

한국인 후각장애환자에서 후각훈련과 비강내 스테로이드 스프레이의 효과

대구가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실

정영도 · 김덕수 · 강병준 · 신승현 · 예미경

The Effects of Olfactory Training with Intranasal Corticosteroid Spray in Korean Patients with Olfactory Dysfunction

Young Do Jung, MD, Deok Su Kim, MD, Byung Jun Kang, MD, Seung Heon Shin, MD and Mi Kyung Ye, MD

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, School of Medicine, Catholic University of Daegu, Daegu, Korea

Background and Objectives: Olfactory training is an alternative treatment based on modulation of the regeneration process of the olfactory system via repeated exposure to odors. Our study aimed to investigate the impact of olfactory training with intranasal corticosteroid in Korean patients with various causes of olfactory dysfunction.

Subjects and Method: Our study population comprised 134 adults with olfactory dysfunction of different etiologies (postviral infection n=85; post-traumatic n=18; and idiopathic n=31). For training, patients exposed themselves to four different odors twice a day. All patients used fluticasone nasal spray (two sprays in each nostril once daily). Olfactory function was evaluated at baseline and again at three months, and results were quantified as patient TDI (threshold, discrimination, and identification) score.

Results: Olfactory function improved in 74 of 134 patients (55.2%). Etiology of olfactory disorder, sex, and age had statistically significant influence on the improvement rate of olfactory function, among which etiology of olfactory loss was the most important. However, initial severity and duration of olfactory loss had no statistically significant influence on the improvement rate. The TDI score at three months of olfactory training showed remarkable improvement, primarily because of improvements in the discrimination and identification components.

Conclusion: The present study showed that olfactory training with intranasal corticosteroid was beneficial to improve olfactory function in patients with olfactory dysfunction, particularly in postviral infection patients.

KEY WORDS: Olfaction disorders · Postviral · Post-traumatic · Olfactory training.

서론

후각장애는 삶의 질과 사회생활 및 감정상태에 지대한 영향을 끼칠 뿐만 아니라, 화재나 식중독 등의 위험에 대처하기가 어렵게 만들어 생명에까지 지장을 초래할 수 있다. 후각장애의 원인은 상기도 감염, 염증성 비부비동질환, 두부 외상

등이 가장 흔하며, 그 외에도 신경퇴행성 질환, 노화, 화학 약물 및 독성 물질에의 노출, 내분비 질환, 선천성, 원인 미상 등 다양하다. 전 인구의 약 15% 정도의 유병률을 보이는 흔한 질환이지만 아직 효과적인 치료법은 없는 상태로 경구용과 국소용 부신피질호르몬제제, 비타민 B, Caroverine, Mino-cycline, Alpha lipoic acid, Theophyllin, Zinc, 침술 등 많은

논문접수일: 2018년 11월 18일 / 수정완료일: 2018년 12월 28일 / 심사완료일: 2019년 2월 13일

교신저자: 예미경, 42472 대구광역시 남구 두류공원로17길 33 대구가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실

Tel: +82-53-650-4525, Fax: +82-53-650-4533, E-mail: miky@cu.ac.kr

치료들이 시도되었으나 아직 뚜렷한 효과는 인정받지 못하고 있는 실정이다.¹⁻⁵⁾

후각훈련(olfactory training, OT)은 T. Hummel에 의해 처음 소개되었으며, 어떤 향에 대한 반복적인 노출을 통하여 후각계의 재생과정의 변화를 꾀하는 대체치료의 한 방법이다.⁶⁾ 최근 후각 훈련의 결과에 대한 보고들이 활발히 이루어지고 있으며 후각 개선에 대한 효과가 입증되고 있다. 그러나 아직 대상 환자, 후각 훈련방법과 기간, 향의 종류 등에 대해 확립된 원칙이 없는 실정이다. 또한 대부분의 연구가 상기도 감염 후 발생한 후각 장애 환자만을 대상으로 하고 있고, 후각 상실의 기간이 짧은 경우가 많다. 국내에서도 후각 훈련에 대한 관심이 고조되고 있으나 의료보험급여문제 등 현실적인 제약이 따르다 보니 아직 임상에서 활발하게 이용되지 못하고 있는 상황이며, 한국인을 대상으로 한 후각 훈련의 효과에 대한 연구도 드문 형편이다.

