있다. Mian 등은 33명의 BMS 환자를 조사하니 약 50%에서 의치 디자인의 실수(denture design errors)가 BMS의 원인이었다고 하였다.²⁰⁾

하지만 이러한 원인을 치료하고도 증상은 약 환자의 25%에서만 호전이 있었다는 보고도 있었다.⁴⁾

침샘의 기능저하도 원인이라고 제안되어 왔는데 구강 건조증을 호소하는 환자의 약 25% 이상에서 BMS를 호소한다.^{17,21)}

덧붙여 정신과적 질환(psychiatric disease)을 치료하기 위해 사용되는 약제의 의해서도 구강건조증을 유발할 수 있고 BMS를 악화시킬 수 있다.

BMS 환자의 구강 미생물군(oral microflora)을 조사하니 칸디다균(candida species)과 대장균(coliforms)의 이환율이 정상인보다 높았다. 가장 흔히 발견되는 종류는 *Candida albicans*, *Enterobacter*, *Klesiella*가 높은 비율을 차지하였다.²²⁾

한 연구에서는 BMS 환자의 약 5%에서 항진균제(antifungal agent)를 사용하여 candida를 제거한 후 증상이 호전되었다고 보고하였다.⁴⁾

하지만 불행히도 BMS 환자에 대한 항 진균 치료(antifungal therapy)가 많은 비율의 환자에서 증상을 경감시키는 데 이익이 되지는 않았다. 구강 점막은 구강에 들어오는 여러 물질에 대한 다량의 감각 정보(sensory information)를 얻기 위해 nociceptive, polymodal, mechanoreceptive, thermoreceptive, chemosensitive sensory fibers 등에 의해 지배를 받는다. 최근의 연구에서 “BMS 통증의 근원이 신경병증에 기인할 수 있는데 중추신경계와 말초신경계 모두에서 기인할 것이다”라는 가설이 나오고 있다(eg, trigeminal small fiber neuropathy).²³⁻²⁶⁾

BMS에 대한 comprehensive mechanism은 regional small fiber idiopathic neuropathy에 근원을 두고 있고 이것이 oral sensation이나 salivary secretion에 영향을 미친다. 일차성 특발성 타액선 기능 이상이 구강 점막 환경의 변화에 의해 수용체 수준의 감각 신경성 기능장애를 초래할 수 있다.^{23,24)} 또한 타액의 성분의 변화가 구강 점막의 감각이상을 초래하고 이로 인해 불

평을 호소하게 된다고 하였다.

전신적 요인(Systemic factors)

첫째로 영양결핍이 BMS의 원인으로 나타날 수 있다. 구강 점막이 영양결핍에 아주 민감해서 첫 번째 증상으로 나타날 수 있다. 여러 미량원소(trace element)나 비타민의 부족으로 구강 작열감등을 나타낼 수 있는데 여기에는 sideropenia, iron-deficiency anemia, folic acid deficiency, zinc deficiency, pernicious anemia 등이 포함된다.²⁷⁻²⁹⁾

영양결핍이 약 2%에서 33%까지 BMS의 원인으로 나타나고 있다.^{29,30)}

그 외에도 BMS는 vitamins B1, B2, B6, B12, zinc, folic acid의 결핍과 연관성이 많다.^{4,31)}

비타민(B1, B2, B6)으로 치료를 한 결과 결핍증을 가진 환자 약 30%에서 증상의 호전을 보였다.⁴⁾ Brooke 등은 B12 혹은 folic acid 결핍증 환자에 대치 요법이 효과적이라고 하였으나 다른 연구에서는 효과가 없다고 보고하기도 하였다. 이러한 결과는 BMS의 원인이 영양 결핍 단독으로 오는 것은 아니라는 사실을 반영한다고 볼 수 있다.^{29,32)}

ACE inhibitors 등의 약제도 BMS를 야기할 수 있는데 약제를 중단하면 증상이 호전된다.³³⁾

Diabetes mellitus 등도 원인이 될 수 있는데 그 기전은 구강점막의 대사성 변화(metabolic alteration), 당뇨병신경병증(diabetic neuropathy), 혈관병(angiopathy) 등이다.^{28,34)}

BMS의 환자의 대부분이 폐경기 여자인 경우가 많은데 보통 폐경기 후 3~12년 안에 보통 증상이 나타나고 전신적인 질환이 있는 여성에게 잘 나타난다.³⁵⁾

에스트로겐의 결핍이 구강 점막의 위축성 변화를 일으켜 BMS 증상이 야기되고 에스트로겐 대치 요법으로 구강 작열감이 줄어들었다는 보고도 있었다.³⁶⁾

정신적 요인(Psychogenic factors)

영양결핍증 다음으로 많은 원인으로 나타난 것이 우울(depression)이다. 그 외에도 암에 대한 공포, 성격 장애(personality disorder), 만성 불안(chronic anxiety) 등이 BMS와 연관을 가진다.³⁷⁻³⁹⁾

