臨床耳鼻：第18卷 第1號 2007 online©ML Comm
J Clinical Otolaryngol 2007;18:19-22 □특 집□

후각장애의 진단

건국대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실
홍 석 찬

Diagnosis of Olfactory Disturbance

Seok-Chan Hong, MD
Department of Otorhinolaryngology, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

서 론

사회가 발전함에 따라 과거에는 큰 질환으로 생각되지 않던 것이 현재에는 중요한 질환으로 생각되는 경향이 있다. 과거에는 재미있는 현상으로 생각 되던 코골이(snoring)가 현재는 수면무호흡증(sleep apnea)과 함께 건강을 해치는 좋지 않은 질환으로 판명되어 적극적인 치료를 시도하고 있다.

마찬가지로 후각장애(olfactory disturbance)도 과거에는 생존에 필수적이 아니라는 이유로 등한시하여 왔으나, 현재에는 삶의 질을 생각하는 웰빙의 시대가 도래함에 따라 후각의 중요성이 강조되고 있으며 최근에는 노벨의학상이 후각유전자를 연구한 학자들에게 수여되었다.

지금부터 약 20년전만 해도 후각검사로 ABC test(Ammonia, Blank, Coffee test)와 같은 간단한 검사법 밖에 실용화되지 못 하였다. 하지만 최근에 와서는 비내시경(nasal endoscope)의 도입, 전산화단층촬영술(CT), 자기공명영상(MRI), 양전자방출단층촬영술(PET) 등의 발달로 보다 정확한 후각장애 부위의 관찰이 가능하여 졌으며, 후각장애의 정도를 정확하게 나타내는 정신물리학적 검사법(psychophysical tests), 전기생리학적 검사법(electrophysiological tests) 등이 발달하여 왔다. 여기에 전자현미경(electron microscope)을 이용한 정확한 병리학적 소견은 후각장애에 대한 미세한 부분을 알수 있게 하여 주었다. 그 동안의 후각학(olfactology)분야에서의 발전을 이용한 정확한 후각장애의 진단법을 알리고자 합니다.

교신저자 : 홍석찬, 143-729 서울 광진구 화양동 4-12
건국대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실
전화 : (02) 2030-7661 · 전송 : (02) 2030-5299
E-mail : pjmuent@nownuri.net.

병력청취(History Taking)

환자에게서 병력을 청취할 때에 가장 중요한 것은 환자의 증상을 진지하게 듣고, 환자의 문제에 대하여 동정심을 가지고 받아들여야 한다. 질문은 환자의 주된 증상이 후각장애인지, 미각장애인지 또는 왜곡된 지각인지 여부를 정확하게 파악하는 것에서 시작한다. 많은 환자들이 미각장애를 호소하는 경우가 많으나, 미각검사를 해보면 정상인 경우가 많다. 증상의 시작이 급성인 경우는 상기도 감염후나 두부손상에 의한 경우가 많고, 점진적인 경우는 비강이나 부비동의 질환일 경우가 많으며, 서서히 진행성인 경우는 전신 질환이나 종양에 의한 경우가 많다. 두부손상에 의한 후각장애는 후각소실(anosmia)인 경우가 많고, 상기도감염이나 비부비동 질환에 의한 후각장애는 후각감퇴(hyposmia)나 후각소실이 나타난다. 이후각(dysosmia)은 상기도감염후의 후각장애시에 자주 나타난다. 이후각 중 착후각(parosmia)은 비부비동감염에서 많이 생기며 드물게 대사성 이상에서도 생길수 있다. 환후각(phantosmia)은 우울증이나 정신분열증 같은 정신

과적 질환에서도 생길수 있다. 신부전증, 간 질환, 당뇨병, 갑상선 기능저하증 등과 같은 전신 질환이 있는 경우에도 후각장애가 생길수 있으므로 가능성이 있을 경우에는 검사를 하는 것이 좋다. Temmel 등[1]은 간경화증이 있는 환자에서 후각인지기능(odor identification)의 손상이 간경화증의 심한 정도와 밀접한 관련성이 있다고 보고하였다. 이밖에도 약물이나 독성물질에의 노출 등도 문제를 일으킬수 있으므로 주의를 기울이는 것이 좋다.

