

Review Article / 종설

구강건조증의 한약 치료에 대한 최신 중의학 문헌고찰

임유라¹ · 남혜진² · 구강모³ · 김나영⁴ · 손자연⁵ · 양석규⁵ · 이동환⁶

해운대자생한방병원 안이비인후피부과^(1수련의)

울산자생한방병원 안이비인후피부과^(2전문의)

해운대자생한방병원 한방신경정신과^(3수련의)

해운대자생한방병원 한방내과^(4수련의)

해운대자생한방병원 한방재활의학과^(5수련의)

해운대자생한방병원 침구과^(6수련의)

A Recent Review of Herbal Medicine Treatment for Xerostomia in Chinese Medical Literature

*Yu-Ra Im¹ · Hye-Jin Nam² · Kangmoo Goo³ · Na-young Kim⁴ · Ja-Yean Son⁵ ·
Seok-Gyu Yang⁵ · Dong-Hwan Lee⁶*

¹Dep. of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, Haeundae Jaseng Hospital of Korean Medicine

²Dep. of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, Ulsan Jaseng Hospital of Korean Medicine

³Dep. of Korean Medicine Neuropsychiatry, Haeundae Jaseng Hospital of Korean Medicine

⁴Dep. of Korean Internal Medicine, Haeundae Jaseng Hospital of Korean Medicine

⁵Dep. of Korean Medicine Rehabilitation, Haeundae Jaseng Hospital of Korean Medicine

⁶Dep. of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine, Haeundae Jaseng Hospital of Korean Medicine

Abstract

Objectives : The purpose of this study is to investigate recent trends in herbal medicine treatment for xerostomia.

Methods : We searched for Randomized Controlled Trial(RCT) studies on xerostomia published after 2015 in the China National Knowledge Infrastructure(CNKI). Studies were analyzed based on the year of publication, characteristics of patient groups, herbal medicine treatments and assessment scales.

Results : A total of 16 RCT studies were selected. The most frequently used herbal prescription was Zengye Decoction(增液湯). *Liriope Tuber*(麥門冬), *Rehmanniae Radix*(生地黃), *Glycyrrhizae Radix*(甘草), *Schisandrae Fructus*(五味子), *Scrophulariae Radix*(玄參), *Dendrobii Herba*(石斛) and *Gypsum Fibrosum*(石膏) were commonly used herbs. Herbal medicine treatment demonstrated effectiveness in treating xerostomia across all the studies, and this effect was statistically significant.

Conclusions : Herbal medicine treatment is effective in treating xerostomia. We anticipate that more high quality studies will be conducted in the future.

Key words : Xerostomia; Herbal medicine treatment; Randomized controlled trial

1. 서론

구강건조증은 구강이 건조하다고 느끼는 주관적인 느낌을 의미하며¹⁾, 말을 하거나 음식을 섭취할 때 어려움을 줄 수 있고 타액 분비의 저하가 동반될 경우 충치나 세균감염, 미각 변화, 구취, 구강 작열감 등의 증상이 생길 수 있다²⁾.

구강건조증은 자가면역질환, 두경부의 방사선 치료, 전신질환³⁾ 등으로 유발될 수 있고, 항콜린제(anticholinergics), 항히스타민제(antihistamines), 진정제(sedatives) 등과 같은 약물 복용⁴⁾을 통해서도 나타날 수 있다.

구강건조증의 진단법으로는 환자의 병력 조사, 증상에 관한 문진, 타액 분비를 검사, 타액선 스캔, 타액선 조영술 등이 있다⁵⁾. 치료에 대한 접근으로는 수분공급, 증상을 악화시키는 치약이나 음식 섭취 자제, 저작과 타액 분비에 도움을 줄 수 있는 무설탕 껌의 활용, 구강 점막의 윤활제, 타액 성분의 대체제, 타액선 자극제 사용 등이 있으나 구강건조증을 완화할 수 있는 단일 치료에 대한 근거는 아직 마련되지 않았다²⁾.

한의학에서 구강건조증은 口乾이라 하며, 口乾의 주된 원인은 脾胃虛弱하여 津液이 口內에 上輸하지 못하기 때문에 발생하고 이외에 內熱, 腎火衰弱, 老化는 물론, 糖尿, 茶果多量攝取 등으로 인해서도 나타날 수 있다⁶⁾.

구강건조증으로 인하여 일상생활에서의 불편감이 증가하고 증상이 심할수록 삶의 질이 떨어질 수 있으며^{5,6)} 구강건조증의 유발 인자를 제거할 수 없다면 더욱더 지속적인 증상의 관리와 치료가 필요하다. 현재 구강건조증의 서양 의학적 치료로는 경구제로 pilocarpine과 cervimeline²⁾이 활용된다. pilocarpine은 무스카린성 수용체에 비선택적으로 결합하여 타액 분비

를 촉진하지만 발한 및 심혈관계와 호흡기계의 위험 등의 부작용을 유발할 수 있고⁷⁾ cervimeline은 pilocarpine보다 부작용이 적지만 소화불량이 흔하게 나타날 수 있다. 이외에 1% 말산(malic acid)으로 구성된 구강 스프레이제가 사용되기도 하지만 치아 에나멜의 부식 위험이 있어 주의가 필요하다⁸⁾.

구강건조증의 한약 치료에 관한 국내의 무작위 대조 임상 연구(Randomized controlled study, RCT)를 살펴보면 증풍 환자의 구강건조증에 대한 生脈散의 효과에 대해 분석한 이 등⁶⁾의 연구 결과 1편에 불과하며 구강건조증의 한약 치료에 대한 문헌고찰이 이루어지지 못하였다. 이에 따라 본 연구에서는 최근 중국에서 진행된 구강건조증의 한약 치료에 대한 RCT 논문을 수집하여 고찰함으로써 향후 임상에서 치료에 대한 근거를 마련할 수 있도록 하였다.

II. 연구 방법

1. 문헌 검색

본 연구에서는 중국 데이터베이스인 China National Knowledge Infrastructure(CNKI)를 통해 구강건조증의 한약 치료에 대한 RCT 논문을 검색하였다. 검색일은 2024년 5월 10일에 진행되었으며 한약 치료에 관한 최신 연구 동향을 확인하기 위해 2015년 이후에 발행된 논문을 대상으로 하였다. 검색어는 'Xerostomia', 'Dry mouth', '口腔乾燥症', '口干症' 키워드와 'Traditional Chinese Medicine', '中药'을 조합하여 검색하였다.

2. 자료 선정 및 제외 기준

해당 데이터베이스를 통해 검색된 논문 중 사람을 대상으로 하고 한약 치료를 증재로 하는 RCT 논문을 선정하였다. 구강건조증 환자에게 한약 치료를 제외한 한방 치료가 사용된 경우 포함하지 않았다. 구강건조증은 원인 질환과 상관없이 구강건조증 증상을 호소하

Corresponding author : Yu-Ra Im, Dep. of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, Haeundae Jaseung Hospital of Korean Medicine, Busan 48102, Korea, Republic of.

(Tel : 051-791-5108, E-mail : yura5795@naver.com)

• Received 2024/7/5 • Revised 2024/7/26 • Accepted 2024/8/2

는 환자를 대상으로 한 연구를 기준으로 하였다. 1차로 검색된 논문의 제목, 초록, 발행 연도를 확인하고 원문을 확인할 수 없는 논문과 중복으로 게재된 논문은 배제하였다.

CNKI를 통해 검색한 결과 총 137편의 연구가 검색되었다. 이 중 중복된 논문을 제외하고 93편의 논문에서 제목과 초록을 바탕으로 검토하여 최종적으로 16편의 RCT 논문을 선정하였다(Fig. 1).

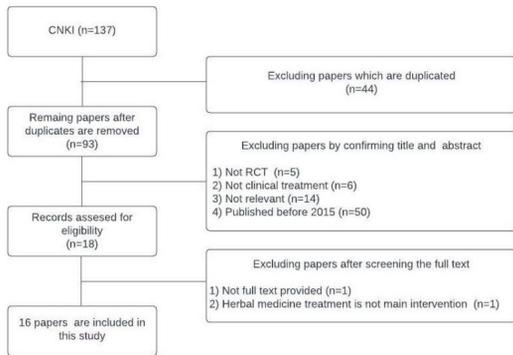


Fig. 1. Flowchart of the Study Selection

Ⅲ. 결 과

1. 연도별 분포

본 연구에 선정된 16편의 논문의 연도별 분포를 살펴보면 2015년도에 2편^{9,10}, 2016년도에 3편¹¹⁻³, 2017년도에 1편¹⁴, 2018년도에 1편¹⁵, 2019년도에 2편^{16,17}, 2020년도에 2편^{18,19}, 2021년도에 3편²⁰⁻²², 2023년도에 1편²³, 2024년도에 1편²⁴이었다(Table 1).

