

후각장애의 치료

가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실
박 용 진

Treatment of the Olfactory Disorders

Yong-Jin Park, MD

Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

서 론

사람에서 기능적으로 성숙된 후각수용체신경원(Olfactory Receptor Neuron)은 중비갑개의 전중부, 비중격의 후상부, 상비갑개 내측 및 사골의 사판에 분포하는 것으로 알려져 있다. 그러나 최근 연구 결과는 이들 신경원들이 중비갑개의 앞쪽 부착 부위의 상하 부위에도 분포하는 것으로 보고하고 있다.¹⁾ 따라서 이와 같은 분포를 보이는 후각상피와 중추후각계의 기능적 활성이 손상될 때 후각장애를 일으킨다.²⁾

전형적으로 후각장애는 병변 부위를 기준으로 볼 때 전도성 장애(Conductive Disorder), 감각성 장애(Sensory Disorder)와 신경성 장애(Neural Disorder)로 구분될 수가 있는데, 전도성 장애는 후각통로의 폐쇄로 후각물질이 후각상피의 감각신경원인 후각수용체세포에 도달하지 못해 생기는 경우이며, 감각성 장애는 후각상피 자체에 대한 직접적인 손상을, 신경성 장애는 후구(Olfactory Bulb)를 포함하는 중추후각계의 손상을 의미한다. 흔히들 감각신경성 장애(Sensorineural Disorder)라는 용어를 사용하는데 이는 후각수용체세포에서 냄새 분자를 인지하고, 인지한 정보를 전달하며 기호화하는 과정과

중추후각계에서 처리하는 과정에 이상이 있는 경우를 통칭하는 말이다.

임상적으로 후각장애는 양적 장애인 검출장애(Detection Disorder)와 질적 장애인 인지장애(Identification Disorder ; 이상후각 Dysosmia)로 나눌 수가 있는데, 전자는 후각 민감도가 감소된 경우로 후각감퇴(Hyposmia)와 후각소실(Anosmia) 구분되며, 후자는 인지된 냄새를 왜곡시키는 질적 변화로 존재하는 냄새를 변화된 다른 냄새로 지각하는 착후각(Parosmia or Troposmia)과 주위에 냄새가 없는데도 항상 기분 나쁜 냄새로 지각하는 환후각(Phantosmia, Olfactory Hallucination)으로 세분할 수 있다. 또한 기분 나쁜 냄새로 지각하는 환상후각을 Cacosmia라는 용어로 표현하기도 한다. 이들 검출장애와 인지장애는 종종 동시에 나타나나 착후각은 후각을 파괴시키는 상태에 의해서가 아니라 후각기능을 잃은 환자에서 생기는 것으로 알려져 있으며 임상적으로는 42%에서 상기도 감염과 연관이 있다.³⁾

이와 같은 임상적인 분류는 비부비동염, 상기도 감염, 두부 외상, 환경 및 산업 화학물질, 노화 및 선천적 이상 등의 원인들이 근간이 되어 만들어진 분류이다. 따라서 일차 원인에 대한 철저한 분석이 후각장애의 적절한 치료를 결정하고 이에 따른 결과를 예측해 보는데 임상적 유용성이 크므로 저자는 본문에서 후각장애의 일차 원인에 따른 각각의 치료법과 예후를 가능한 전도성 장애와 감각신경성 장애라는 전형적인 두 분류로 나누어 알아보고자 하였다. 또한 이상후각 치료법외에도 후각장애

교신저자 : 박용진, 442-723 경기도 수원시 팔달구 지동 93
가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (031) 249-8203 · 전송 : 031-257-3752
E-mail : yp@catholic.ac.kr

의 치료를 영양학적 측면에서 고찰해 보았다.