정신병(psychiatric disease)이 많은 연구에서 BMS와 연관 있다고 보고되어 왔는데 그 비율은 약 19에서 85%에 이른다.^{4,12,17,19,32,40-43)}

특히 type 2 BMS에서는 환자의 약 1/3에서 근본적인 심리학적인 원인을 가지는데 depression과 anxiety disorder가 가장 흔하다.¹⁶⁾ Type 3 환자의 약 50%에서는 emotional instability가 나타난다.⁴⁴⁾ 이러한 환자들은 스트레스를 받으면 증상이 심해지고 스트레스가 풀리면 빠르게 증상이 호전되는 반응을 보인다. Bergdahl 등은 치과적, 내과적 치료에 반응을 하지 않은 30명의 BMS 환자를 대상으로 인지치료(cognitive therapy)를 받은 그룹과 받지 않은 그룹으로 나누어 증상의 호전 정도를 비교하니 인지치료를 받은 그룹이 visual analog scale(VAS)이 현저하게 줄어들었다고 보고하였다.⁴⁵⁾ 광범위한 연구 결과와 연구자들의 경험에 따라 BMS 환자에게는 신경학적 정신심리학적 접근을 포함하는 여러 전문분야적 접근(multidisciplinary approach)이 매우 중요하다.

하지만 이러한 접근에도 불구하고 근원적인 원인을 발견하지 못하는 경우를 보통 특발성(idiopathic)이라고 생각할 수 있다.

임상적인 증상

구강 내 통증

BMS 통증의 특징은 지속적이고 자발적으로 나타나며 오래갈 수 있다는 것이다.^{10,18)}

Table 1. Clinical features of BMS

Pain	
Descriptors	Burning
Intensity	Variable, weak to intense
Pattern	Continuous
Localization	Independent of a nerve pathway. Often bilateral and symmetrical
Paroxysmal	No
Pain during sleep	Infrequent
Other associated signs/symptoms	Dysgeusia, xerostomia, thirst Sensory, chemo-sensory anomalies Psychological profile may be changed

Table 1에서는 BMS 환자 통증의 임상적인 특징을 보여준다.^{6,46,47)}

대부분 호소하는 증상은 혀, 특히 혀 tip과 전방 2/3에 주로 나타나고 작열감, 감각이상, 감각 과민 등을 나타낸다. Burning, scalding, tingling 혹은 numb feeling 이라고 묘사되기도 하고 미각이상을 동반하기도 한다.^{48,49)}

혀에 가장 작열감이 많이 나타나지만 경구개 전방부위와 아랫입술부위, 이틀 용기(alveolar ridge)도 통증이 같이 동반되는 경우가 많다.⁵⁰⁻⁵³⁾

또한, 갈증이나 두통, 턱 관절 동통, 그리고 여러 근육(저작근, 목, 어깨, 설골상부근)의 압통이나 통증을 호소하기도 한다. 환자들이 호소하는 통증은 하루 중에서도 아침, 저녁에 따라 아픈 정도가 다르게 개개인마다 아픈 정도의 차이가 난다. Visual analogue scale(VAS)로 측정하였을 때 대부분 5-8/10 정도의 통증을 호소한다.⁶⁾

보통 구강의 통증은 유발요인을 인지하지 못한 채 자발적으로 발생하는데 몇몇 사람들은 이전의 치료나 스트레스 등의 사건 이후에 통증이 잠시 나타났던 경우도 보고되고 있다.^{7,51,54)}

대부분 통증은 보통 3~4년 정도 지속되고 12년 동안 혹은 그 이상 지속되는 경우도 있다.¹⁵⁾

환자의 약 2/3에서 발생한지 6~7년 이내에 회복된다고 한다.^{41,55)}

구강 통증의 위치는 보통 양측으로 발생하고 말초 감각신경의 해부학적인 분포와는 일치하지 않는 경우가 많다.^{15,55)}

Lauria 등은 BMS환자에서 epithelial nerve fiber (ENF) density가 정상인에 비해 의미 있게 감소했다고 보고하였는데, 혀의 전방 2/3에서 small-fiber sensory neuropathy가 발견되었고 이 부위에서 epithelial and subepithelial nerve fiber의 diffuse degeneration을 보여주었다. 이러한 사실이 BMS의 치료 전략을 세우는데 도움을 줄 수 있다.²⁶⁾

흥미 있는 placebo-controlled 연구에서 국소 clonazepam 사용으로 BMS와 연관된 통증을 줄였다는 보고를 하였다.⁷⁾

Anticonvulsants인 clonazepam은 투여 후 억제 신경전달물질인 GABAa receptor에 강한 친화성을 나타내어 중추신경계 뿐 아니라 말초신경계에까지 두루 분

포되는데 비록 GABAa receptor의 말초조직에 대한 기능은 잘 알려져 있지 않지만 receptor 밀도의 변화가 호르몬 변화, 나이증가, 스트레스 등에 의해 유발될 수 있다고 간주되고 있다.^{56,57)}