비강내 스테로이드 스프레이가 후각 회복에 끼치는 영향에 대해서는 대체로 부정적이다. 그러나 후각훈련과 함께 국소용 부신피질 호르몬제제를 병합한 능동적 후각훈련(active olfactory training)을 시행한 군에서 후각 훈련만을 시행한 환자보다 더 좋은 결과를 보였다고 보고된 바 있다.⁷⁾

본 연구에서는 후각 장애의 가장 흔한 원인 중 비부비동염증을 제외한 상기도 감염, 두부외상, 원인미상으로 인한 후각 장애 환자를 대상으로 3개월간 후각 훈련과 함께 비강내 스테로이드 스프레이를 병행하여 치료한 결과를 정리함으로써 후각 장애의 원인별, 성별, 연령, 중증도, 이환기간에 따라 효과가 차이가 있는지 알아보고자 하였으며, 한국인에서의 결과가 기존 보고된 서양인 대상의 연구결과와 차이가 있는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2014년 6월에서 2017년 5월까지 후각장애로 본원 후각 및 미각 클리닉을 방문한 20세 이상의 성인 환자를 대상으로 하였다. 모든 대상에서 비강 내시경 및 부비동컴퓨터 단층 촬영을 시행하였으며, 비강이나 후열에 염증, 종창, 비용종이 있는 환자, 알츠하이머나 파킨슨병 등의 신경퇴행성 질환을 가진 환자는 대상에서 제외하였다. 방문시 Korean Version of Sniffin Sticks test(KVSS)를 이용한 후각검사를 시행하고 병력 청취를 통하여 후각 장애의 원인 및 기간, 동반 증상을 기록하였다. 경구용 부신피질호르몬 투여의 금기증이 없는 환자에서 2주간 복용을 한 후 후각 검사를 시행하였고, 후각 호전이 있었던 사람은 대상에서 제외하였다. 후각훈련은 아로

마향으로 시판되고 있는 네가지 자극 물질(phenyl ethyl alcohol: rose, eucalyptol: eucalyptus, citronellal: lemon, and eugenol: cloves)로 오전과 오후 하루 두차례 각각의 향을 순서에 관계없이 10~20초씩 흡입하고, 한가지 향을 흡입 후에는 10초 정도 간격을 두도록 하였다. 모든 환자는 비공당 2회씩 fluticasone furoate(FF; Avamys®, GlaxoSmithKline UK, Uxbridge, UK) 비강내 스테로이드 스프레이를 하루 한번 사용하였다. 환자의 순응도를 높이기 위해 후각 일기를 쓰도록 하였으며, 7일 이상 후각 훈련을 시행하지 않은 환자는 대상에서 제외하였다. 후각 훈련 3개월째 후각 검사를 시행하여 호전 여부 및 역치, 식별, 인지 검사점수를 비교분석하였다. 호전의 기준은 TDI(threshold, discrimination, and identification) 점수가 최소한 6점 상승한 것을 기준으로 하였으며, 무후각증은 TDI 점수가 15점 이하, 저후각증은 16에서 30점 미만으로 정의하였다. 본 연구는 본원 임상시험 윤리위원회의 승인을 받아 진행되었다.

데이터 분석

후각 장애의 원인별, 성별, 연령, 증상의 중증도, 증상의 기간에 따른 호전 정도의 차이를 Pearson Chi square test를 이용하여 단변량 분석을 하였다. 다변량 분석을 위해서는 이항로지스틱 회귀분석(binary logistic regression)을 이용하여 호전에 대한 오즈비, 95% 신뢰구간 그리고 유의확률을 나타내었다. 통계적 분석법의 결과 p값이 0.05 미만일 때 통계적 유의성이 있다고 정의하였으며 통계학적 분석은 IBM SPSS statistics 19.0 program(Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc, Chicago, IL, USA)을 이용하였다.