Sanford 등[2]에 의하면 소아에서 심한 두부손상을 받았을 경우 후각장애를 일으킬수 있으므로 정밀한 후각검사가 필요하다고 주장하였다.

이밖에도 파킨슨병의 운동장애나 알츠하이머병의 지각장애가 나타나기 전에 후각감퇴가 선행할수 있으므로 의심이 생길때는 신경과적 진찰을 요한다.

이학적 검사(Physical Examination)

철저한 두경부 검사를 시행하는 것이 중요하다. 전비경검사(anterior rhinoscopy)를 시행하여 여러 종류의 비염(알레르기성, 혈관운동성, 위축성, 비후성 비염 등)의 존재여부를 확인하는 것이 중요하다. 최근에 널리 활용되고 있는 비내시경을 이용하여 전비경검사로는 관찰하기 어려운 후열부위의 비용이나 부비동개구연합(OMU)의 병적 질환도 정확하게 관찰할수 있게 되었다. 이외에도 파킨슨 병이나 알츠하이머 병 등이 의심될때는 신경과적 진찰을 요한다. Ishimaru[3]는 발광 다이오드(LED) 광원과 특수 카메라를 이용하여 후각자극후에 나타나는 후각상피의 광학적 신호(optical intrinsic signals)를 측정하였다.

후각검사(Olfactory Function Tests)

과거에는 후각장애의 정도를 정확하게 측정할 수 있는 검사법들이 없었으나 현재에는 재현할수 있고 믿을 만한 후각검사법이 여러 가지 나와 있다.

후각검사법에는 크게 정신물리학적 검사(psychophysical tests)와 전기생리학적 검사(electrophysiological tests)가 있다.

정신물리학적 검사법으로는 여러 가지가 나와 있다.

미국에서 많이 쓰이고 있는 것으로는 UPSIT(University of Pennsylvania Smell Identification Test)와 CCCRC test(Connecticut Chemosensory Clinical Research Center test) 등이 있다. UPSIT는 40개의 미세 캡술에 넣은 냄새(microencapsulated odorants)를 연필 등으로 긁은 다음에 냄새를 맡는 방법을 이용하여 4개의 보기중에서 1개를 강제적으로 선택하게 하여 정확하게 맞힌 점수를 산출하여, 나이와 성별로 된 표에서의 백분위수에 의하여 환자의 인지능력을 측정하는 것이다. 최근에는 미국내의 여러 민족에게 익숙하다고 생각되는 12개의 미세 캡술에 넣은 냄새를 이용한 CC-SIT(Cross-Cultural Smell Identification Test)도 사용되고 있다.

CCCRC test는 부탄올을 이용한 후각역치와 10개의 냄새를 이용한 후각인지의 합성점수(composite score)를 이용하여 후각장애의 정도를 측정한다.

일본에서 많이 쓰이고 있는 것으로는 T&T Olfactometer와 Alinamine test가 있다. T&T Olfactometer는 5개의 일본인에게 익숙한 냄새를 여러 농도로 나눈 다음에 환자의 감지역치와 인식역치를 이용하여 후각장애의 정도를 측정한다. Alinamine test는 Alinamine(thiamine propyldisulfide)을 정맥내 주사한 후에 느껴지는 마늘 냄새를 처음으로 느끼는 잠복시간(latent time)과 계속하여 느끼는 지속시간(duration time)을 측정하여 후각장애의 정도를 파악한다. Tsukatani 등[4]은 최근 일본에서 개발된 Jet Stream Olfactometer(JSO)가 CCCRC test와 진단적 가치에 있어서 매우 밀접한 상관관계가 있다고 보고하였다. Kobayashi 등[5]은 일본에서 개발된 Odor Stick Identification Test for Japanese(OSIT-J)가 미국 환자들에게도 적용될수 있다고 보고하였다.