2. 연구 대상 및 치료 기간

16편의 RCT 연구에서 총 1200명의 환자가 연구 대상으로 진행되었다. 이 중 치료군은 602명, 대조군은 598명으로 구성되었으며 모두 구강건조증의 증상을 가지고 있는 환자들로 되어있다. 2편^{13,24}의 연구에서는 구강 점막염(Mucositis)를 동반한 구강건조증 환자

군으로 이루어졌다.

구강건조증을 일으킨 원인으로는 방사선 치료로 인한 것이 9건^{9,10,13,16,18,19,21,23,24}, 쇼그렌 증후군이 4건^{11,12,17,20}, 혈액 투석으로 인한 것이 1건¹⁴, 당뇨가 1건²²이고, 특정한 원인 없이 구강건조증 증상을 호소하는 경우가 1건¹⁵이었다.

1편¹⁰을 제외한 연구에서 치료 기간이 제시되었고 최소 14일에서 최대로는 6개월 동안 진행되었다(Table 1).

3. 치료 중재

치료 중재는 한약 치료만을 사용한 경우, 한약과 양약을 병용한 경우, 한약 치료와 침 치료를 병행한 경우를 모두 포함하였다. 16편의 연구 중 9편^{9-12,16,18,19,21,24}의 연구에서 한약을 단독 치료 중재로 사용하였고, 5편^{13-5,17,22}의 연구에서 한약과 양약을 병용하였고, 2편^{22,23}의 연구에서 한약 치료와 침 치료를 치료 중재로 하였다.

대조군 치료로는 10편^{9,11-5,17,20,22,24}의 연구에서 양약이 사용되었으며 그 외 두경부암의 방사선 치료를 제외하고 별다른 치료가 진행되지 않은 연구 2편^{10,19}, 위약이 사용된 연구 2편^{16,21}, Kangfuxin solution이 사용된 연구 1편¹⁸, Kangfuxin solution과 가짜 침이 사용된 연구 1편²³이 있었다.

10편^{9,10,12-9,21,23}의 연구에서 한약 치료의 경구 복용만 하였고, 3편의 연구에서 경구 복용과 구강 함수가 같이 시행되었고, 1편²²의 연구에서는 구강 함수로 사용되었다. 경구 복용과 구강 함수가 같이 시행된 경우에는 한약을 입안에 2-5분 정도 머금고 있다가 삼키도록 하였다. 2편의 연구에서는 흡입을 통해 투약되었는데 이는 각각 원자 흡입(Atomization Inhalation)을 통한 연구 1편¹¹과 에어로졸 흡입(Aerosol Inhalation)을 통한 연구 1편¹⁷으로 구성되었다. 흡입을 통한 치료는 흡입 치료기를 통해 한약 탕제를 흡입하게 하였다.

총 16편의 연구 중 한약 처방명을 언급한 논문은 12편^{9,10,12,13,15,16,18-21,23,24}이었으며, 공통으로 사용된 처방으로는 2편^{10,15}의 연구에서 언급된 增液湯이 있었

다. 기본 처방명은 동일하나 가감에 따라 약재 구성에 있어서 차이가 있었다. 이밖에 養陰清肺湯加減, 路氏潤燥湯, 玉女煎, 炙甘草湯, 養陰祛邪湯, 東方生津加味湯, 潤燥解毒液, 桑椹羹防, 沙麥麥冬湯, 清熱斂陰湯이 1회씩 사용되었다. 처방명이 언급되지 않은 4편^{11,14,17,22}의 연구에서는 Traditional Chinese Medicine(TCM)으로 한약 처방을 지칭하였다.

한약 치료에 사용된 본초 구성은 다음의 표와 같이 정리하였다(Table 2). 사용된 본초로는 麥門冬이 12회로 가장 많았고, 生地黃이 9회, 甘草가 6회, 五味子, 玄蔘, 石斛, 石膏가 5회씩 사용되었다(Table 3). 5회 이상 사용된 본초를 본초학적 분류로 재분류한 결과 補陰藥이 36.1%, 清熱涼血藥이 29.8%, 補氣藥이 12.8%, 清熱瀉火藥과 收澀藥이 10.6%를 차지하였다.

4. 평가 척도 및 치료 결과

10편^{10-2,15-8,20,23,24}의 연구에서 타액 관련 지표가 사용되었고 각각 세부적인 평가 항목에는 차이가 있었다. 5편^{11,12,17,18,20}의 연구에서 Salivary flow rate가 비교되었으며 이 중 3편^{11,12,17}에서는 Unstimulated salivary flow rate(USFR)가 사용되었고 1편¹⁸에서는 Stimulated salivary flow rate(SSFR)가, 나머지 1편²⁰에서는 세부적인 분류 없이 Salivary flow rate가 사용되었다. 5편의 모든 연구에서 치료군이 대조군에 비해 Salivary flow rate가 증가하였으며 이는 통계적으로 유의하였다($p < 0.05$). 2편^{10,15}의 연구에서 Salivary secretion이 비교되었고 Wang 등¹⁰의 연구에서는 Total unstimulated salivary 수치를 비교하였으며, Huang 등¹⁵의 연구에서는 Total unstimulated salivary와 Total stimulated salivary를 모두 비교하였다. 2편의 연구에서 모두 치료군이 대조군보다 Salivary secretion이 많음을 확인할 수 있었고 이는 통계적으로 유의하였다($p < 0.05$). 2편^{16,23}의 연구에서 Salivary gland secretion index(EF)가 사용되었다. 2편의 연구에서 모두 방사선 치료 이후 EF가 감소하였으나 치료군이 대조군에 비해 감소량이 적었으며, 한약 치료 후

치료군의 EF가 대조군보다 높았고 이는 침샘이 정상적인 기능을 할 정도의 수치를 나타내었다($p < 0.05$). 1편²⁴의 연구에서 Salivary gland ultrasound score를 활용하였고 치료군이 대조군보다 치료 이후 점수가 개선되었다($p < 0.05$).

9편^{9,11,12,14,15,17,19,20,22}의 연구에서 총 유효율(Total effective rate, TER)이 사용되었으며, 9편의 연구에서 모두 치료군이 대조군에 비해 총 유효율이 높았고 1편¹¹의 연구를 제외하고는 모두 통계적으로 유의하였다($p < 0.05$).

6편^{10,13,18,21,23,24}의 연구에서 Xerostomia score가 평가 척도로 사용되었고 치료군이 대조군보다 점수가 낮았으며 6편의 연구에서 모두 통계적으로 유의한 결과를 보였다($p < 0.05$).

5편^{12,16,20,21,23}의 연구에서 통증 평가 척도가 활용되었으며 이 중 4편의^{12,16,20,23} 연구에서는 VAS가 사용되었고 1편²¹의 연구에서는 NRS가 사용되었다. 5편의 연구에서 모두 치료군이 대조군보다 통증 수치가 낮았으며 이는 통계적으로 유의하였다($p < 0.05$).

4편^{11,12,16,17}의 연구에서 Serological index가 사용되었고 연구마다 구성 항목에 있어 차이가 있었다. Serological index로는 ESR, CRP, IgG, IgM, IgA, RF, IL-17, IL-10이 포함되었고 1편¹¹의 연구를 제외하고 모두 통계적으로 유의하였다($p < 0.05$).

4편^{12,14,20,23}의 연구에서 TCM syndrome이 비교되었고 4편에서 모두 치료군이 대조군에 비해 TCM syndrome의 수치가 낮았으며 이는 통계적으로 유의하였다($p < 0.05$).

3편^{13,21,24}의 연구에서 Oral mucosal reaction이 분석되었고 3편의 연구에서 모두 치료군이 대조군보다 반응 정도가 적은 것을 확인할 수 있었으며 이는 통계적으로 유의하였다($p < 0.05$).

2편^{11,14}의 연구에서 Xerostomia Questionnaire (XQ)가 사용되었다. 치료군이 대조군에 비해 XQ 점수가 낮았고 1편¹⁴의 연구에서 통계적으로 유의하였다($p < 0.05$).