결 과

최종 대상은 총 134명으로 평균 나이는 54.8 ± 10.8 세 이었다. 남성이 44명(55.9 ± 13.1 세), 여성이 90명(54.2 ± 9.4 세)이었고 성별에 따른 연령은 양군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p=0.442$). 후각 훈련 3개월째 후각기능이 호전된 사람의 비율은 55.2%(74/134)이었다(Table 1).

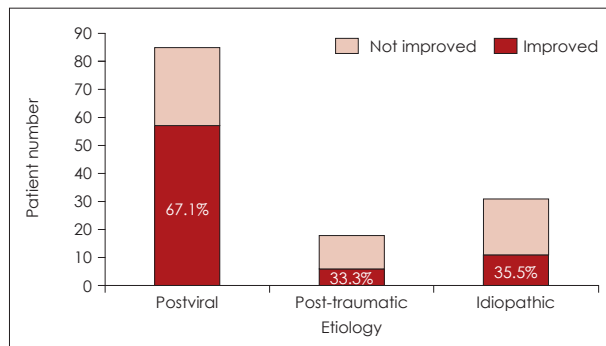
후각장애의 원인에 따른 후각 훈련의 효과

후각 장애의 원인은 상기도 감염이 85명, 두부외상이 18명, 원인미상이 31명 이었다. 원인 별로 후각 훈련 후 호전된 사람은 상기도 감염이 67.1%(57/85), 두부외상이 33.3%(6/18), 원인미상이 35.5%(11/31)이었으며, 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p=0.001$)(Fig. 1).

Table 1. Demographics of the subjects

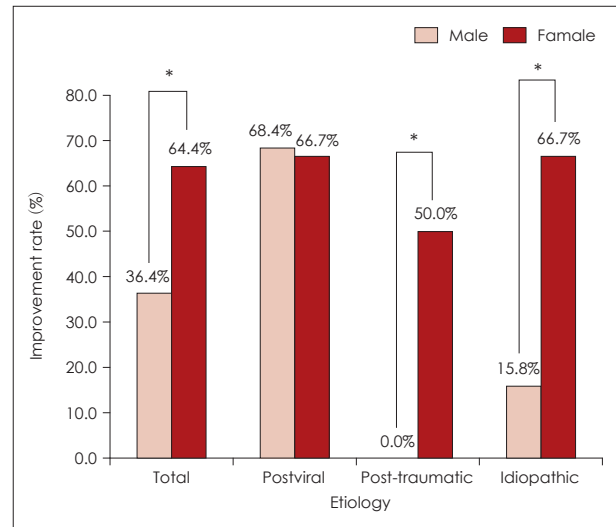
Variable	Number (%)
Sex	
Male	44 (32.8)
Female	90 (67.2)
Etiology	
URI	85 (63.4)
Head trauma	18 (13.4)
Unknown	31 (23.1)
Severity	
Anosmia	85 (63.4)
Hyposmia	49 (36.6)
Age	
< 40	12 (9.0)
40-49	22 (16.4)
50-59	58 (43.3)
60-69	34 (25.4)
≥ 70	8 (6.0)
Duration	
≤ 6 mon	106 (79.1)
6-12 mon	12 (9.0)
> 12 mon	16 (11.9)

URI: upper respiratory tract infection

**Fig. 1.** Improvement rates of olfaction after olfactory training according to the etiologies. Olfactory training appeared to be particularly useful in postviral infection patients ($p < 0.05$).

성별에 따른 후각 훈련의 효과

남성은 36.4%(16/44)의 환자에서 후각 훈련 후 호전이 있었으며, 여성의 경우 64.4%(58/90)에서 호전이 있어 여성이 통계적으로 유의하게 호전이 많았다($p=0.002$). 후각 장애의 원인에 따라 남녀간 호전율을 비교해보면, 상기도 감염의 경우 남성은 68.4%(13/19), 여성은 66.7%(44/66)에서 호전이 있어 양군 간에 차이가 없었으며($p=0.886$), 두부외상은 남성이 0%(0/6), 여성이 50.0%(6/12)로 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다($p=0.034$). 원인미상의 경우도 남성이 15.8%(3/19), 여성이 66.7%(8/12)로 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=$

**Fig. 2.** Comparison of improvement rates of olfaction after olfactory training according to sex and etiologies. *: $p < 0.05$.