우리나라에서는 한국인에게 익숙한 냄새를 사용한 odor pen을 이용한 KVSS test(Korean Version of Sniffin' Sticks test)가 개발되었는데, 이것은 부탄올을 이용한 후각역치 점수(olfactory Threshold score), 16개의 냄새를 사용한 후각식별 점수(olfactory Discrimination score), 한국인에게 익숙한 16개의 냄새를 이용한 후각인지 점수(odor Identification score)를 산출하여 이것의 합성점수(TDI score)로서 후각장애의 정도를 정확하게 측정할수 있다. Gudziol 등[6]은 TDI score가 5.5점이상 증가하면 환자의 60% 이상에서 후각기능의 증진을 느낀다고 보고하였다.

전기생리학적 검사법으로는 코에 냄새를 자극한 후에 직접 후각상피상에 나타나는 전위를 측정하는 EOG(Electro-Olfactogram), 냄새를 자극한 후에 나타나는 뇌파상의 변화를 측정하는 OEP, OERP(Olfactory Evoked Potentil, Olfactory Event-Related Potential) 등이 있다. 최근에는 코에 냄새를 자극한 후에 나타나는 자장의 변화를 측정하는 MEG(Magnetoencephalography) 등도 사용되고 있다.

위와 같은 여러 가지 후각검사법을 비교한 논문도 있는데, Doty 등[7]은 10 종류의 후각검사에 대한 검사-재검사 신빙성(test-retest reliability)을 조사하여 감지역치가 인식역치보다 신빙성이 높았으며, 단순 상승방법 보다는 계단식 상승방법이 더욱 신빙성이 높았으며, 후각검사들 사이의 결과를 비교하는데에는 주의가 필요하다고 보고하였다.

Pfaar 등[8]은 꾀병을 부리거나, 혼수상태나, 치매상태에 있을 때는 전기생리학적 검사(Chemosensory evoked potential)가 적합하다고 하였다.

Philpott 등[9]은 환자가 느끼는 후각의 상태와 실제 측정한 후각의 정도와는 차이가 많기 때문에 환자의 후각상태를 파악하기 위하여는 객관적인 후각검사를 시행할 것을 권유하였다.

Lotsch 등[10]은 심한 후각감퇴의 상태를 나타내는 TDI score 22.6점이 OERP를 50% 이상 측정할수 있는 경계점이라고 보고하였다.

방사선학적 검사(Radiological Examination)

단순 부비동 검사(plain sinus radiograph)는 사골동과 후열 부위를 정확하게 나타내지 못하기 때문에 전도성 후각장애를 진단하는데 크게 도움이 안된다.

전도성 후각장애를 진단하는데에는 고해상도 전산화 단층촬영술(high-resolution CT)가 가장 적합한 방법이다. 특히 언뜻 보아 알수 없는 염증성 질환을 발견하는데 관상면상의 부비동 전산화 단층촬영술(coronalsinus CT, OMU CT)이 크게 도움이 되는데, 이것을 통하여 후열에 대한 정확한 파악이 가능하고 부비동개구연합 부위의 미세한 병변도 발견할수 있다.