구강건조증과 미각 이상

BMS 환자에서 미각이상과 구강건조증이 종종 동반되는데 약 46~67%정도에서 나타난다.^{41,51)}

미각이상의 양상은 미각저하 또는 이상감각으로 나타나는 경우가 많다. 구강건조증은 실제 침샘의 기능저하로 나타난다고 보다는 주관적인 증상을 반영한다고 볼 수 있다. 대부분의 보고에서 BMS 환자의 자극 혹은 비 자극 타액 분비량 검사에서 이상소견을 보이지 않았다.^{4,58,59)}

타액의 구성성분도 여러 보고에서 조사되어 졌는데 최근에 Nagler등은 타액의 분비량은 정상이지만 그 성분에 변화가 있다고 하였다.^{24,60,61)}

타액의 성분 중에서도 알부민과 총 IgM, 총 IgG 등이 증가된다고 하였다. 또한 변화된 salivary ionic composition이 BMS 환자에서 설명되어지는 local neuropathy의 중요한 역할을 할 것이라고 제안하기도 했다.²⁴⁾ 미각 인식의 이상 또한 미각장애와 함께 BMS와 종종 동반되는데 종종 쓴맛이 나거나 쇠 맛이 나는 경우가 많고 가끔 두 맛 모두를 호소하기도 한다.^{17,58)}

구강건조증과 미각 이상의 상호관계는 여러 연구에서 미각 자극 물질의 수송과 용해 모두가 타액의 흐름 및 성분에 의존한다고 보고하였다. 그러므로 타액성분의 변화가 미각의 변화에 기인한다고 볼 수도 있다.²⁴⁾

Table 2. Etiology of BMS

Category	Conditions
Local oral factors	Error in denture design
	Salivary gland dysfunction
	Oral candida
	Local oral neuropathy
Systemic factors	Nutritional deficiencies
	Drugs
	Diabetes mellitus
	Menopause
Psychogenic factors	Depression
	Personality disorders
	Anxiety disorders
Idiopathic	No underlying cause

앞에서 언급한 BMS의 원인들을 표로 정리해 보았다(Table 2).

임상적 진단과 치료

여러 가지 검사로 원인이 밝혀지면 원인에 따라 치료를 하여야 한다.⁸⁾ 여러 가지 복합적인 원인이 많으므로 여러 과의 전문가들에게 자문을 구하여 치료하는 것이 도움이 된다. 또한, 명백히 적절한 약의 투여로 증상은 조절될 수 있으나 아직까지 BMS의 완벽한 조절은 어렵다는 이야기도 환자에게 반드시 하여야 한다. BMS 환자에 접근할 경우엔 철저한 진단적 접근(diagnostic approach)이 필요하다. 특히 secondary BMS는 근원적인 원인을 치료하는 것에 그 목적을 두어야 한다.

첫 번째 단계로 병력 청취 시 major illness, systemic disease, medication usage등을 꼼꼼히 확인하여야 한다. 환자에게 증상에 대해서 질문 할 경우 onset, duration, anatomic location, 관련된 음식 및 활동 여부, 일상 활동(work, sleep, and eating)에 의해 방해받는지 여부 등에 중점을 두고 있어야 한다. 혀 내밀기(tongue thrusting)나 이 악물기(tooth clenching) 같은 이상기능행동(parafunction habits)에 대해 질문하는 것도 중요하다.

이학적 검사는 soft tissue lesion, damaged mucosa, irritation sign등의 검사가 꼭 포함되어야 한다. 침샘의 기능 이상이나 치아 마모(tooth wear)의 징후가 보이는 지도 중요하다. 치아의 상태(denture status)에 대한 검사도 또한 중요하다.

만약 침샘의 flow rate 검사 후 0.7 mL/min이하로 나타날 경우 타액 대체제(saliva substitute)를 권유한다. citric acid mouthwash나 pilocarpine등이 침샘의 분비를 자극한다. 구강건조증도 구강 작열감을 야기할 수 있으므로 복용하는 약제를 잘 조사하여 구강건조증을 야기하는 약제를 다른 것으로 대체하도록 유도해야 한다. 구강건조증을 야기하는 약물을 표로 정리해 놓았다(Table 3).⁶²⁾

또한, Type 3 BMS 환자에게는 patch test를 시행하여 만약 항원(allergen)이 확인된다면 회피요법을 권유하여야 한다. 그리고 allergen의 회피 후 바로 증상이 좋아지는 것이 아니라 몇 개월 후에야 증상이 호전된다

Table 3. Drugs causing xerostomia

Drug category	Example
Bronchodilators	Ipratropium, tiotropium
Antiparkinsonian drugs	Procyclidine, benzatropine
Tricyclic antidepressants	Amitriptyline, imipramine
Antipsychotics	Clozapine, chlorpromazine
Decongestants	Pseudoephedrine
Antihistamines	Cyclizine, chlorpheniramine
Mydriatic eye drops	Atropine, tropicamide
Drugs for urinary incontinence	Oxybutynin, tolterodine tartrate
Antihypertensives	Clonidine, methyl dopa, beta blockers
Diuretics	Furosemide, spironolactone
Drugs used for irritable bowel and diverticular diseases	Hyoscine butylbromide