0.004)(Fig. 2).

연령과 후각 훈련의 효과

연령별 분포는 40세 미만이 12명, 40대가 22명, 50대가 58명, 60대가 34명, 70대 이상이 8명이었다. 호전된 비율은 각각 50%, 27.3%, 65.5%, 64.7%, 25%로 연령대별로 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p=0.008$)(Fig. 3A).

상기도 감염 환자만 분석했을 때 호전율은 연령대별로 각각 100%(4/4), 33.3%(4/12), 72.1%(31/43), 72.7%(16/22), 50.0%(2/4)였으며, 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p=0.05$)(Fig. 3B).

증상의 중증도와 후각 훈련의 효과

내원 당시 무후각증이었던 85명 중 51명(60%)이 호전되었고, 저후각증이었던 49명 중 23명(46.9%)이 호전되어 무후각증에서 좀 더 호전된 사람의 비율이 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.143$)(Fig. 4).

후각 장애의 기간과 후각 훈련의 효과

후각 장애의 기간은 2주에서 120개월까지 다양했으며, 평균 8.5 ± 18.5 개월(중간값 2개월)이었다. 6개월 내에 후각 훈련을 시작한 경우가 79.1%(106/134), 6개월에서 12개월 사이가 9%(12/134), 12개월 이후가 11.9%(16/134)로 대부분의 환자가 증상 발현 6개월 내에 병원에 내원하였다. OT 후 호전율은 기간에 따라 각각 58.5%(62/106), 33.3%(4/12), 50%(8/16)로 증상 발현 후 6개월 이전에 시작한 군에서 높았으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.228$)(Fig. 5).

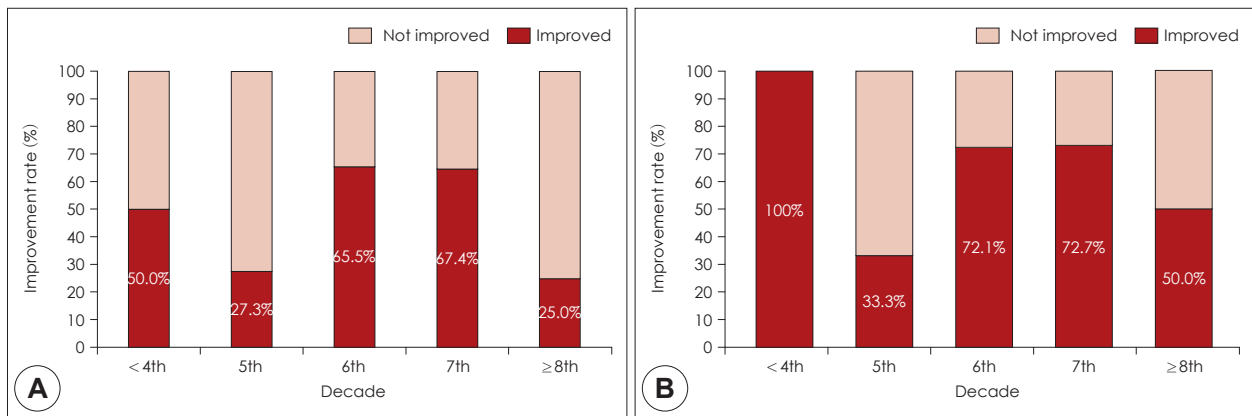


Fig. 3. Improvement rates of olfaction after olfactory training according to age in total patients (A) ($p < 0.05$) and postviral patients (B) ($p > 0.05$).