점진적으로 진행하는 후각장애의 원인으로는 후신경구수막종(olfactory groove meningioma), 뇌하수체 종양(pituitary tumors with suprasellar extension), 전두엽신경교종(frontal lobe glioma), 전뇌동맥과 전뇌교통동맥의 동맥류(aneurysm of the anterior cerebral or anterior communicating arteries), 전두개와의 병변들(other lesions of the anterior cranial fossa)을 생각할 수 있는데 이런 경우에는 자기공명영상(MRI)이 크게 도움이 된다. Suzuki 등[11]은 후구(olfactory bulb)가 관상면상의 T1-weighted MRI에서 쉽게 관찰된다고 보고하였다. Yousem 등[12]은 고해상도의 surface-coil MRI를 사용하여 Kallmann 증후군 환자에서 후구와 후삭(olfactory tract)의 결손을 보고하였다. Rombaux 등[13]은 착후각이 있는 환자의 후구가 착후각이 없는 환자보다 부피가 작았으며 뇌손상과 밀접한 관계가 있었다고 보고하였다. 또한 심한 뇌손상이 있는 환자에서 정상적인 후각(orthonasal olfaction)보다는 비후방의 후각(retronasal olfaction)이 심한 손상을 나타낸다고 보고하였다.

Wang 등[14]은 fMRI(functional MRI)를 이용하여 노인들의 후각을 측정하였는데 젊은 사람들과 비슷한 뇌 부위의 활성화를 보였으나 활성화의 크기와 부피는 작았다고 보고하였다. Wise 등[15]은 두부손상 후의 후각장애 환자의 정확한 진단을 위하여 이비인후과적 진찰, 객관적 후각검사와 더불어 MRI의 사용을 주장하였다.

여러 가지 냄새에 대한 대뇌 피질의 반응을 알기 위하여는 양전자 방출 단층촬영술(PET)이 크게 도움이 된다. Savic-Berglund[16]에 의하면 코에 냄새가 들어오면 후구가 처음에 반응하고 이어 양측의 대뇌 피질과 변연계가 반응하게 된다고 한다. 더욱 복잡한 냄새의 감별은 도 피질(insula cortex), 소뇌, 시상하부 등이 관여한다고 한다. Djordjevic 등[17]은 냄새 심상(odor imagery)과 관련된 뇌 부위를 측정하기 위하여 PET를 활용하였다고 보고하였다.

추가적 진단 방법(Additional Diagnostic Tests)

임상병리검사를 상례적으로 시행하는 것은 크게 도움이 안되나, 병력청취상 적응증이 되면 고려해 볼수 있다. 예를 들면 갑상선기능저하증과 당뇨병 환자의 경우 후각장애를 호소하는 경우가 있다. 이 밖에도 비타민 B_{12}, 아연,

구리의 결핍이 있는 경우 드물게 후각장애를 호소할 수 있다.

정확한 진단을 내리기 위하여 후각점막의 생검(biopsy of the olfactory mucosa)을 실시할수 있는데, 침습적이고 조직을 얻는데 어려움이 있으며 생검 결과를 판독하는 전문가를 필요로 하기 때문에 주로 연구의 목적으로 사용된다. Winstead 등[18]은 후각 원세포(olfactory progenitor cells)를 얻기 위하여 비내시경을 이용하여 상비갑개(superior turbinate)부위에서 절단편치겸자(cutting punch forceps)을 사용하였다고 보고하였다.

Haxel 등[19]은 두부손상 후의 후각소실 환자에서 변화와 재생 여부를 관찰하기 위하여 후각상피의 생검을 할 수 있다고 주장하였다. Holbrook 등[20]은 후각부위의 생검을 하여 얻은 후각신경의 축삭(olfactory axon)을 광학현미경과 전자현미경을 이용하여 관찰하고, 후각상피 뿐만 아니라 후각신경의 소속(fascicles of the olfactory nerve)이 후각 점막의 정확한 분석에 중요하다고 보고하였다.

결 론

이상과 같이 후각장애는 여러 가지 원인에 의하여 발생되고 있으므로, 그 치료를 위하여는 정확한 진단이 필수적으로 요구된다. 정확한 진단을 위하여 철저한 병력청취, 이학적 검사, 후각검사, 방사선학적 검사, 추가적 검사 등이 필요할것으로 사료된다.

중심 단어 : 후각장애 · 진단.