는 사실도 분명히 환자에게 이야기 해줘야 한다. 헤모글로빈(hemoglobin), ferritin, vitamin B1, B6, B12, folic acid 등에 대한 검사도 해야 한다. 만약 vitamin B1이나 B6의 검사가 안 된다면 경험적으로 몇 주 동안 처방해 볼 수 있다. Lamey 등은 Vitamin B1(하루 한번, 300 mg)과 B6(하루 세 번, 50 mg)를 4주간 투여하는 것을 권유하기도 하였다.¹⁹⁾

당뇨가 있는지도 확인하여야 한다. BMS 환자의 약 5%에서 당뇨가 나타날 수 있기 때문에 반드시 당뇨 여부를 확인하여 조절하도록 권유하여야 한다. 비록 BMS가 폐경기 여성에게 많이 발생하고 폐경기와 연관되어 있지만 hormone replacement therapy(HRT)의 장점은 아직까지 논란이 있다. 이전의 연구에서 placebo와 HRT를 비교하였는데 효과가 의미 있게 나타나지 않았다.^{36,63,64)}

다음 단계로 환자의 psychological status에 대해서 반드시 평가되어야 한다. Anxiety, depression, fear of cancer, 혹은 다른 정신심리학적인 stressor들에 대해 특별한 주의를 기울여야 하고 BMS가 암이 아니고 양성(benign condition)이라는 사실을 환자에게 반복적으로 강조하는 것이 가장 중요하다고 한다.⁶⁵⁾

약제 중에는 antidepressants(tricyclic drugs, SSRIs(selective serotonin reuptake inhibitors)/SNRIs

(serotonin noradrenaline reuptake inhibitors) drugs)와 benzodiazepine 그리고 anticonvulsants 등이 BMS에 좋은 효과를 보여 주었다.⁶⁶⁻⁶⁸⁾

항불안제는 BMS를 포함한 chronic pain disorders에 유용하다.⁶⁹⁾

Magni 등은 항불안제의 analgesic effect는 antidepressant activity와 대부분 독자적으로 작용한다고 하였다.⁷⁰⁾

Amitriptyline과 doxepin의 전형적인 용량(typical dose)은 10~75 mg이고 이러한 tricyclic antidepressants의 low dose는 analgesic effect를 나타내고 항우울 작용과는 분리된다.⁷¹⁾

용량은 항 콜린 부작용(anticholinergic side effects(dry mouth, constipation, blurred vision, and urinary retention))이 나타나지 않을 정도로 제한해야 한다. Tricyclic antidepressant와는 달리 trazodone은 tricyclic antidepressant의 진정작용은 남아있으나 부작용은 줄인 약제이다.⁷²⁾

SSRI antidepressant(eg, Paroxetine)는 serotonin reuptake를 억제하여 진정작용을 한다. 새로운 SNRI antidepressant(eg, Duloxetine)는 serotonin과 norepinephrine의 reuptake를 복합적으로 억제하여 기능을 나타낸다. 이것은 neuropathic origin의 chronic pain에 대해 효과적이라고 밝혀졌다. SSRIs/SNRIs antidepressant는 오래된 tricyclic antidepressant보다 side effects가 더 적다. 이 약제들은 좀 더 연구가 필요하지만 BMS가진 우울증 환자에는 확실한 이점이 있을 수 있다. 국소 혹은 전신적인 clonazepam을 포함하는 benzodiazepines은 BMS에 효과적인 것으로 보고되어 왔다.^{73,74)}

Grushka 등은 systemic clonazepam을 사용해서 BMS를 가진 환자의 70%에서 oral pain을 줄였다고 보고하였다.⁷⁵⁾ A gamma-aminobutyric acid agonist인 clonazepam은 inhibitory neurotransmitter의 농도를 증가시켜 미각의 장애도 초래할 수도 있다. Woda 등은 clonazepam을 하루 2~3번 국소 투여(3분 동안 0.5 혹은 1 tablet 흡인한 후 뱉어냄) 하여 BMS 환자의 52%를 치료했다고 보고하였다.⁷³⁾ 또 다른 long-acting benzodiazepine인 chlordiazepoxide로 BMS의 치료

Table 4. Possible causes and management of burning mouth symptoms

Condition	Characteristic pattern	Management
Mucosal disease (e.g., lichen planus, candidiasis)	Variable pattern Sensitivity with eating	Establish diagnosis and treat mucosal condition.
Menopause	Onset associated with climacteric symptoms	Hormone replacement therapy (if otherwise indicated)
Nutritional deficiency (e.g., vitamins B1, B2 or B6, zinc, others)	More than one oral site usually affected Possibly, mucosal changes	Oral supplementation
Dry mouth (e.g., in Sjögren's syndrome or subsequent to chemotherapy or radiation therapy); altered salivary content	Alteration of taste Sensitivity with eating	High fluid intake Sialagogue
Cranial nerve injury	Variable pattern Usually bilateral Decreased discomfort with eating	Central pain control: benzodiazepine, tricyclic antidepressant, gabapentin (Neurontin) Local desensitization: topical capsaicin
Medication effect	Onset related to time of prescription	If possible, change medication