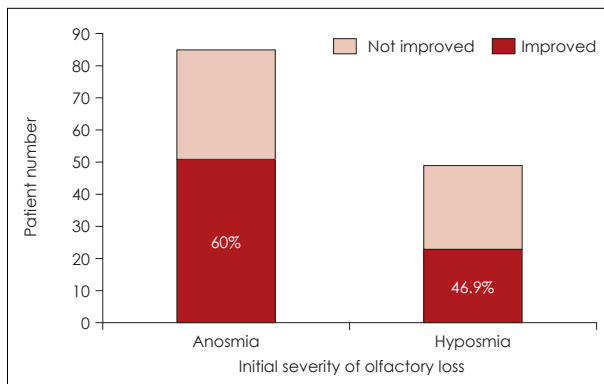


Fig. 4. Improvement rates of olfaction after olfactory training according to the initial severity of olfactory loss ($p > 0.05$).

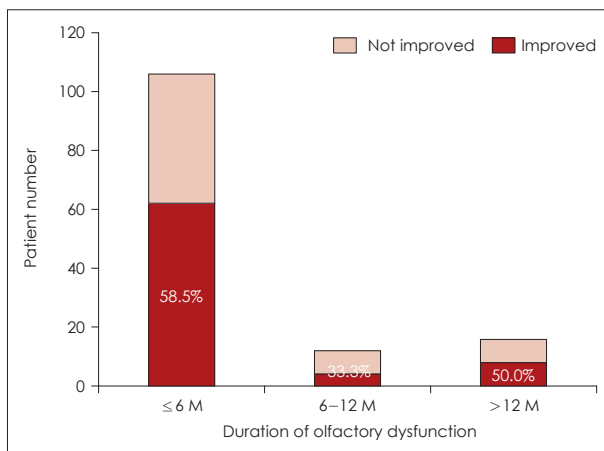


Fig. 5. Improvement rates (%) of olfaction after olfactory training according to the duration of olfactory disorder ($p > 0.05$).

후각 훈련 후 TDI 점수의 변화

후각훈련을 시행한 환자들의 TDI 점수의 평균은 치료 전 18.1에서 3개월 후 25.9로 호전되었다. 식별검사점수가 가장 많이 호전되었고, 그 뒤를 이어 인지검사점수가 호전되었으며, 역치검사점수는 가장 호전 정도가 낮았다($p < 0.05$)(Fig. 6).

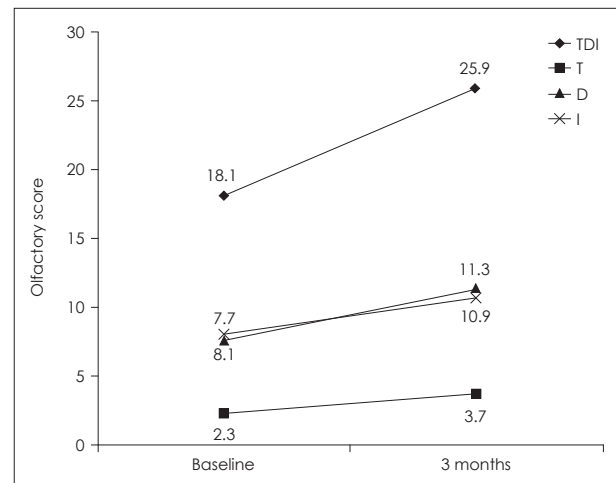


Fig. 6. Comparison of threshold/discrimination/identification (TDI) score means at baseline and 3 months later. TDI score at 3 months of olfactory training showed remarkable improvement ($p < 0.05$). The TDI score increased primarily because of improvements in the discrimination and identification components.

호전에 대한 다변량 분석

성별, 나이, 중증도, 원인, 장애기간을 이용한 다변량 분석 결과 원인과 성별이 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. 상기도 감염이 두부외상에 비하여 호전될 오즈비는 2.684(95% 신뢰구간: 1.066~6.759, p -value: 0.036)이고 원인미상이 두부외상에 비하여 호전될 오즈비는 1.130(95% 신뢰구간: 0.351~3.638, p -value: 0.838)이었다. 또한 여성이 남성에 비하여 호전될 오즈비는 2.215(95% 신뢰구간: 1.019~4.813, p -value: 0.045)로 나타났다.