전도성 후각장애의 치료

후각통로의 폐쇄는 다양한 원인에 의해 일어날 수 있는데 그 예로는 선천적으로 후열(Olfactory Cleft)이 좁은 경우, 알레르기 비염, 만성 비부비동염 및 비염, 비중양, 외상 등의 후천적 요인 등이 있다. 이러한 경우 치료의 목적은 후각상피를 보존하면서 폐쇄된 후각통로를 열어 주는 것인데 이를 위해서는 3 mm 이하의 세밀한 두께로 관상면의 비부비동 컴퓨터 단층촬영을 시행하여 후열의 상태를 정확히 파악하는 것이 필수적이다. 예를 들어 알레르기 비염을 동반한 만성 비부비동염에 의해 이차적으로 발생한 후각장애인 경우 효과적인 치료로는 알레르기 관리, 국소용 및 전신용 스테로이드 요법, 항생제 요법, 부비동내시경 수술을 포함하는 외과적 수술법 등이 포함된다. 또한 외상 후 심하게 편위된 비중격 혹은 전위된 중비갑개에 의해 유발된 전도성 후각장애인 경우 구조적 교정이 효과적일 수 있다.

비부비동질환 및 비염

염증성 비부비동질환에서 생기는 후각장애는 일반적으로 전도성 후각장애로 설명되어왔다. 그러나 최근 연구 결과 만성 비부비동염은 후각검사가 정상인 사람에서조차 후각상피의 염증성 변화와 관련이 있다는 사실을 보여 주고 있다.⁴⁾ 이에 대한 증거로 후각상피내의 호흡이형성(Respiratory Metaplasia), 신경섬유축 변성(Nerve Fascicle Degeneration), 상피내섬유종(Intraepithelial Neuroma)을 제시하고 있다.⁵⁾ 이는 만성 비부비동염 및 비염환자에서 후각장애의 기전으로 분비물 저류에 의한 단순한 전도장애 이외에 후각상피 손상에 의한 감각장애도 원인이 된다는 사실을 보여준다 하겠다.

비부비동 질환과 연관되어 후각장애를 호소하는 환자에서 국소 및 전신용 스테로이드제 사용에 대한 다양한 결과들이 보고되고 있으나 대부분이 대조 연구가 부족한 실정이다. 국소용 스테로이드 비분무제 사용 시 일반적인 방법으로는 약물이 후열의 병변 부위 및 후각상피에 효과적으로 도달하기가 어렵다. 따라서 효율성을 증가시켜 후각기능을 회복시키기 위해서는 투여방법이 중요한

데 이들 방법으로는 머리를 앞으로 숙인 Moffett 위치나 누워서 머리를 뒤로 제친 현수두위에서 분무하는 방법이 제시되고 있다.⁶⁾ 그러나 후각기능 회복이라는 관점에서 볼 때 국소용 스테로이드 비분무제 사용에 대하여는 부정적인 견해가 대부분이다. 비부비동 질환 환자에서 Mometasone 비분무액을 1일 1회 비공당 2번을 머리를 약간 앞으로 굽힌 위치에서 3개월까지 분무했을 때 후각기능을 의미 있게 호전시키지 못했다고 보고하고 있다.⁷⁾ 또한 10일간의 경구용 및 국소용 스테로이드제 치료(경구용 Prednisolone를 매일 40 mg씩 3일간 사용 후 매일 5 mg씩 감량하여 사용함과 동시에 후릭소나제 비분무액을 1일 1회 비공당 2번씩 10일간 사용)로 후각기능이 향상된 환자에서 6개월간 후릭소나제 비분무액을 정상적인 용법으로 사용한 플라세보 대조 연구에서도 국소용 스테로이드 비분무액이 효과가 없음을 보여주고 있다.⁸⁾ 한편 비부비동 질환과 연관된 후각장애의 치료에 짧은 기간의 경구용 스테로이드제 치료가 추천되는데 경구용 Prednisolone를 40 mg으로 시작하여 3주에 걸쳐 서서히 감량하는 치료법으로 후각기능의 회복을 보고하고 있다.⁷⁾ 다발성 비염을 동반한 비부비동염 환자에서 발생한 후각소실을 60 mg Prednisolone으로 시작하여 매일 5 mg씩 감량하면서 예방적 항생제와 함께 치료한 후 후각소실을 일시적으로 소실시켰으며 이때 후각상피는 완전히 정상이었다는 임상 시험이 오래전에 보고되었다.⁹⁾ 이러한 치료법은 후열 점막의 부종 및 비후를 감소시켜 후각물질이 후각상피에 원활히 도달하도록 하는 기전으로 설명될 수 있다. 따라서 이와 같은 단기간의 경구용 스테로이드 요법으로 호전되지 않는 후각소실은 비가역적인 감각신경성 후각소실을 의미한다 하겠다.