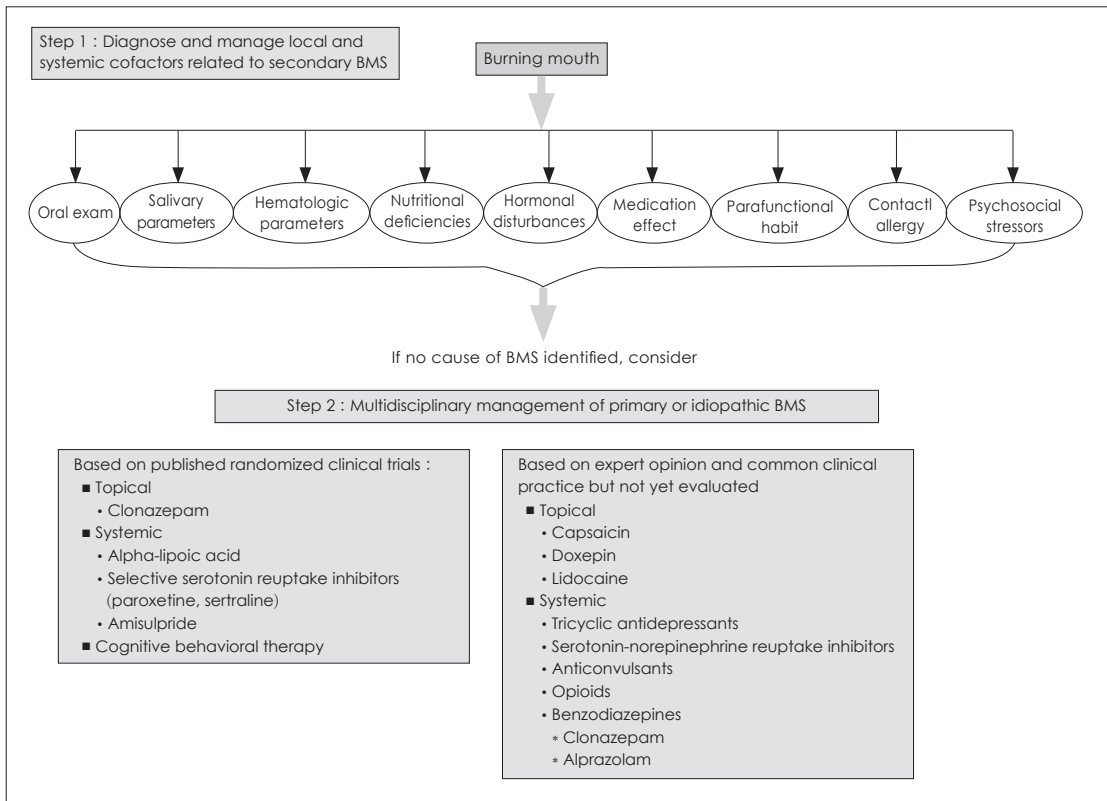


Fig. 1. BMS management pathway.

에 성공적이었다는 연구결과도 있다.⁶⁹⁾

그 외 topical capsaicin이나 alpha-lipoic acid (ALA)등으로 BMS를 치료해서 효과가 좋았다는 보고도 있다.^{74,76)} 최근에 새로운 anticonvulsants인 Gabapentin이나 Pregabalin이 몇몇의 chronic neuropathic pain의 치료에 효과가 있다는 사실이 발견되었다.⁷⁷⁾

Gabapentin은 다른 약제와 혼합하여 사용할 경우 적은 용량으로도 BMS의 치료에 효과를 볼 수 있다.⁷⁸⁾ 마지막으로 어떠한 치료 없이도 BMS 증상이 호전되었다는 몇몇의 보고는 있었지만 아직까지 spontaneous remission은 명확히 증명되지는 않았다. BMS의 가능한 원인과 치료에 대한 요약을 표로 나타내었다(Table 4).¹⁸⁾

Fig. 1에 Patton등이 보고한 BMS management의 접근과 치료에 대한 개괄적인 도식을 표시해 놓았다.⁷⁹⁾

결론

비록 새로운 연구 결과가 보고되더라도 BMS란 병은 계속적으로 잘 이해되기 어려울 것으로 생각된다. 미래에는 BMS에 대한 명확하고 간결한 정의 등이 밝혀져 앞선 지식으로 BMS의 진단과 치료에 대해 성공적으로 접근할 수 있을 것으로 기대된다. 결론적으로 BMS 환자 가 외래에 찾아왔을 경우 충분한 병력청취, 이학적 검사 및 혈액학적 검사 등을 통해 BMS라는 진단을 내려줌으로써 환자와 보호자들에게 병에 대한 정확한 인식을 심어주는 것이 치료에 중요한 역할을 할 것으로 생각된다. 또한, 치료에 있어서도 여러 분야의 전문의와 상의하여 여러 전문분야적인 치료가 될 수 있도록 노력해야 할 것이다. 희망적인 사실은 대부분의 환자가 여러 전문의의 도움을 받을 수 있고 그 중 많은 수에서 환자가 처한 증상 및 질병의 완전 치유에 이를 수 있다는 사실이다. 미래에는 이러한 BMS의 병태생리의 기전이 여러 연구자, 임상외에 의해 밝혀지면 좀 더 새로운 진단법과 치료법이 개발될 것으로 기대해 본다.