고찰

T. Hummel은 후각 신경계에 가소성(plasticity)이 있고, 훈련을 통해서 후각 기능이 향상 될 수 있다는 이론에 근거하여

후각 장애 환자에서 후각훈련법을 시도하였다. 40명의 감각 신경성 후각저하 환자들을 대상으로, 4가지 종류의 후각 자극물질로 각기 10초씩 맡는 훈련을 아침 저녁으로 1일 2회씩 12주간 시행하여, 후각훈련을 시행하지 않은 대조군 16명에 비해 후각 기능에 의미 있는 향상을 보였다고 하였다.⁶⁾ Hummel 등이 사용한 향은 Henning이 발표한 일차향(primary odors)과 기본 향 분류(basic odor categories)에 기초를 두고 있다.⁸⁾ 향의 여섯가지 카테고리 중 탄 냄새와 썩은 냄새를 제외한 꽃향, 과일향, 향신료, 수지향으로 분류되는 카테고리 내에서 한가지씩 골라서 시행하였으며, phenyl ethyl alcohol(rose), eucalyptol(eucalyptus), citronellal(lemon), eugenol(cloves)을 선정하여 시행하였다.⁶⁾ 후각 훈련의 가장 큰 장점 중 하나는 부작용이 거의 없고 안전하다는 것으로 극소수에서 가벼운 두통이나 코의 자극감 정도만 있었다고 보고되어 있으며,⁹⁾ 본 연구에서도 주목할 만한 부작용은 없었다.

후각 훈련에 대한 지금까지의 문헌들을 종합하면 후각훈련이 후각의 호전에 효과가 있다는 사실은 큰 이견이 없으며 상기도 감염 후 발생한 후각 장애뿐 만 아니라 외상 후 발생한 후각 장애, 심지어 신경퇴행성 질환 후 발생한 후각 장애에도 효과가 있다고 알려져 있다.^{10,11)} Damm 등¹²⁾은 상기도 감염 후 후각 장애 환자를 대상으로 한 무작위 대조군 다기관 연구에서, 고농도로 후각 훈련을 시행한 그룹이 저농도로 한 그룹보다 호전이 많았다고 보고하였다. Konstantinidis 등⁹⁾은 상기도 감염 후와 두부외상 후 발생한 후각 장애 환자에서 각각 후각 훈련을 시행하였을 때 16주 후에 상기도 감염 후 환자의 67.8%, 두부외상 환자의 33.2%에서 호전이 있었으며, 대조군에 비해 의미있게 후각 기능이 호전되었다고 하였다. 본 연구에서는 선행 연구들에서 사용된 Sniffin Sticks test와 거의 유사한 KVSS를 사용하여 후각 검사를 시행하였고, 같은 호전기준을 적용하였으며, 상기도 감염 환자의 67.1%, 두부외상 환자의 33.3%, 원인미상 환자의 35.5%가 호전된 것으로 나타났고, 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Fig. 1).

성별 및 연령, 중증도, 후각장애의 기간에 따른 OT의 효과에 대해서는 연구마다 차이가 있다.⁹⁾ 기존 연구들에서는 성별이나 연령에 따라 OT 후 호전율이 차이가 없다는 보고가 많다.^{7,9,13)} 본 연구에서는 여성에서 남성보다 호전율이 좋았지만, 후각 장애의 원인에 따라 분석해보면, 상기도 감염의 경우 성별에 따른 호전율은 차이가 없었고, 두부외상의 경우 여성에서 유의하게 호전율이 높게 나왔다. 이러한 차이는 여성에 비해 활동성이 많은 남성에서 좀 더 심한 뇌손상을 입었을 가능성을 생각해볼 수 있을 것이다. 성별, 나이, 중증도, 원인, 장애기간을 이용한 다변량 분석 결과 원인과 성별이

유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. 상기도 감염이 두부외상에 비하여 호전될 오즈비는 2.684(95% 신뢰구간: 1.066~6.759, p-value: 0.036)이었고, 여성이 남성에 비하여 호전될 오즈비는 2.215(95% 신뢰구간: 1.019~4.813, p-value: 0.045)로 나타났다.