Table 1. Analysis of Articles

Author (Year)	Cause	Sample Size	Treatment	Treatment Duration	Criteria of Measurement	Outcome & P values	Adverse Reactions
Yang W ⁽⁹⁾ (2015)	Radiation induced	T ⁺ : 30 C ⁺ : 30	T : Yangyin Qingfei Decoction C : Artificial saliva (4% methylcellulose solution)	14 days	1) TER [†]	TER (p<0.05) T : 83.3% C : 36.7%	NR [§]
Wang J ⁽¹⁰⁾ (2015)	Radiation induced	T : 30 C : 30	T : Jiaweizengye Decoction C : None	NR	1) Xerostomia score 2) Salivary secretion	Xerostomia score (p<0.05) : T < C Total unstimulated salivary (p<0.05) T : 14.3 ± 4.0 → 5.4 ± 1.3 → 7.1 ± 2.0 C : 14.1 ± 4.9 → 2.4 ± 0.1 → 2.5 ± 0.5	NR
Wei N ⁽¹¹⁾ (2016)	Siogren's syndrome	T : 33 C : 32	T : TCM C : Pilocarpine	4 weeks	1) TER 2) XQ [†] 3) Unstimulated salivary flow rate 4) Cube sugar test 5) Serological index	TER (p>0.05) T : 72.73% C : 65.63% XQ score (p>0.05) T : 8.61 ± 2.46 → 5.03 ± 1.01 C : 7.98 ± 2.87 → 4.89 ± 1.12 Unstimulated salivary flow rate (p<0.05) T : 0.52 ± 0.36 → 1.05 ± 0.57 C : 0.55 ± 0.21 → 0.68 ± 0.47 Cube sugar test score (p<0.05) T : 7.89 ± 3.68 → 5.61 ± 2.87 C : 8.22 ± 3.52 → 6.73 ± 4.28 ESR (p>0.05) T : 31.11 ± 10.60 → 29.28 ± 11.64 C : 30.19 ± 11.29 → 30.35 ± 9.16 CRP (p>0.05) T : 38.16 ± 7.88 → 19.53 ± 6.01 C : 36.68 ± 6.94 → 33.31 ± 5.47 IgG (p>0.05) T : 20.72 ± 3.38 → 18.84 ± 4.19 C : 18.78 ± 4.16 → 17.53 ± 6.35 IgM (p>0.05) T : 1.54 ± 0.29 → 1.55 ± 0.34 C : 1.66 ± 0.73 → 1.63 ± 0.47	NR

Author (Year)	Cause	Sample Size	Treatment	Treatment Duration	Criteria of Measurement	Outcome & P values	Adverse Reactions
Nie Y ⁽¹²⁾ (2016)	Sjogren's syndrome	T : 42 C : 42	T : Lushi Runzao Decoction C : Hydroxychloroquine	3 months	1) TER 2) Serological index 3) Unstimulated salivary flow rate 4) VAS 5) TCM syndrome	IgA (p<0.05) T : 3.36 ± 0.29 → 3.27 ± 0.56 C : 3.79 ± 0.33 → 3.68 ± 0.52 TER (p<0.05) T : 97.62% C : 85.71% RF (p<0.05) T : 77.16 ± 16.38 → 32.53 ± 11.46 C : 77.23 ± 16.43 → 44.38 ± 11.53 ESR (p<0.05) T : 54.74 ± 9.82 → 10.73 ± 2.75 C : 54.82 ± 9.92 → 12.78 ± 3.54 CRP (p<0.05) T : 24.57 ± 6.58 → 8.65 ± 2.24 C : 24.59 ± 6.61 → 12.14 ± 3.36 Unstimulated salivary flow rate (p<0.05) T : 0.63 ± 0.33 → 4.25 ± 1.26 C : 0.64 ± 0.32 → 3.02 ± 1.18 VAS (p<0.05) T : 5.65 ± 1.32 → 3.23 ± 1.25 C : 5.67 ± 1.34 → 4.52 ± 1.28 TCM syndrome (p<0.05) T : 19.78 ± 3.56 → 12.43 ± 3.65 C : 19.77 ± 3.54 → 14.72 ± 3.69	No serious adverse reactions
Hao Q ⁽¹³⁾ (2016)	Radiation induced	T : 27 C : 24	T : Yu nv Decoction + C C : Dober's gargle solution + dexamethasone + gentamicin + 0.9% sodium chloride	7 weeks	1) Oral mucosal reaction 2) Xerostomia score	Oral mucosal reaction (p<0.05) : T < C Xerostomia score (p<0.05) : T < C	NR
Li Y ⁽¹⁴⁾ (2017)	Maintenance hemodialysis	T : 50 C : 50	T : TCM + C C : Cyclophosphamide	4 weeks	1) TCM syndrome 2) XQ 3) Dialysis water loss 4) Aquaporin-5 5) TER	Integral of xerostomia and throat (p<0.05) T : 4.25 ± 1.00 → 0.76 ± 0.17 C : 4.30 ± 1.03 → 1.47 ± 0.46 Red eyes and upset (p<0.05) T : 4.29 ± 0.98 → 0.78 ± 0.20	No serious adverse reactions

Author (Year)	Cause	Sample Size	Treatment	Treatment Duration	Criteria of Measurement	Outcome & P values	Adverse Reactions
						C : 4.22 ± 0.95 → 1.45 ± 0.38 Dry cough (p<0.05) T : 4.03 ± 0.94 → 0.70 ± 0.21 C : 3.96 ± 0.97 → 1.36 ± 0.39 Two cheek swelling (p<0.05) T : 3.82 ± 0.82 → 0.63 ± 0.19 C : 3.87 ± 0.84 → 1.39 ± 0.37 Pale tongue (p<0.05) T : 3.79 ± 0.82 → 0.73 ± 0.20 C : 3.71 ± 0.87 → 1.42 ± 0.36 Pulse floating number (p<0.05) T : 3.86 ± 0.84 → 0.79 ± 0.16 C : 3.79 ± 0.81 → 1.45 ± 0.40 XQ score (p<0.05) T : 27.93 ± 4.28 → 8.16 ± 2.24 C : 27.78 ± 4.22 → 14.40 ± 3.17 Dialysis water loss (p<0.05) T : 2.91 ± 0.63 → 2.16 ± 0.33 C : 2.95 ± 0.65 → 2.68 ± 0.50 Aquaporin-5 (p<0.05) T : 1.22 ± 0.33 → 1.97 ± 0.50 C : 1.18 ± 0.31 → 1.46 ± 0.42 TER (p<0.05) T : 94.00% C : 72.00%	
Huang Z ⁽⁵⁾ (2018)	None	T : 45 C : 44	T : Zengye Decoction + C C : Vitamin C, B complex + human epidermal factor	14 days	1) TER 2) Salivary secretion 3) Recurrence rate	TER (p<0.05) T : 95.56% C : 79.55% Unstimulated salivary flow rate (p<0.05) T : 0.23 ± 0.14 → 0.57 ± 0.22 C : 0.22 ± 0.17 → 0.39 ± 0.20 Total unstimulated salivary (p<0.05) T : 2.86 ± 1.47 → 7.21 ± 3.58 C : 2.88 ± 1.65 → 4.34 ± 2.01 Stimulated salivary flow rate (p<0.05)	No serious adverse reactions

Author (Year)	Cause	Sample Size	Treatment	Treatment Duration	Criteria of Measurement	Outcome & P values	Adverse Reactions
Jin J ⁽⁶⁾ (2019)	Radiation induced	T : 50 C : 50	T : Zhigangcao Decoction C : Placebo	6 months	1) VAS 2) EF 3) Serological index	T : 1.03 ± 0.32 → 2.67 ± 1.23 C : 1.01 ± 0.35 → 1.84 ± 0.39 Total stimulated salivary (p<0.05) T : 5.69 ± 2.08 → 14.67 ± 5.84 C : 5.70 ± 2.11 → 8.97 ± 3.21 Recurrence rate (p>0.05) : T < C	No serious adverse reactions
						VAS (p<0.05) : T < C EF (p<0.05) : T > C IL-17 (p<0.05) : T < C IL-10 (p<0.05) : T > C	
Li R ⁽⁷⁾ (2019)	Sjogren's syndrome	T : 20 C : 20	T : TCM + igitatimod C : Hydroxychloroquine + total peony glycoside	12 weeks	1) TER 2) Serological index 3) Unstimulated salivary flow rate	TER (p<0.05) T : 90% C : 50% ESR (p<0.05) T : 34.27 ± 8.38 → 23.21 ± 5.69 C : 38.35 ± 5.56 → 28.87 ± 7.35 CRP (p<0.05) T : 18.41 ± 8.25 → 3.47 ± 3.16 C : 17.94 ± 2.53 → 11.28 ± 5.33 IgG (p<0.05) T : 27.24 ± 2.21 → 19.35 ± 3.57 C : 26.54 ± 5.85 → 20.47 ± 4.78 IgM (p<0.05) T : 1.53 ± 0.47 → 1.17 ± 0.18 C : 1.66 ± 0.35 → 1.53 ± 0.54 IgA (p<0.05) T : 3.25 ± 0.56 → 2.24 ± 0.19 C : 3.28 ± 0.27 → 3.17 ± 0.48 Unstimulated salivary flow rate (p<0.05) T : 0.053 ± 0.057 → 0.154 ± 0.065 C : 0.034 ± 0.116 → 0.078 ± 0.059	No serious adverse reactions