중심 단어 : 구강 작열감 증후군 · 진단 · 치료.

본 연구는 2009년도 부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어졌음.

REFERENCES

- 1) Benzon HT, Raja SN, Molloy RE. *Cervicogenic headache and orofacial pain*. In: Phero JC, Bonzon H, editors. *Essentials of Pain Medicine and Regional Anesthesia, 2nd ed*. Philadelphia: Elsevier;2005. p.301-10.
- 2) Barker KE, Savage NW. *Burning mouth syndrome: an update on recent findings*. *Aust Dent J* 2005;50(4):220-3.
- 3) Brown RS, Farquharson AA, Sam FE, Reid E. *A retrospective evaluation of 56 patients with oral burning and limited clinical findings*. *Gen Dent* 2006;54(4):267-71.
- 4) Lamey PJ, Lamb AB. *Prospective study of aetiological factors in burning mouth syndrome*. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988;296(6631):1243-6.
- 5) Buchanan J, Zakrzewska J. *Burning mouth syndrome*. *Clin Evid* 2002;(7):1239-43.
- 6) Scala A, Checchi L, Montevercchi M, Marini I, Giamberardino MA. *Update on burning mouth syndrome: overview and patient management*. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;14(4):275-91.
- 7) Gremeau-Richard C, Woda A, Navez ML, Attal N, Bouhassira D, Gagnieu MC, et al. *Topical clonazepam in stomatodynia: A randomized placebocontrolled study*. *Pain* 2004; 108(1-2):51-7.
- 8) Grushka M, Ching V, Epstein J. *Burning mouth syndrome*. *Adv Otorhinolaryngol* 2006;63:278-87.
- 9) Pedersen AM, Smidt D, Nauntofte B, Christiani CJ, Jerlang BB. *Burning mouth syndrome: etiopathogenic mechanisms, symptomatology, diagnosis and therapeutic approaches*. *Oral Biosci Med* 2004;1:3-19.
- 10) Jaaskelainen SK, Forssell H, Tenovuo O. *Abnormalities of the blink reflex in burning mouth syndrome*. *Pain* 1997;73(3): 455-60.
- 11) Woda A, Tubert-Jeannin S, Bouhassira D, Attal N, Fleiter B, Goulet JP, et al. *Towards a new taxonomy of idiopathic orofacial pain*. *Pain* 2005;116(3):396-406.
- 12) Lamey PJ, Lamb AB, Hughes A, Milligan KA, Forsyth A. *Type 3 burning mouth syndrome: psychological and allergic aspects*. *J Oral Pathol Med* 1994;23(5):216-9.
- 13) Schoenberg B, Carr AC, Kutscher AH, Zegarelli EV. *Chronic idiopathic orolingual pain. Psychogenesis of burning mouth*. *N Y State J Med* 1971;71(15):1832-7.
- 14) Lamb AB, Lamey PJ, Reeve PE. *Burning mouth syndrome: psychological aspects*. *Br Dent J* 1988;165(7):256-60.
- 15) Savage NW. *Burning mouth syndrome: patient management*. *Aust Dent J* 1996;41(6):363-6.
- 16) Drage LA, Rogers RS III. *Burning mouth syndrome*. *Dermatol Clin* 2003;21:135-45.
- 17) Lamey PJ. *Burning mouth syndrome*. *Dermatol Clin* 1996; 14(2):339-54.
- 18) Grushka M, Epstein JB, Gorsky M. *Burning mouth syndrome*. *Am Fam Physician* 2002;65(4):615-20.
- 19) Lamey PJ. *Burning mouth syndrome: approach to successful management*. *Dent Update* 1998;25(7):298-300.