후각 신경계의 가소성과 재생이 OT의 근거이론임을 생각하면 젊은 나이일수록 OT 결과가 좋을 것이라는 가설이 성립할 수 있다. 본 연구에서는 OT 후 후각의 호전율이 30대 이하가 50%, 50대가 65.5%, 60대가 64.7%로 비교적 높았는데 반해, 40대가 27.3%, 70대 이상이 25%로 낮게 나타나서 연령대에 따른 호전율은 통계적으로 차이가 있었지만, 꼭 젊다고 호전율이 높지는 않은 것을 알 수 있었다. 후각장애의 원인별로 세밀히 분석해 봤을 때 50대 이상에서 후각 장애의 원인이 두부외상이었던 경우가 6%(6/100)이었던 데 반해, 30대와 40대에서는 35.3%(12/34)로, 상대적으로 젊은 나이에서 호전율이 나쁜 두부외상이 발병 원인인 경우가 많은 것이 영향을 끼쳤을 가능성을 생각해볼 수 있다. 이에 상기도감염 환자만으로 연령대별 호전율의 차이를 분석해보았을 때 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타나서, 성별과 마찬가지로 연령도 OT 호전율에는 큰 영향이 없는 것으로 생각된다. 후각 장애의 심한 정도와 호전율은 연관성이 없다는 보고가 많지만,^{9,13)} 무후각증에서 호전율이 좋았다는 보고도 있다.⁷⁾ 본 연구에서 무후각증이 저후각증보다는 OT 후 호전율이 좋았지만 통계적 차이는 없었다.

Konstantinidis 등⁹⁾은 후각장애의 기간이 상기도 감염 후 그룹에서는 짧을수록 호전이 많았고, 외상 후 그룹에서는 기간과 호전율 사이에는 관련성이 없었다고 하였다. Damm 등¹²⁾도 상기도 감염 후 환자에서 12개월 이내에 후각 훈련을 시작하면 호전율이 높았다고 하였다. 대부분의 연구가 발병 1년 이내 혹은 2년 이내의 환자를 대상으로 한 반면 본 연구는 발병 후 후각 훈련까지의 기간에 제한을 두지 않았고, 6개월 이전에 OT를 시행한 군에서 좀 더 호전이 많았지만 통계적으로 의미 있는 차이는 아니었다. 한가지 흥미로운 것은 Damm 등¹²⁾의 연구와는 달리 후각 장애 발병 후 12개월 이후에 OT를 시작한 환자에서도 50%의 호전율을 보였다는 점이다. 대상군이 많지 않아 좀 더 연구가 필요하겠지만 발병한지 오래 되었다고 포기하지 말고 적극적으로 OT를 시도해보는 것이 좋을 것으로 생각한다.

본 연구에서 후각훈련을 시행한 환자들의 TDI 점수의 평균은 치료 전 18.1에서 3개월 후 25.9로 호전되었고, 식별, 인지, 역치 검사 점수의 순으로 좋아진 것을 알 수 있었다. 후각 역치 검사는 말초성 변화와 더 연관이 많다면, 식별 및 인지

검사는 일반적으로 증추성 기능을 반영한다고 알려져 있다.¹⁴⁾ 전기생리학적 연구로 사람에서 반복적으로 향에 노출되면 후각 상피의 반응이 증가한다고 알려져 있다.¹⁵⁾ 그러나 후각 훈련의 효과는 후각 상피 영역인 말초 부위 뿐만 아니라 중추신경의 변화와도 연관이 있을 것으로 생각되고 있으며, 기존 연구⁹⁾뿐만 아니라 본 연구에서도 후각 훈련 후에 주로 식별 및 인지 검사점수가 호전되었으며, 이는 후각 훈련이 말초성보다는 증추성 효과임을 시사하고 있다.