경구용 스테로이드제 치료에 반응이 없는 후각소실을 동반한 만성 비부비동염 및 비염 환자에서 부비동내시경 수술은 폐쇄된 공기의 흐름뿐만 아니라 후각기능도 향상시킬 수 있다. 이러한 환자들의 많은 경우는 천식과 알레르기 비염을 동반하고 있으며 수술 후 시간 경과에 따라 후열의 다발성 비염이 재발하면서 후각기능이 점차 감소하거나 경구용 스테로이드제 사용에 기복 있는 후각기능을 보인다. 반면 후열의 병변(중비갑개 발육부전, 비염 및 비중격 만곡과 수포성 중비갑개로 인한 후열

의 염증)만으로 후각장애를 동반하는 후열 질환인 경우에 내과적 스테로이드제 치료만으로는 환자의 25%에서만이 후각역치를 낮추었다고 보고하고 있다.¹⁰⁾ 비중격 만곡증이 있는 경우에는 냄새 분자의 흐름을 향상시키기 위한 비중격 교정술이 추천된다.

감각신경성 후각장애의 치료

상기도 감염

바이러스성의 급성 상기도 감염은 종종 감염 초기에 점막의 부종을 일으켜 전도성 후각장애를 일으킨다. 그러나 감기 증상이 소실되면 항상 후각기능은 정상으로 돌아오는데 어떤 환자에 있어서는 비부비동 병변이 없는 데도 후각장애가 지속된다. 이와 같은 감기 후의 후각소실 환자 21명을 평균 36.9개월 추적 관찰한 결과 90% 이상의 환자가 후각검사서 높은 점수를 받았다고 보고하고 있다.¹¹⁾ 이는 후각상피내 혹은 후각상피와 후구 사이의 재생과정이 발병 3년 후에도 지속되고 있음을 의미한다고 할 수 있다. 이에 대한 치료로 국소용 스테로이드 비분무액은 효과가 없으나 경구용 스테로이드 사용은 효과가 있음을 보고하고 있다.⁷⁾⁸⁾ 반면 경구용 스테로이드제 사용에 의미 있는 호전을 보여 주지 못했다는 연구 결과도 있다.¹²⁾ 그러나 이들 경구용 스테로이드제 사용에 대한 연구 보고들도 역시 플라세보 대조 연구가 없다는 한계를 보여주고 있다. 또한 최근에는 감기 후에 후각장애를 주소로 72시간 내에 방문한 환자 15명의 비강 및 후열에서 얻은 첫 번째 비즙(Nasal Discharge)에서 바이러스, 특히 10명에서는 라이노바이러스를 검출하였으며, 첫 방문 후 8주부터 경구용 Prednisolone를 40 mg으로 시작하여 3주에 걸쳐 서서히 감량하는 치료법으로 사용한 결과로도 4명에서는 후각검사서 의미 있는 호전이 없었다고 보고하고 있다.¹³⁾ 이와 같은 결과는 감기 후 후각장애 환자에서 경구용 스테로이드제 사용의 의의뿐만 아니라 항라이노바이러스제 사용의 가능성도 제시한다 할 수 있다. 비록 동물 실험이기는 하나 감각성 후각장애 환자 치료에 경구용 스테로이드제를 사용할 수 있는 증거를 제시하는 논문들이 보고되었다. 하나는 설취류의 후각상피에서 당질코르티코이드 수용체 전령 RNA와 단백질이 발현된다는 것이고, 다른 하나는 후