- 20) Main DM, Basker RM. *Patients complaining of burning mouth. Further experience in clinical assessment and management. Br Dent J* 1983;154(7):206-11.
- 21) Drage LA, Rogers RS III. *Clinical assessment and outcome in 70 patients with complaints of burning or sore mouth symptoms. Mayo Clin Proc* 1999;74(3):223-8.
- 22) Samaranayake LP, Lamb AB, Lamey PJ, MacFarlane TW. *Oral carriage of Candida species and coliforms in patients with burning mouth syndrome. J Oral Pathol Med* 1989;18(4):233-5.
- 23) Granot M, Nagler RM. *Association between regional idiopathic neuropathy and salivary involvement as the possible mechanism for oral sensory complaints. J Pain* 2005;6(9):581-7.
- 24) Nagler RM, Hershkovich O. *Sialochemical and gustatory analysis in patients with oral sensory complaints. J Pain* 2004;5(1):56-63.
- 25) Savage NW. *Burning mouth syndrome: clinical presentation, diagnosis and treatment. Australas J Dermatol* 2006;47(2):77-81.
- 26) Lauria G, Majorana A, Borgna M, Lombardi R, Penza P, Padovani A, et al. *Trigeminal small-fiber sensory neuropathy causes burning mouth syndrome. Pain* 2005;115(3):332-7.
- 27) Faccini JM. *Oral manifestations of vitamin B12 deficiency. Br J Oral Surg* 1968;6(2):137-40.
- 28) Busker RM, Sturdee DW, Davenport JC. *Patients with burning mouths: a clinical investigation of causative factors, including the climacteric and diabetes. Br Dent J* 1978;145(1):9-16.
- 29) Brooke RI, Segganski DP. *Etiology and investigation of the sore mouth. Dent J* 1977;43(10):504-6.
- 30) Zegarelli DJ. *Burning mouth: an analysis of 57 patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984;58(1):34-8.
- 31) Lamey PJ, Hammond A, Allam BF, McIntosh WB. *Vitamin status of patients with burning mouth syndrome and the response to replacement therapy. Br Dent J* 1986;160(3):81-4.
- 32) Browning S, Hislop S, Scully C, Shirlaw P. *The association between burning mouth syndrome and psychosocial disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;64(2):171-4.
- 33) Savino LB, Haushalter NM. *Lisinopril induced scalded mouth syndrome. Pharmacol Ther* 1992;26(11):1381-2.
- 34) Gibson J, Lamey PJ, Lewis M, Frier B. *Oral manifestations of previously undiagnosed non-insulin dependent diabetes mellitus. J Oral Pathol Med* 1990;19(6):284-7.
- 35) Suarez P, Clark GT. *Burning mouth syndrome: an update on diagnosis and treatment methods. J Calif Dent Assoc* 2006;34(8):611-22.
- 36) Ferguson MM, Carter J, Boyle P, Hart DM, Lindsay R. *Oral complaints related to climacteric symptoms in oophorectomized women. J Royal Soc Med* 1981;74(7):492-8.
- 37) Rojo L, Silvestre FJ, Bagan JV, De Vicente T. *Psychiatric morbidity in burning mouth syndrome. Psychiatric interview versus depression and anxiety scales. Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;75(3):308-11.
- 38) Engman MF. *Burning tongue. Arch Dermatol* 1920;1:137-8.
- 39) Paterson AJ, Lamb AB, Clifford TJ, Lamey PJ. *Burning mouth syndrome: the relationship between the HAD scale and parafunctional habits. J Oral Pathol Med* 1995;24(7):289-92.
- 40) Grushka M, Sessle BJ, Miller R. *Pain and personality profiles in burning mouth syndrome. Pain* 1987;28(2):155-67.
- 41) Bergdahl M, Bergdahl J. *Burning mouth syndrome: prevalence and associated factors. J Oral Pathol Med* 1999;28(8):350-4.
- 42) Jerlang BB. *Burning mouth syndrome (BMS) and the concept of alexithymia—a preliminary study. J Oral Pathol Med* 1997;26(6):249-53.
- 43) Bogetto F, Maina G, Ferro G, Carbone M, Gandolfo S. *Psychiatric comorbidity in patients with burning mouth syndrome. Psychosom Med* 1998;60(3):378-85.
- 44) Grinspan D, Fernández Blanco G, Allevato MA, Stengel FM. *Burning mouth syndrome. Int J Dermatol* 1995;34(7):483-7.
- 45) Bergdahl J, Anneroth G, Perris H. *Personality characteristics of patients with resistant burning mouth syndrome. Acta Odontol Scand* 1995;53(1):7-11.
- 46) Woda A, Pionchon P. *A unified concept of idiopathic orofacial pain: clinical features. J Orofac Pain* 1999;13(3):172-84.
- 47) Eli I, Kleinhauz M, Baht R, Littner M. *Antecedents of burning mouth syndrome (glossodynia)-recent life events vs. psychopathologic aspects. J Dent Res* 1994;73(2):567-72.
- 48) Grushka M, Sessle BJ, Howley TP. *Psychophysical assessment of tactile, pain and thermal sensory functions in burning mouth syndrome. Pain* 1987;28(2):169-84.
- 49) Melzack R. *The McGill pain questionnaire: major properties and scoring methods. Pain* 1975; 1(3):277-99.
- 50) Forman RL, Settle RG, Brightman V. *The prevalence by history of burning mouth symptoms among veterans. J Dent Res* 1989;68:278.
- 51) Grushka M. *Clinical features of burning mouth syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;63(1):30-6.
- 52) Main DM, Basker RM. *Patients complaining of a burning mouth. Further experience in clinical assessment and management. Br Dent J* 1983; 154(7):206-11.
- 53) van der Ploeg HM, van der Wal N, Eijkman MA, van der Waal I. *Psychological aspects of patients with burning mouth syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 63(6):664-8.
- 54) Buchanan J, Zakrzewska J. *Burning mouth syndrome. Clin Evid* 2002;(7):1239-43.
- 55) Forssell H, Jaaskelainen S, Tenovu O, Hinkka S. *Sensory dysfunction in burning mouth syndrome. Pain* 2002;99(1-2):41-7.
- 56) Al Quran F. *Psychological profile in burning mouth syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97(3):339-44.
- 57) Bosse R, DiPaolo T. *The modulation of brain dopamine and*