Author (Year)	Cause	Sample Size	Treatment	Treatment Duration	Criteria of Measurement	Outcome & P values	Adverse Reactions
Chen H ⁽¹⁸⁾ (2020)	Radiation induced	T : 42 C : 42	T : Yangyin Qixiang Decoction + C C : Kangfuxin solution	3 months	1) Xerostomia score 2) Stimulated salivary flow rate 3) Parotid flow(PSV, EDV, RI, D)	Xerostomia score (p<0.05) T : 3.84 ± 0.31 → 2.23 ± 0.14 C : 3.94 ± 0.16 → 3.31 ± 0.25 Stimulated salivary flow rate (p<0.05) T : 0.25 ± 0.08 → 0.69 ± 0.18 C : 0.23 ± 0.10 → 0.35 ± 0.14 PSV (p<0.05) T : 28.658 ± 3.795 → 18.358 ± 4.108 C : 29.145 ± 4.012 → 23.034 ± 3.984 EDV (p<0.05) T : 9.789 ± 1.674 → 5.103 ± 1.452 C : 9.981 ± 1.862 → 9.124 ± 1.112 RI (p<0.05) T : 0.785 ± 0.148 → 0.613 ± 0.125 C : 0.789 ± 0.674 → 0.695 ± 0.254 D (p<0.05) T : 50.535 ± 0.715 → 17.186 ± 0.879 C : 49.978 ± 0.491 → 48.352 ± 0.523	NR
Zhou J ⁽⁹⁾ (2020)	Radiation induced	T : 60 C : 60	T : Dongfang Shengjin Jiawei Decoction C : None	6 months	1) TER 2) Parotid flow(PSV, EDV, RI, D)	TER (p<0.05) T : 87% C : 53% PSV (p<0.05) T : 1.83 ± 0.21 → 3.86 ± 1.52 C : 1.80 ± 0.23 → 1.78 ± 0.26 EDV (p<0.05) T : 0.93 ± 0.20 → 1.23 ± 0.37 C : 0.95 ± 0.18 → 0.93 ± 0.66 RI (p<0.05) T : 1.98 ± 0.46 → 1.69 ± 0.22 C : 2.01 ± 0.52 → 2.08 ± 0.61 D (p<0.05) T : 4.92 ± 1.13 → 5.15 ± 0.69 C : 4.83 ± 1.02 → 4.53 ± 1.21	NR
Jia C ⁽²⁰⁾ (2021)	Sjogren's syndrome	T : 29 C : 28	T : Runzao Jiedu liquid + hydroxychloroquine	2 weeks	1) Salivary flow rate 2) VAS	Salivary flow rate (p<0.05) T : 1.03 ± 1.02 → 1.92 ± 0.95	NR

Author (Year)	Cause	Sample Size	Treatment	Treatment Duration	Criteria of Measurement	Outcome & P values	Adverse Reactions
			C : Hydroxychloroquine + normal saline gargle			C : $0.90 \pm 0.91 \rightarrow 1.43 \pm 0.85$ VAS (p<0.05) T : $6.00 \pm 1.79 \rightarrow 2.83 \pm 1.49$ C : $5.68 \pm 2.54 \rightarrow 3.86 \pm 1.94$ SF-36 (p<0.05) : T > C TER (p<0.05) T : 96.55% C : 75.00% TCM syndrome (p<0.05) : T < C	
Zhou T ⁽²¹⁾ (2021)	Radiation induced	T : 39 C : 41	T : Sangshen soup C : Placebo	3 weeks	1) Xerostomia score 2) Oral mucosal reaction 3) NRS 4) Occurrence time of xerostomia 5) LASA quality of life score 6) KPS score	Xerostomia score (p<0.05) : T < C Oral mucosal reaction (p<0.05) : T < C NRS (p<0.05) : T < C Occurrence time of xerostomia (p>0.05) T : 8.66 ± 3.80 C : 8.75 ± 3.80 LASA quality of life score (p<0.05) : T > C KPS score (p<0.05) : T > C	No serious adverse reactions
Chen X ⁽²²⁾ (2021)	Diabetic	T : 35 C : 35	T : TCM + auricular acupuncture + C C : Life intervention + insulin	3 months	1) Blood glucose compliance rate 2) Glucose metabolism index 3) TER	Blood glucose compliance rate (p<0.05) T : 91.43% C : 77.14% Pre-meal blood glucose (p<0.05) T : $9.0 \pm 1.5 \rightarrow 5.7 \pm 0.8$ C : $9.1 \pm 1.4 \rightarrow 7.7 \pm 1.2$ 2h postprandial blood glucose (p<0.05) T : $14.2 \pm 2.4 \rightarrow 7.7 \pm 0.5$ C : $14.3 \pm 2.2 \rightarrow 10.2 \pm 1.5$ Glycosylated hemoglobin value (p<0.05) T : $8.3 \pm 1.0 \rightarrow 5.8 \pm 0.6$	NR

Author (Year)	Cause	Sample Size	Treatment	Treatment Duration	Criteria of Measurement	Outcome & P values	Adverse Reactions
Huang A ²³ (2023)	Radiation induced	T : 30 C : 30	T : Modified Shashen Maidong Decoction + acupuncture C : Kangfuxin solution + sham acupuncture	3 months	1) Xerostomia score 2) EF 3) VAS 4) TCM syndrome	C : 8.2 ± 0.8 → 7.5 ± 0.6 TER (p<0.05) T : 94.29% C : 74.29% Xerostomia score (p<0.05) : T < C EF : T > C VAS (p<0.05) : T < C TCM syndrome (p<0.05) : T < C	NR
Sha S ²⁴ (2024)	Radiation induced	T : 40 C : 40	T : Qingre Lianyin Decoction C : Lidocaine, dexamethasone and gentamicin mixed solution	4 weeks	1) Oral mucosal reaction 2) Xerostomia score 3) Salivary gland ultrasound score	Oral mucosal reaction (p<0.05) : T < C Xerostomia score (p<0.05) : T < C Salivary gland ultrasound score (p<0.05) : T < C	No serious adverse reactions

T* : Treatment, C† : Control, TER† : Total Effective Rate, NR[§] : Not reported, TCM^{||} : Traditional Chinese Medicine, XQ[¶] : Xerostomia Questionnaire, EF** : Salivary gland secretion index