각상피내의 Na, K-ATPase가 코르티코스테로이드에 의해 조절된다는 사실이다.¹⁴⁾¹⁵⁾

필수 미네랄인 아연은 후각장애의 보조적 치료제로 알려져 있으나 플라세보 대조 연구에서는 어떠한 효과도 없는 것으로 보고된다.¹⁶⁾ 또한 Zinc Sulfate를 300 mg/일의 용량으로 1달 이상 복용한 집단과 국소용 스테로이드 및 비타민 B복합체를 복용한 집단, 이 둘 모두를 치료받은 집단을 비교한 결과 세 집단 모두에서 차이가 없었다는 연구 발표도 있다.¹⁷⁾ 이외에 비타민 A와 B₁₂, Retinoic Acid, Lipoic Acid, Caroverine 치료도 효과가 있다고 하나 역시 플라세보 대조 연구가 없는 한계를 가지고 있다.¹⁸⁻²²⁾

두부 외상

두부 외상의 51.5%는 자동차 사고로 생기는데 이때 23.6%에서 후각장애가 발생하는 것으로 알려져 있다.²³⁾ 대부분이 비가역적이거나 대뇌 출혈이나 좌상이 회복되는 경우에는 후각기능도 호전될 수 있다. 두부 외상 후 38개월 동안 후각기능을 관찰한 연구 결과는 치료 여부와 상관없이 두부 외상 후 후각장애의 35%에서 후각기능이 회복되었다고 보고하고 있다.²⁴⁾ 그러나 신경 자체가 손상된 경우에는 예후가 나쁘며 후각기능이 회복된 환자의 39%는 두부 외상 첫 10주내에 회복되었으며, 회복이 손상 6개월에서 1년 내에 일어나지 않으면 회복 가능성은 없다고 말하고 있다.²³⁾²⁵⁾ 여하튼 두부 외상 후 후각장애에 대해서는 어떠한 표준화된 치료 지침도 없다는 것이다. 최근 두부 외상 후 발생한 27명의 후각장애 환자에서 Dexamethasone Acetate 현탁액을 4 mg/0.5 ml의 농도로 각각의 비점막에 2주 간격으로 8번 주사한 결과 후각기능의 호전을 보였다는 논문이 발표되었다.²⁶⁾ 이중 뇌 자기공명영상촬영에서 이상 소견을 보였던 6명은 처음부터 후각소실 환자였으며 치료 후에도 결코 호전을 보이지 않았다고 보고하고 있다. 그러나 이 논문의 단점 역시 대조 연구가 없다는 것이다.

대기독성 화학물질

담배연기를 포함하여 작업장에서 만들어지는 다양한 화학물질과 증기속 등이 후각상피에 직접적인 영향을 미쳐 가역적 혹은 비가역적인 후각장애를 일으킬 수 있

다.²⁷⁾ 이에 대한 정확한 진단 방법은 없으나 세심한 병력, 즉 후각장애의 흔한 원인이 없으면서 독성화학물질 혹은 중금속 노출에 대한 정확한 과거력이 있는 경우에는 진단적 의미를 가질 수 있다. 독성물질 노출로 유발된 후각장애에 대해 현재까지 알려진 치료법은 없으나 환경적 직업법 치료에서와 같이 원인인 독성물질을 제거하거나 노출을 피할 때 후각장애의 회복을 기대해 볼 수 있다. 특히 담배연기에 의해 유발된 후각장애인 경우 담배를 중단한 기간과 회복 정도와 직접 연관이 있다는 보고는 예방적 치료의 의미를 제시한다 하겠다.²⁸⁾

이상후각의 치료

왜곡된 후각 치료로 가장 쉬운 일은 국소용 비생리식 염수액을 Mecca체위로 수 시간 간격으로 투여하는 것인데 이는 후각왜곡을 가진 코의 후열을 막아 냄새가 전달되지 않도록 하는 것이다. 이외에도 오래전에 제안된 방법으로 국소용 코카인을 투여하여 후각신경원을 마취시키면 대부분의 후각왜곡이 일시적으로 중단될 수 있다.²⁹⁾ 그러나 코카인은 강력한 혈관수축제이므로 이 방법은 영구적인 착후각 혹은 후각소실을 가져올 수 있다. 이와 같은 내과적 치료이외에 신경외과적인 방법으로 후구 혹은 후각신경을 제거하여 치료했다는 보고가 있으나 이 방법은 영구적인 양측 후각소실 혹은 개두술의 위험성이 있다. 최근에는 한쪽 착후각이 2년이상 있으면서 동측 후각점막에 4% 코카인을 1 cm³ 투여하는 비내 마취로 착후각이 일시적으로 소실된 환자를 대상으로 비내시경을 이용하여 후각상피를 제거하여 착후각을 성공적으로 치료했다는 보고가 있다.³⁰⁾