- GABAA receptors by estradiol: a clue for CNS changes occurring at menopause. Cell Mol Neurobiol 1996;16(2):199-212.*
- 58) Ship JA, Grushka M, Lipton JA, Mott AE, Sessle BJ, Dionne RA. *Burning mouth syndrome: an update. J Am Dent Assoc 1995;126(7):842-53.*
- 59) Lamey PJ, Murray BM, Eddie SA, Freeman RE. *The secretion of parotid saliva as stimulated by 10% citric acid is not related to precipitating factors in burning mouth syndrome. J Oral Pathol Med 2001;30(2):121-4.*
- 60) Glick D, Ben-Aryeh H, Gutman D, Szargel R. *Relation between idiopathic glossodynia and salivary flow rate and content. Int J Oral Surg 1976;5(4):161-5.*
- 61) Syrjanen S, Piironen P, Yli-Urpo A. *Salivary content of patients with subjective symptoms resembling galvanic pain. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1984;58(4):387-93.*
- 62) Visvanathan V, Nix P. *Managing the patient presenting with xerostomia: a review. Int J Clin Pract 2010;64(3):404-7.*
- 63) Forabosco A, Criscuolo M, Coukos G, Uccelli E, Weinstein R, Spinato S, et al. *Efficacy of hormone replacement therapy in postmenopausal women with oral discomfort. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992;73(5):570-4.*
- 64) Pisanty S, Rafaely B, Polishuk W. *The effect of steroid hormones on buccal mucosa of menopausal women. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 1975;40(3):346-53.*
- 65) Pinto A, Stoopler ET, DeRossi SS, Sollecito TP, Popovic R. *Burning mouth syndrome: a guide for the general practitioner. Gen Dent 2003;51(5):458-61.*
- 66) Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L, Leuci S, Lo Muzio L. *The diagnosis of burning mouth syndrome represents a challenge for clinicians. J Orofac Pain 2005;19(2):168-73.*
- 67) Pinto A, Sollecito TP, DeRossi SS. *Burning mouth syndrome. A retrospective analysis of clinical characteristics and treatment outcomes. N Y State Dent J 2003;69(3):18-24.*
- 68) Tourne LP, Friction JR. *Burning mouth syndrome. Critical review and proposed clinical management. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992;74(2):158-67.*
- 69) Gorsky M, Silvemlan S, Chinn H. *Clinical characteristics and management outcome in the burning mouth syndrome. An open study of 130 patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991;72(2):192-95.*
- 70) Magni G. *The use of antidepressants in the treatment of chronic pain. A review of the current. Drugs 1991;42(5):730-48.*
- 71) Mott AE, Grushka M, Sessle BJ. *Diagnosis and management of taste disorders and burning mouth syndrome. Dent Clin North Am 1993;37(1):33-71.*
- 72) Tammiala-Salonen T, Forssell H. *Trazodone in burning mouth pain: a placebo-controlled, double-blind study. J Orofac Pain 1999;13(2):83-8.*
- 73) Woda A, Navez ML, Picard P, Gremeau C, Pichard-Leandri E. *A possible therapeutic solution for stomatodynia (burning mouth syndrome). J Orofac Pain 1998;12:272-8.*
- 74) Epstein JB, Marcoe JH. *Topical application of capsaicin for treatment of oral neuropathic pain and trigeminal neuralgia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994;77(2):135-40.*
- 75) Grushka M, Epstein J, Mott A. *An open-label, dose escalation pilot study of the effect of clonazepam in burning mouth syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 1998;86(5):557-61.*
- 76) Femiano F, Scully C. *Burning mouth syndrome (BMS): Double blind controlled study of alpha-lipoic acid (thiolic acid) therapy. J Oral Pathol Med 2002;31(5):267-9.*
- 77) Niv D, Maltzman-Tseikhin A, Lang E. *Pharmacological therapy of pain: connection between theory and practice. In: Handbook of Chronic Pain, editor. 2006.*
- 78) White TL, Kent PF, Kurtz DB, Emko P. *Effectiveness of gabapentin for treatment of burning mouth syndrome. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130(6):786-8.*
- 79) Patton LL, Siegel MA, Benoliel R, De Laat A. *Management of burning mouth syndrome: systematic review and management recommendations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;103 Suppl:S39, e1-13.*