REFERENCES

1) Temmel AF, Pabinger S, Quint C, Munda P, Ferenci P, Hummel T. *Dysfunction of the liver affects the sense of smell. Wien Klin Wochenschr 2005;117(1-2):26-30.*
2) Sanford AA, Davidson TM, Herrera N, Gilbert P, Magit AE, Haug K, *et al. Olfactory dysfunction: a sequela of pediatric blunt head trauma. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2006;70 (6):1015-25.*
3) Ishimaru T. *Optical recording of the intrinsic signal from the human olfactory cleft. Ann Otol Rhinol Laryngol 2007;116 (5):335-41.*
4) Tsukatani T, Reiter ER, Miwa T, Costanzo RM. *Comparison of diagnostic findings using different olfactory test methods. Laryngoscope 2005;115(6):1114-7.*
5) Kobayashi M, Reiter ER, DiNardo LJ, Costanzo RM. *New clinical olfactory function test: cross-cultural influence. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007;133(4):331-6.*
6) Gudziol V, Lotsch J, Hahner A, Zahnert T, Hummel T. *Clinical significance of results from olfactory testing. Laryngoscope 2006;116(10):1858-63.*
7) Doty RL, McKeown DA, Lee WW, Shaman P. *A study of the test-retest reliability of ten olfactory tests. Chem Senses 1995;20(6):645-56.*
8) Pfaar O, Klimek L. *Olfactory testing: diagnostic methods for investigating the sense of smell. MMW Fortschr Med 2006; 148(31-32):34-6.*
9) Philpott CM, Wolstenholme CR, Goodenough PC, Clark A, Murty GE. *Comparison of subjective perception with objective measurement of olfaction. Otolaryngol Head Neck Surg 2006;134(3):488-90.*
10) Lotsch J, Hummel T. *The clinical significance of electrophysiological measures of olfactory function. Behav Brain Res 2006;170(1):78-83.*
11) Suzuki M, Takashima T, Kadoya M, Takahashi S, Miyayama S, Taira S. *MR imaging of olfactory bulbs and tracts. Am J Neuroradiol 1989;10(5):955-7.*
12) Yousem DN, Turner WJ, Lic C, Snyder PJ, Doty RL. *Kallmann syndrome: MR evaluation of olfactory system. Am J Neuroradiol 1993;14(4):839-43.*
13) Rombaux P, Mouraux A, Bertrand B, Nicolas G, Duprez T, Hummel T. *Retronasal and orthonasal olfactory function in relation to olfactory bulb volume in patients with post-traumatic loss of smell. Laryngoscope 2006;116(9):901-5.*
14) Wang J, Eslinger PJ, Smith MB, Yang QX. *Functional magnetic resonance imaging study of human olfaction and normal aging. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2005;60(4):510-4.*
15) Wise JB, Moonis G, Mirza N. *Magnetic resonance imaging findings in the evaluation of traumatic anosmia. Ann Otol Rhinol Laryngol 2006;115(2):124-7.*
16) Savic-Berglund I. *Imaging of olfaction and gustation. Nutr Rev 2004;62(11 pt 2) discussion:S224-41.*
17) Djordjevic J, Zatorre RJ, Petrides M, Boyle JA, Jones-Gotman M. *Functional neuroimaging of odor imagery. Neuroimage 2005;24(3):791-801.*
18) Winstead W, Marshall CT, Lu CL, Klueber KM, Roisen FJ. *Endoscopic biopsy of human olfactory epithelium as a source of progenitor cells. Am J Rhinol 2005;19(1):83-90.*
19) Haxel BR, Murrell WG, Mackay-Sim A. *Studies of the olfactory epithelium in anosmic patients after head trauma. HNO 2005;53(8):682-9.*
20) Holbrook EH, Leopold DA, Schwob JE. *Abnormalities of axon growth in human olfactory mucosa. Laryngoscope 2005; 115(12):2144-54.*