영양학적 치료

후각장애 환자들은 흔히들 음식 준비 및 개인위생과 같은 일상생활의 어려움뿐만 아니라 연기, 가스누출 등의 안전문제에 대해서도 두려움을 호소한다. 이들의 일상생활을 좀더 자세히 들여다보면 음식에 대한 향미의 감소는 식욕 감소 및 연이은 영양 불균형으로 이어지며 최종적으로 가정과 직장에서의 삶의 질에 부정적인 영향을 미친다.³¹⁾

후각장애 치료시 우선적으로 고려해야 할 일은 병을 인식시키는 것이다. 이후 치료될 수 있는 원인들, 즉 압, 고혈압, 당뇨, 간 및 신 질환 등의 전신 혹은 국소 질환들을 확인하고 치료하며 후각장애에 도움이 되는 생활 방식으로 변형시키도록 교육을 시켜야 한다. 또한 자연향 혹은 인공향을 사용하여 음식의 향미를 증폭시켜 음식을 즐기도록 하는 방법은 음식물 섭취와 영양 상태의 호전을 가져올 수 있다.³²⁾ 이외에도 음식의 시각적, 촉각적, 온도감각적인 특징을 이용한 방법은 음식에 대한 열망을 촉진 시킬 수 있다. 결국 이러한 모든 치료들은 개개의 환자에 맞게 차별화가 되어야하며 더불어 심리적 상태에 대한 면담도 동반이 되어야 한다.

결론

현재까지 후각장애의 가장 흔한 원인들에 대해 가능성 있는 효과적인 치료법은 전신적 스테로이드 용법 외에 정확히 밝혀진 것이 없다. 또한 환자 자체에 대한 포괄적인 영양학적 치료가 개개 환자의 장애 원인에 맞게 고려되어야 한다.

중심 단어 : 후각장애 · 치료.

REFERENCES

- 1) Leopold DA, Hummel T, Schwob JE, Hong SC, Knecht M, Kobal G. *Anterior distribution of human olfactory epithelium. Laryngoscope* 2000;110:417-21.
- 2) Park YJ. *Functional activity of the central olfactory pathways. J Rhinol* 2006;13:10-7.
- 3) Bonfils P, Avan P, Faulcon P, Malinvaud D. *Distorted odorant perception: analysis of a series of 56 patients with parosmia. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;131:107-12.
- 4) Kern RC. *Chronic sinusitis and anosmia: pathologic changes in the olfactory mucosa. Laryngoscope* 2000;110:1071-7.
- 5) Holbrook EH, Leopold DA, Schwob JE. *Abnormalities of axon growth in human olfactory mucosa. Laryngoscope* 2005;115:2144-54.
- 6) Mott AE, Cain WS, Lafreniere D, Leonard G, Gent JF, Frank ME. *Topical corticosteroid treatment of anosmia associated with nasal and sinus disease. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123:367-72.
- 7) Heilmann S, Huettnerbrink KB, Hummel T. *Local and systemic administration of corticosteroids in the treatment of olfactory loss. Am J Rhinol* 2004;18:29-33.
- 8) Blomqvist EH, Lundblad L, Bergstedt H, Stjerne P. *Placebo-controlled, randomized, double-blind study evaluating the efficacy of fluticasone propionate nasal spray for the treat-*