Table 2. Classification of Herbal Medicines

Author (Year)	Method	Herbal Medicine Ingredient
Yang W ⁹⁾ (2015)	PO	<i>Adenophorae Radix</i> (沙參), <i>Liriope Tuber</i> (麥門冬), <i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Dolichoris Semen</i> (白扁豆), <i>Trichosanthis Radix</i> (天花粉), <i>Polygonati Odorati Rhizoma</i> (玉竹), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮), <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
Wang J ¹⁰⁾ (2015)	PO	<i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草), <i>Trichosanthis Radix</i> (天花粉), <i>Scrophulariae Radix</i> (玄參), <i>Liriope Tuber</i> (麥門冬), <i>Adenophorae Radix</i> (沙參), <i>Dendrobii Herba</i> (石斛), <i>Prunus mume</i> (烏梅), <i>Puerariae Radix</i> (葛根), <i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃)
Wei N ¹¹⁾ (2016)	Atomization Inhalation	<i>Salviae Radix</i> (丹參), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Spatholobi Caulis</i> (雞血藤), <i>Scrophulariae Radix</i> (玄參), <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹), <i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Liriope Tuber</i> (麥門冬), <i>Dendrobii Herba</i> (石斛), <i>Adenophorae Radix</i> (沙參), <i>Glehniae Radix</i> (北沙參), <i>Puerariae Radix</i> (葛根)
Nie Y ¹²⁾ (2016)	PO	<i>Pseudostellariae Radix</i> (太子參), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Salviae Radix</i> (丹參), <i>Glehniae Radix</i> (北沙參), <i>Liriope Tuber</i> (麥門冬), <i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Mume Flos</i> (白梅花), <i>Spatholobi Caulis</i> (雞血藤), <i>Puerariae Radix</i> (葛根), <i>Dendrobii Herba</i> (石斛), <i>Tulipae Tuber</i> (山慈姑), <i>Hedyotis Diffusa Herba</i> (白花蛇舌草), <i>Lonicerae Flos</i> (金銀花), <i>Astragal Radix</i> (黃芪), <i>Condonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Chinae Rhizoma</i> (土茯苓), <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> (知母), <i>Phellodendri Cortex</i> (黃柏), <i>Testudinis Plastrum</i> (龜板), <i>Artemisiae Apiaceae Herba</i> (青蒿)
Hao Q ¹³⁾ (2016)	PO	<i>Gypsum</i> (石膏), <i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃), <i>Liriope Tuber</i> (麥門冬), <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> (知母), <i>Achyranthis Radix</i> (川牛膝)
Li Y ¹⁴⁾ (2017)	PO	<i>Scrophulariae Radix</i> (玄參), <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子), <i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃), <i>Lycium Chinense Mill</i> (枸杞子), <i>Salvia Miltiorrhiza</i> (丹參), <i>Astragal Radix</i> (黃芪)
Huang Z ¹⁵⁾ (2018)	PO	<i>Scrophulariae Radix</i> (玄參), <i>Liriope Tuber</i> (麥門冬), <i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Lycii Cortex Radicis</i> (地骨皮), <i>Prunus mume</i> (烏梅), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Polygonati Odorati Rhizoma</i> (玉竹), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Cannabis Fructus</i> (麻子仁), <i>Astragal Radix</i> (黃芪), <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連), <i>Gypsum</i> (石膏)
Jin J ¹⁶⁾ (2019)	Gargle + PO	<i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Liriope Tuber</i> (麥門冬), <i>Asini Corii Colla</i> (阿膠), <i>Cannabis Fructus</i> (麻子仁), <i>Trichosanthis Radix</i> (天花粉), <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
Li R ¹⁷⁾ (2019)	Aerosol Inhalation	<i>Dendrobii Herba</i> (石斛), <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> (知母), <i>Imperatae Rhizoma</i> (白茅根), <i>Adenophorae Radix</i> (沙參), <i>Phyllostachyos Caulis Intaenia</i> (淡竹茹), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參), <i>Astragal Radix</i> (黃芪), <i>Prunus mume</i> (烏梅), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Mori Fructus</i> (桑椹), <i>Gypsum</i> (石膏), <i>Chaenomeles Fructus</i> (木瓜), <i>Phragmitis Rhizoma</i> (蘆根)

Author (Year)	Method	Herbal Medicine Ingredient
Chen H ¹⁸⁾ (2020)	PO	<i>Glehnia Radix</i> (北沙參), <i>Liriope Tuber</i> (麥門冬), <i>Magnoliae Flos</i> (辛夷), <i>Xanthii Fructus</i> (蒼耳子), <i>Dinelliae Tuber</i> (半夏), <i>Salviae Radix</i> (紫參), <i>Panacis Japonici Rhizoma</i> (竹節參), <i>Hedyotis Diffusa Herba</i> (白花蛇舌草), <i>Scutellaria Herba</i> (半枝蓮), <i>Sargentodoxae Caulis</i> (紅藤), <i>Chrysanthemi Flos</i> (野菊花), <i>Belamcandae Rhizoma</i> (射干), <i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Salviae Radix</i> (丹參), <i>Rabdosia Rubescens</i> (冬凌草), <i>Sepiae Os</i> (烏賊骨), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽)
Zhou J ¹⁹⁾ (2020)	PO	<i>Liriope Tuber</i> (麥門冬), <i>Scrophulariae Radix</i> (玄參), <i>Lobelliae Chinensis Herba</i> (牛邊蓮), <i>Canarii Fructus</i> (青果), <i>Zanthoxyli Pericarpium</i> (川椒), <i>Curcumae Longae Radix</i> (鬱金), <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮), <i>Dendrobii Herba</i> (石斛), <i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草), <i>Caraganae Radix</i> (金雀根)
Jia C ²⁰⁾ (2021)	Gargle + PO	<i>Trichosanthis Radix</i> (天花粉), <i>Liriope Tuber</i> (麥門冬), <i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Lonicerae Flos</i> (金銀花), <i>Chrysanthemi Flos</i> (野菊花), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草), <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子), <i>Gypsum Fibrosum</i> (石膏)
Zhou T ²¹⁾ (2021)	PO	<i>Mori Fructus</i> (桑椹), <i>Hippophae Fructus</i> (沙棘), <i>Polygonati Odorati Rhizoma</i> (玉竹), <i>Mume Fructus</i> (烏梅), <i>Canarii Fructus</i> (青果), <i>Auriculariae</i> (木耳)
Chen Y ²²⁾ (2021)	Gargle	<i>Trichosanthis Radix</i> (天花粉), <i>Illicis Radix</i> (薔梅), <i>Liriope Tuber</i> (麥門冬), <i>Asparagi Tuber</i> (天門冬), <i>Menthae Herba</i> (薄荷), <i>Momordicae Fructus</i> (羅漢果)
Huang A ²³⁾ (2023)	PO	<i>Glehnia Radix</i> (北沙參), <i>Liriope Tuber</i> (麥門冬), <i>Magnoliae Flos</i> (辛夷), <i>Xanthii Fructus</i> (蒼耳子), <i>Panacis Japonici Rhizoma</i> (竹節參), <i>Dinelliae Tuber</i> (半夏), <i>Hedyotis Diffusa Herba</i> (白花蛇舌草), <i>Scutellaria Herba</i> (半枝蓮), <i>Salviae Radix</i> (紫參), <i>Spatholobi Caulis</i> (雞血藤), <i>Chrysanthemi Flos</i> (野菊花), <i>Belamcandae Rhizoma</i> (射干), <i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Salviae Radix</i> (丹參), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草), <i>Rabdosia Rubescens</i> (冬凌草), <i>Sepiae Os</i> (烏賊骨), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽), <i>Lonicerae Flos</i> (金銀花), <i>Angelicae Dahuricae Radix</i> (白芷), <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子), <i>Polygoni Multiflori Ramulus</i> (夜交藤), <i>Zizyphi Spinosa Semen</i> (酸棗仁)
Sha S ²⁴⁾ (2024)	Gargle + PO	<i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> (知母), <i>Puerariae Radix</i> (葛根), <i>Schizandrae Fructus</i> (五味子), <i>Trichosanthis Radix</i> (天花粉), <i>Gypsum Fibrosum</i> (石膏), <i>Pseudostellariae Radix</i> (太子參), <i>Acaciae Flos</i> (皂莢), <i>Ampelopsitis Tuber</i> (白朮), <i>Sanguisorbae Radix</i> (地榆), <i>Achyranthis Radix</i> (川牛膝)

2편^{18,19)}의 연구에서 Parotid Flow(PSV, EDV, RI, D)가 측정되었고 두 연구 모두 치료군이 대조군에 비해 수치가 개선된 것으로 평가하였으며 이는 통계적으로 유의하였다(p<0.05).

2편^{20,21)}의 연구에서 삶의 질과 관련된 지표가 사용되었다. 1편²⁰⁾의 연구에서 SF-36 설문지를 통해 평가하였고, 1편²¹⁾의 연구에서 LASA quality of life score와 KPS score를 통해 평가하였으며 2편에서 모두 삶의 질 개선에 있어 통계적으로 유의한 결과를 보였다(p<0.05).

그밖에 Sugar cube test가 진행된 연구 1편¹¹⁾, Dialysis water loss와 Aquaporin-5를 분석한 연구 1편¹⁴⁾, Recurrence rate를 비교한 연구 1편¹⁵⁾, 혈당 관련 수치를 분석한 연구 1편²²⁾이 있었다. 연구 모두 치료군이 대조군보다 치료 후 결과가 개선되었고 1편¹⁵⁾을 제외하고는 통계적인 유의성이 확인되었다(p<0.05).