- ment of patients with hyposmia/anosmia. *Acta Otolaryngol* 2003;123:862-8.
- 9) Jafek BW, Moran DT, Eller PM, Rowley JC. Steroid-dependent anosmia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 113:547-9.
 - 10) Blacabe B, Faulcon P, Amanou L, Bonfils P. Olfactory cleft disease: an analysis of 13 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:202-8.
 - 11) Duncan HJ, Seiden AM. Long-term follow-up of olfactory loss secondary to head trauma and upper respiratory tract infection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:1183-7.
 - 12) Ikeda K, Sakurada T, Suzuki Y, Takasaka T. Efficacy of systemic corticosteroid treatment for anosmia with nasal and paranasal sinus disease. *Rhinology* 1995;33:162-5.
 - 13) Suzuki M, Saito K, Min WP, Vladau C, Toida K, Itoh H. et al. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. *Laryngoscope* 2007;117:272-7.
 - 14) Robinson AM, Kern RC, Foster JD, Fong KJ, Pitoyski DZ. Expression of glucocorticoid receptor mRNA and protein in the olfactory mucosa: physiologic and pathophysiologic implications. *Laryngoscope* 1998;108:1238-42.
 - 15) Fong KJ, Kern RC, Foster JD, Zhao JC, Pitoyski DZ. Olfactory secretion and sodium, potassium-adenosine triphosphatase: regulation by corticosteroids. *Laryngoscope* 1999; 109:383-8.
 - 16) Henkin RI. A double blind study of the effects of zinc sulfate on taste and smell dysfunction. *Am J Med Sci* 1976;272: 285-99.
 - 17) Aiba T, Sugiura M, Matsumoto K, Tomiyama K, Okuda F, Nakai F. Effect of zinc sulfate on sensorineural olfactory disorder. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1998;Suppl 538:202-4.
 - 18) Duncan RB, Briggs M. Treatment of uncomplicated anosmia by vitamin A. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1962;75: 116-24.
 - 19) Yamagishi M, Fujiwara M, Nakamura H. Olfactory mucosal findings and clinical course in patients with olfactory disorders following upper respiratory viral infection. *Rhinology* 1994;32:113-8.
 - 20) Roydhouse N. Retinoid therapy and anosmia. *N Z Med J* 1988;101:465.
 - 21) Hummel T, Heilmann S, Huttenbriuk KB. Lipoic acid in the treatment of smell dysfunction following viral infection of the upper respiratory tract. *Laryngoscope* 2002;112:2076-80.
 - 22) Quint C, Temmel AFP, Hummel T, Ehrenberger K. The quinoxaline derivative caroverine in the treatment of sensorineural smell disorders: a proof-of-concept study. *Acta Otolaryngol* 2002;122:877-81.
 - 23) Costanzo RM, Becker DP. Smell and taste disorders in head injury an neurosurgery patients. In: Meiselman HL, Rivlin RS, editors. *Clinical measurements of taste and smell*. New York: MacMillian Publishing Company; 1986. p.565-78.
 - 24) Duncan HJ, Seiden AM. Long-term follow-up of olfactory loss secondary to head trauma and upper respiratory tract infection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:1183-7.
 - 25) Sumner D. Post-traumatic anosmia. *Brain* 1964;87:107-20.
 - 26) Fujii M, Fukazawa K, Takayasu S, Sakagami M. Olfactory dysfunction in patients with head trauma. *Auris Nasus Larynx* 2002;29:35-40.
 - 27) Upadhyay UD, Holbrook EH. Olfactory loss as a result of toxic exposure. *Otolaryngol Clin North Am* 2004;37:1185-1207.
 - 28) Frye RE, Schwartz BS, Doty RL. Dose-related effects of cigarette smoking on olfactory function. *JAMA* 1990;263: 1233-6.
 - 29) Zilstroff K. Parosmia. *J Laryngol Otol* 1966;80:1102-4.
 - 30) Leopold DA, Loehrl TA, Schwob JE. Long-term follow-up of surgically treated phantosmia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:642-7.
 - 31) Hummel T, Nordin S. Olfactory disorders and their consequences for quality of life. *Acta Otolaryngol* 2005;125:116-21.
 - 32) Schiffman SS. Intensification of sensory properties of food for the elderly. *J Nutr* 2000;130:927S-30S.