Sugar cube test는 1.5cm × 1.5cm × 0.5cm 크기의 4.48g의 무게를 지닌 설탕을 혀 위에 올려두고 30분 안에 녹는 시간을 측정한 검사이며, Dialysis water loss는 'Precursor mass - Dry body mass'로 계산

Table 3. Frequency of Herbal Use

Frequency of Herbal Use	Herbs
12	<i>Liriope Tuber</i> (麥門冬)
9	<i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃)
6	<i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
5	<i>Schisandrae Fructus</i> (五味子), <i>Scrophulariae Radix</i> (玄蔘), <i>Dendrobii Herba</i> (石斛), <i>Gypsum Fibrosum</i> (石膏)
4	<i>Adenophorae Radix</i> (沙蔘), <i>Glehniae Radix</i> (北沙蔘), <i>Prunus mume</i> (烏梅), <i>Salviae Radix</i> (丹蔘), <i>Astragal Radix</i> (黃芪), <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> (知母)
3	<i>Trichosanthis Radix</i> (天花粉), <i>Polygonati Odorati Rhizoma</i> (玉竹), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Spatholobi Caulis</i> (鷄血藤), <i>Hedyotis Diffusa Herba</i> (白花蛇舌草), <i>Lonicerae Flos</i> (金銀花), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Chrysanthemi Flos</i> (野菊花)
2	<i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮), <i>Condonopsis Pilosulae Radix</i> (黨蔘), <i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃), <i>Achyranthis Radix</i> (川牛膝), <i>Cannabis Fructus</i> (麻子仁), <i>Mori Fructus</i> (桑椹), <i>Magnoliae Flos</i> (辛夷), <i>Xanthii Fructus</i> (蒼耳子), <i>Dinelliae Tuber</i> (半夏), <i>Salviae Radix</i> (紫蔘), <i>Panacis Japonici Rhizoma</i> (竹節蔘), <i>Lobelliae Chinensis Herba</i> (半邊蓮), <i>Belamcandae Rhizoma</i> (射干), <i>Rabdosia Rubescens</i> (冬凌草), <i>Sepiae Os</i> (烏賊骨), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽), <i>Canarii Fructus</i> (青果)
1	<i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹), <i>Pseudostellariae Radix</i> (太子蔘), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Mume Flos</i> (白梅花), <i>Tulipae Tuber</i> (山慈菇), <i>Chinae Rhizoma</i> (土茯苓), <i>Phellodendri Cortex</i> (黃柏), <i>Testudinis Plastrum</i> (龜板), <i>Artemisiae Apiaceae Herba</i> (青蒿), <i>Lycium Chinense Mil</i> (枸杞子), <i>Lycii Cortex Radicis</i> (地骨皮), <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連), <i>Asini Corii Colla</i> (阿膠), <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃), <i>Imperatae Rhizoma</i> (白茅根), <i>Phyllostachyos Caulis</i> (淡竹茹), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Chaenomelis Fructus</i> (木瓜), <i>Phragmitis Rhizoma</i> (蘆根), <i>Sargentodoxae Caulis</i> (紅藤), <i>Zanthoxyli Pericarpium</i> (川椒), <i>Curcumae Longae Radix</i> (鬱金), <i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻), <i>Caraganae Radix</i> (金雀根), <i>Hippophae Fructus</i> (沙棘), <i>Auriculariae</i> (木耳), <i>Illicis Radix</i> (崗梅), <i>Menthae Herba</i> (薄荷), <i>Momordicae Fructus</i> (羅漢果), <i>Angelicae Dahuricae Radix</i> (白芷), <i>Polygoni Multiflori Ramulus</i> (夜交藤), <i>Zizyphi Spinosaes Semen</i> (酸棗仁), <i>Acaciae Flos</i> (川茶), <i>Ampelopsitis Tuber</i> (白蘘), <i>Sanguisorbae Radix</i> (地榆)

하였다.

5. 이상 반응

총 16편의 연구 중 7편^{12,14-7,21,24)}에서 치료 과정 중 치료군과 대조군에서의 이상 반응 발생 유무를 관찰하였으며 그중 5편의 연구에서는 별다른 이상이 없었다. 2편^{14,15)}의 연구에서 이상 반응이 보고되었으나 통계적으로 유의하지 않았으며($p>0.05$), 안전성이 있는 것으로 평가되었다.

IV. 고 찰

구강건조증은 입안에 마르는 느낌이 드는 주관적인 증상으로 타액 분비량의 저하와 관련이 있다. 일반적으로 비자극 총 타액 분비율이 0.1ml/min 이하로 감소할 경우 구강건조증이 발생할 수 있는 것으로 보고 있다. 구강의 타액 분비량이 감소하면 건조감, 작열감, 미각의 변화, 연하 곤란 등이 나타날 수 있다²⁵⁾. 구강건조증은 임상에서 흔하게 볼 수 있는 질환으로 약물, 방사선 및 화학 치료, 쇼그렌 증후군, 정신 질환 등의 다양한 원인에 의해 발병하고 유병률이 계속 증가하는 추세이다. 이러한 구강건조증은 삶의 질을 심각하게 저하할 수 있어^{26,27)} 적극적인 관리가 필요하다.

구강건조증의 대표적인 치료 방법으로는 pilocarpine과 cervimeline이 사용되고 있으나 pilocarpine은 發汗, 頻尿, 紅潮 등의 부작용이 있으며 cervimeline은 일시적으로 증상을 완화하여 근본적인 치료에는 한계점이 있어²⁸⁾ 이를 대체할 수 있는 치료 방법이 필요한 실정이다.

본 연구에서는 CNKI 검색을 통해 구강건조증의 한약 치료에 관한 최신 연구 동향을 살피고자 하였다. 2015년 이후에 출간된 총 16편의 RCT 연구가 선정되었고 치료군 602명, 대조군 598명으로 총 1200명의 환자가 연구에 포함되었다. 구강건조증의 원인으로는 방사선 치료가 9건으로 가장 많았고, 쇼그렌 증후군이 4건,

혈액 투석과 당뇨가 각각 1건씩이며, 특별한 원인 질환이 없는 경우가 1건이라 주로 기저질환이 있는 환자에게서 빈번하게 나타나는 것으로 보인다. 특히 구강건조증은 두경부암의 방사선 치료의 흔한 부작용으로, 환자의 삶의 질뿐만 아니라 심할 경우 방사선 치료 중단되어 생존율에 영향을 미칠 수 있어²⁴⁾ 이에 관한 연구가 많이 진행된 것으로 여겨진다.

한약 치료에서 공통으로 사용된 기본 처방은 增液湯으로 2편의 연구에서 사용되었다. 增液湯은 滋陰清熱하여 潤燥시키는 효능이 있어²⁹⁾ 구강건조증 증상 개선에 도움을 주는 것으로 생각된다. Wang 등¹⁰⁾의 연구에서는 增液湯을 단독 치료 증재로 사용했으며, 대조군에서는 방사선 치료 이외에 다른 치료는 진행되지 않았다. Huang¹⁵⁾ 등의 연구에서는 增液湯과 양약 치료를 병행하여 치료하였는데 사용된 양약은 vitamin C, vitamin B complex와 recombinant human epidermal growth factor이며 대조군에서는 동일한 양약만 사용되었다. 增液湯을 사용한 두 연구에서 모두 치료군이 대조군에 비해 효과적이었고 양약과 병용된 경우 양약 단독으로 사용한 경우보다 치료 효과가 큰 것을 확인할 수 있었다($p<0.05$). 가장 많이 사용된 개별 본초는 麥門冬이 12건으로 75%를 차지하였고 生地黃 9건(56.3%), 甘草 6건(38%), 五味子, 玄麥, 石斛, 石膏가 각각 5건씩(31.3%)으로 그 뒤를 이었다. 麥門冬은 補陰藥에 속하며 養陰潤肺, 清心除煩, 益胃生津하는 효능이 있어 咽乾口燥, 心煩口渴을 치료한다³⁰⁾. 여 등³¹⁾의 연구에서는 麥門冬이 피부의 수분 함량을 높여주고 수분 함량이 오랫동안 지속될 수 있도록 도움을 주는 것을 확인하였으며 이러한 보습 효과로 인해 구강건조증에 효과적으로 작용하는 것으로 생각된다. Wei 등¹¹⁾의 연구에 따르면 生地黃은 sterols, glycosides, polysaccharides가 풍부하여 면역체계를 조절하고 호르몬 분비와 샘 분비를 촉진하는 효능이 있으며, Chen 등¹⁸⁾의 연구에 따르면 生地黃은 滋陰 효과와 더불어 조절 세포 기능 촉진 및 T림프구 역할을 강화하여 항종양, 항염증, 진정작용을 할 수 있어 구강 점막

염을 동반한 구강건조증 환자에게 유용하게 적용해 볼 수 있을 듯하다. 甘草는 본래 諸藥을 조화하는 緩和劑로 자주 사용되지만³⁰⁾, Murakami 등³²⁾의 연구에서 甘草를 단독으로 사용한 경우 타액 분비량이 증가한 결과를 도출하게 되어 보조제가 아닌 치료제로서의 가능성을 살펴볼 수 있었다. 또한, Jin 등¹⁰⁾의 연구에서는 生地黃을 君藥으로, 麥門冬을 臣藥으로, 甘草를 左藥으로 하여 大制準補真陰 하는 것을 언급하였으며 麥門冬, 生地黃, 甘草의 배합을 통해 진액 보강의 효과를 이끌어낼 수 있었다. Li 등¹⁴⁾의 연구에 따르면 玄麥의 滋腎止渴 작용과 五味子の 補腎滋精 작용으로 補腎固精을 통해 生津止渴의 효능을 얻고자 하였다. Li 등¹⁷⁾의 연구에서는 石膏의 清熱滋陰潤燥 작용과 石斛의 滋陰하는 작용을 통해 滋陰清熱하여 生津潤燥하는 효과를 기대하였다. 한약 치료의 방법으로는 경구 복용, 구강 흡수, 흡입만을 사용하는 방법과 경구 복용과 구강 흡수를 병용하는 방법이 있었으며 모두 구강건조증의 한약 치료에 있어 효과적인 결과를 나타내었다. 특히 흡입을 통한 치료는 조작이 간편하고 부작용이 적어 장기적인 사용에 적합하다는 장점이 있고 pilocarpine에 이상 반응을 보이는 환자¹¹⁾뿐만 아니라 경구 복용에 거부감을 보이는 환자 등에게 광범위하게 적용해 볼 수 있을 것으로 판단된다. 石斛은 흡입 치료를 이용한 2편의 연구에서 모두 사용되었으며 타액 분비의 촉진을 위해¹¹⁾ 경구 복용과 더불어 흡입을 통해서도 활용해볼 수 있을 것이다.

평가 척도로 가장 많이 활용된 것은 타액 관련 지표였으며 총 10편의 연구에서 사용되었다. 한약 치료 이후 타액 분비 관련 지표에서 모두 호전된 수치를 보였으며 모두 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다 ($p < 0.05$). 타액 지표의 세부 항목에는 차이가 있으나 구강건조증과 타액 분비가 밀접한 관련이 있음을 미루어 볼 때 객관적인 지표를 평가함으로써 그 의의가 있다. Xerostomia score, TCM syndrome과 XQ 분석을 통해 환자의 구강건조증 증상 정도와 부가적으로 나타날 수 있는 증상을 점수화하여 치료 후 환자의 주

관적인 증상 개선 여부를 파악할 수 있었으며 혈청학적 지표들을 통해 면역반응 억제 및 염증 반응 감소를 확인할 수 있었다. Li 등¹⁷⁾의 연구에서는 한약과 양약 병용 치료 시 ESR, CRP 및 IgG, IgM, IgA 수치가 큰 폭으로 감소하여 원인 질환인 쇼그렌 증후군의 활동성이 저하된 것으로도 평가할 수 있었다. 통증 관련 지표로는 VAS와 NRS가 사용되어 구강건조증으로 인한 구강 불편감을 객관화하였으며 Oral mucosal reaction 평가를 통해 방사선 치료 이후 환자의 구강 상태를 점검하였다. 구강건조증은 삶의 질과 밀접한 관련이 있는 만큼 SF-36과 LASA quality of life score의 설문지와 KPS score를 사용하여 일상생활 속에서의 삶의 질 향상을 파악하였다. 또한, Parotid Flow의 매개변수를 활용해 혈류 개선 정도를 분석하여 이차성 소혈관의 경련성 변화가 단기간에 유의하게 회복된 것을 확인할 수 있었다¹⁸⁾.

본 연구는 다음과 같은 한계점이 있다. 먼저, 공통으로 사용된 한약 처방인 增液湯은 그 횟수가 2건에 불과하여 구강건조증 치료에 사용할 수 있는 대표 처방으로 보기에는 무리가 있다. 향후 한약 치료에 관한 더 많은 RCT 연구가 진행되어 구강건조증의 한약 처방에 대한 체계적인 근거를 마련해 나가야 할 것으로 보인다. 다음으로 연구에 사용된 투여 방법이 통일되지 않아 각각의 투여 방법의 차이에 따른 효능 분석이 이루어지지 않았다. 따라서 한약 투여 방법에 따른 효과를 분석하는 연구가 추가로 필요할 것으로 생각된다. 마지막으로 총 유효율과 같이 일부 평가 척도에 있어 산출 방식이 다르고 객관성이 떨어지는 지표가 사용되었고 연구마다 서로 다른 평가 척도를 활용하여 연구 간의 차이를 일관성 있게 평가하기가 어려웠다.

위와 같은 한계점들에도 불구하고 본 연구는 구강건조증의 한약 치료에 대해 중국 내 최신 연구 동향을 정리하고 분석하였으며 이상 반응 관찰을 통해 한약 치료의 안정성을 확인할 수 있었다. 따라서 본 연구를 토대로 앞으로의 구강건조증 치료에 있어 임상적인 근거를 마련할 수 있을 것으로 사료된다.

V. 결 론

CNKI를 통해 2015년 이후의 구강건조증의 한약 치료에 대한 총 16개의 RCT 연구를 분석한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 구강건조증을 유발한 원인으로는 방사선 치료로 인한 것이 9건(56.2%)으로 가장 많았고, 쇼그렌 증후군이 4건(25%), 혈액 투석으로 인한 것이 1건(6.3%), 당뇨로 인한 것이 1건(6.3%), 특별한 원인 질환 없이 구강건조증을 호소하는 경우가 1건(6.3%)이었다.
2. 한약 치료는 모든 연구에서 진행되었으며 增液湯이 2편의 연구에서 공통적으로 사용되어 활용빈도가 높았다. 增液湯이 단독 치료 증재로 사용되었을 때와 양약과 병용되었을 때 모두 치료군이 대조군보다 치료 효과가 크게 나타났으며 통계적으로 유의하였다.
3. 다빈도로 사용된 개별 본초는 麥門冬이 가장 많았고 生地黃, 甘草, 五味子, 玄蔘, 石斛, 石膏가 그 뒤를 이었다. 본초학적 분류에 따라 補陰藥이 가장 많이 차지하고 있었다.
4. 한약 치료는 경구 복용을 통해 가장 많이 이루어졌고 경구 복용과 구강 흡수를 함께 사용하거나 구강 흡수 단독으로도 사용되었으며, 흡입의 방법을 통해서도 진행되었다. 사용된 치료 방법에서 모두 유의한 치료 효과를 확인하였다.
5. 공통으로 사용된 평가 척도로는 타액 관련 지표가 10건(62.5%)으로 가장 많았고 총 유효율이 9건(56.3%), Xerostomia score가 6건(37.5%), VAS 또는 NRS와 같은 통증 척도가 5건(31.2%) 사용되었다. 이밖에 Serological index와 TCM syndrome이 4건씩(25%), Oral mucosal reaction이 3건(18.8%), XQ, Parotid Flow, SF-36과 LASA quality of life score와 같은 설문지와 KPS score을 통한 삶의 질 관련 지표가 2건씩(12.5%) 사용되었다.

모든 연구에서 치료군이 대조군에 비해 치료 결과가 개선됨을 확인할 수 있었으며 일부 항목을 제외하고는 모두 통계적으로 유의하였다.

6. 치료군과 대조군에 있어 치료 중 이상 반응의 발생 여부를 관찰한 연구는 총 7편으로 5편의 연구에서는 별다른 이상이 없었다. 2편의 연구에서 이상 반응이 소수 보고되었으나 이는 통계적으로 유의하지 않았고 결론적으로 7편의 연구 모두에서 안전성이 있는 것으로 평가되었다.
7. 본 연구를 통해 한약 치료가 구강건조증 치료에 유효한 효과가 있음을 볼 수 있었다. 추후 구강건조증의 치료 방법과 평가 척도가 체계적으로 정립된 질 높은 다양한 연구들이 진행되길 기대한다.

ORCID

- Yu-Ra Im
(<https://orcid.org/0000-0003-1103-9114>)
- Hye-Jin Nam
(<https://orcid.org/0000-0001-6037-0175>)
- Kangmoo Goo
(<https://orcid.org/0000-0002-1721-8255>)
- Na-young Kim
(<https://orcid.org/0009-0008-9998-1414>)
- Ja-Yean Son
(<https://orcid.org/0009-0009-0272-0865>)
- Seok-Gyu Yang
(<https://orcid.org/0009-0006-8274-1313>)
- Dong-Hwan Lee
(<https://orcid.org/0000-0002-2454-7700>)

References

1. Fox PC, van der Ven PF, Sonies BC, Weiffenbach JM, Baum BJ. Xerostomia : Evaluation of a symptom with increasing significance.

- J Am Dent Assoc. 1985;110(4):519-25.
- Choi JS, Lim JY. Diagnosis and Treatment of Xerostomia. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg. 2016;59(6):424-9.
 - Jung YJ, Kim MS, Hong SH. Case Report of Unspecified Tremor with Xerostomia Resulting from Psychometric Drug Intake Treated by Traditional Korean Medicine. J Int Korean Med. 2018;39(5):914-28.
 - Österberg T, Landahl S, Hedegard B. Salivary flow, saliva pH and buffering capacity in 70-year-old man and woman. J Oral Rehabil. 1984;11(2):157-70.
 - Oh JK, Kim YJ, Kho HS. A Study on the Clinical Characteristics of Patients with Dry Mouth. Journal of Oral Medicine and Pain. 2001;26(4):331-43.
 - Lee DH, Han HJ, Kim LH, Kang SY, Jang IS. Effect of Saegmaeg-san Extract on Xerostomia in Stroke Patients : A Double-Blind Randomized Controlled Study. Korean J Orient Int Med. 2011;32(4):542-9.
 - Kim JH, Park JH, Kwon JS, Ahn HJ. Effect of Pilocarpine Mouthwash on Xerostomia. Journal of Oral Medicine and Pain. 2011;36(1):21-4.
 - Kwon HK, Lee JC, Lee BJ. Xerostomia. J Clin Otolaryngol Head Neck Surg. 2020;31(1):11-7.
 - Yang W. Clinical Observation of Yangyin Qingfei Tang Addition and Subtraction Treatment for Radiative Xerostomia. Guangming Journal of Chinese Medicine. 2015;30(8):1653-5.
 - Wang J, Zhan J, Li X. Efficacy of Jiaweizengye Decoction for the Treatment of Xerostomia After Radiotherapy in the Patients With Nasopharyngeal Carcinoma. China Health Standard Management. 2015;6(31):123-5.
 - Wei N, Chen Z, Zhai Y, Zhu Y. Clinical Study on Herbal Atomization Inhalation in Treating Xerostomia of the Patients with Sjogren's Syndrome. Western Journal of Traditional Chinese Medicine. 2016;29(5):5-8.
 - Nei Y, Wang F, Wang J. Clinical Control Study of Lushi Runzao Decoction in Treatment of Xerostomia of Primary Sjogren Syndrome. World Chinese Medicine. 2016;11(7):1230-2.
 - Hao Q, Adalet M. Clinical Curative Observation of Using Yu'vn Decoction in the Treatment of Radiation-induced Oral Mucositis and Postradian Xerostomia. Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine. 2016;34(12):166-8.
 - Li Y. Effect of Chinese medicine for tonifying kidney and promoting fluid combined with cyclophosphamide on xerostomia in maintenance hemodialysis patients and its influence on thirst degree, dialysis water loss and aquaporin-5 level. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. 2017;26(36):4024-6,4030.
 - Huang Z. Clinical Observation on Self-Made Zengye Decoction Combined with Western Medicine in the Treatment of Xerostomia Syndrome in 45 Cases. China Pharmaceuticals. 2018;27(14):79-81.
 - Jin J, Wu Z, Gong M, Zhu S, Hu Y. Observat

- ion and Analysis on Therapeutic Effects of Zhigancao Decoction in Prevention and Treatment of Xerostomia of Qi and Yin Deficiency Type after Radiotherapy of Nasopharyngeal Carcinoma. *Journal of Shandong University of TCM*. 2019;43(6):572-6.
17. Li R, Chen Q, Liu D, Wang R. Effect of Aerosol Inhalation of Chinese Medicine Combined with Ipratropium Bromide on Xerostomia of Sjogren's Syndrome. *ACTA Chinese Medicine*. 2019;34(07):1542-5.
 18. Chen H, Wang W, Li P, Li F. Effect of Nourishing Yin and Removing Pathogenic Factors in the Treatment of Xerostomia after Radiotherapy of Nasopharyngeal Carcinoma. *China Medical Herald*. 2020;17(10):130-3.
 19. Zhou J, Li Q, Deng M, Chen X, Huang Y, Yang Z. Clinical Study of Dongfang Shengjin Decoction in Preventing and Treating Radiation-induced Xerostomia of Head and Neck Tumor. *Chinese Medicine Modern Distance Education of China*. 2020;18(13):68-70.
 20. Jia C, Zhang X, Xie H, Li Ch. Study on the Effect of Runzao Jiedu Liquid Gargling to relieve Xerostomia of Sjogren's Syndrome. *J mod Med Health*. 2021;37(17):2905-8.
 21. Zhou T. Clinical Effect of Sangshen Soup on Prevention and Treatment of Radiation Induced Xerostomia. *Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica*. 2021;37(5):181-5.
 22. Chen X, Zhong Y, Zhong Y. Analysis of the Clinical Effect of Auricular Point Pressing Combined with Traditional Chinese medicine Gargle in the Treatment of Diabetic Dry Mouth and Thirst Symptoms. *Diabetes New World*. 2021;24(22):15-8.
 23. Huang A, Zhang J, Yang Y, Yong X, Shu X, Wang W. Effects of Modified Shanshen Maidong Decoction Combined with Acupoint Puncturing in the Treatment of Xerostomia after Radiotherapy for Nasopharyngeal carcinoma on TCM Symptoms Scores and VAS Scores. *Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine*. 2023;41(3):182-5.
 24. Sha S, Liu J, Shen W, Yin H, Xu Chao, Gao X, et al. Clinical Study on the Intervention of Traditional Chinese Medicine Formula Qingre Lianyin Decoction in Managing Radiation-Induced Mucositis and Xerostomia for Head and Neck Tumors. *Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine*. 2024;38(3):139-42.
 25. Lee JY, Lee YO, Kho HS. Reliability of a Questionnaire for Evaluation of Dry Mouth Symptoms. *Korean Academy of Orofacial Pain & Oral Medicine*. 2005;30(4):383-9.
 26. Niklander S, Fuentes F, Sanchez D, Araya V, Chiappini G, Martinez R, et al. Impact of 1% malic acid spray on the oral health-related quality of life of patients with xerostomia. *Journal of Oral Science*. 2018;60(2):278-84.
 27. Kang BS, Kang D, Kim JH. A Case of Xerostomia that Occurred during Behcet's Disease Drug Treatment of a Person with Physical Disability. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 2021;34(1):112-35.
 28. Jin JS, Min BK, Lee DE, Seo HS, Kim JW. A

- Case Report of Spinal Pharmacopuncture and Herb Medicine for Dry Mouth. *J Int Korean Med.* 2019;40(2):262-9.
29. Gong YB, Kim SC, Park SD, Park SD, Park SG, Seo BI, et al. *Bangjehak.* Seoul: Younglimsa. 2018:481.
30. Kim IR, Kim HC, Kook YB, Park SJ, Park Y G, Park JH, et al. The text book compilation committee of Korean herbology. *Herbology.* Seoul:Younglimsa. 2016:585,646.
31. Yeo YH, Park CH. Cosmetic Preservation and Moisturizing Effect by Methanol Extracts of *Scutellaria baicalensis* George and *Liriope platyphylla*. *Korean Society of Biotechnology and Bioengineering Journal.* 2014;29(5):372-9.
32. Murakami M, Wei MX, Ding W, Zhang QD. Effects of Chinese herbs on salivary fluid secretion by isolated and perfused rat submandibular glands. *WJG.* 2009;15(31):3908.