만성 비부비동염 외의 원인으로 인한 후각장애 환자에서 비강내 스테로이드 스프레이 분무에 의한 치료효과는 아직 논란이 있으나 대체로 부정적이다.¹⁶⁻¹⁸⁾ Fleiner 등⁷⁾은 능동적 후각 훈련이라는 개념으로 전통적인 후각훈련에 더하여 비강내 스테로이드 스프레이를 치료에 함께 사용하였는데, OT만 시행했던 그룹은 8개월째 인지 검사점수만 2.2점 호전되었는데 반해, 비강내 스테로이드 스프레이를 같이 사용했던 그룹에서는 TDI 점수가 6.83이 올랐고 이는 주로 식별과 인지 검사점수가 좋아진 결과였으며, 정통적인 OT 프로그램에 비강내 스테로이드 스프레이를 추가함으로써 식별과 인지 기능이 더 증강될 수 있었다고 하였다. 본 연구에서도 역치 검사 점수가 1.4점 호전된데 비해 식별 및 인지 검사 점수는 각각 3.6점과 2.8점 호전되어 Fleiner 등⁷⁾의 연구와 비슷한 양상을 보였다. 하지만 본 연구에서는 비강내 스프레이제제에 대한 대조군이 없으므로 후각개선에 있어 OT와 비강내 스테로이드 스프레이의 기여도를 판정하기 어려운 제한점이 있다. 본 연구에서 비강내 스테로이드 스프레이를 OT와 함께 사용한 이유는 추가적인 후각개선 효과를 기대함과 더불어, 후각훈련이 치료 행위로 인정을 받지 못하는 한국의 현재 보험 체계에서 처방약인 비강내 스테로이드 제제의 병용으로 환자의 지속적인 추적 관찰을 가능케 하고자 함이었다.

후각은 민족이나 생활 환경에 따라 익숙하게 받아들이는 향과 그렇지 않은 향이 확연히 다르며, 이는 후각 검사가 전 세계적으로 표준화된 방법이 없는 이유이기도 하다. 본 연구에서는 Hummel 등⁶⁾이 최초로 OT에 사용한 향을 그대로 사용하였는데 현재 발표된 여러 서양의 연구들과 같은 향을 사용함으로써 이미 검증된 방법을 도입하여 환자 치료에 안정성을 꾀할 뿐만 아니라, 기존 연구들과 같은 조건에서 한국인에서의 효과를 비교하기 용이하도록 하기 위함이었다. 본 연구에서 사용한 향은 한국인에게는 다소 생소할 수도 있는 것이었지만 서양의 기존연구보다 호전율이 떨어지지 않는 결과를 보여주고 있어 익숙한 향이 아니더라도 후각 호전에는 영향이 없음을 알 수 있었다. 그러나 한국인에게 익숙한 향을 사용하면 좀 더 인지 기능은 좋아질 가능성이 있을 것으

로 생각되며, 향후 이에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

본 연구의 제한점은 대조군이 없어 자연회복으로 인한 호전과 OT의 효과를 구분하기 어렵다는 점이다. 치료가 절박한 환자에게 저농도향 또는 무향으로 후각훈련을 하거나, 특별한 치료 없이 추적관찰만 하는 것은 현실적으로 힘든 일이었다. 상기도 감염후 발생한 후각 장애의 경우 상당수의 환자에서 자연 회복이 된다고 알려져 있다. 보고마다 차이가 있으나 종합하면 대략 1년 후까지 약 1/3의 환자에서 후각 기능의 호전이 관찰된다고 보고되어 있다.^{5,6,12,19)} 본 연구의 호전율은 기존 연구에서 보고된 자연회복율을 훨씬 상회하고 있어 비록 대조군이 없었지만 OT의 효과라고 할 수 있을 것이다.

요약하면 아로마 향을 이용한 후각 훈련과 비강내 스테로이드 스프레이의 사용은 후각장애 환자에서 유용한 치료방법으로 생각되며, 특히 상기도 감염으로 인한 후각장애에 가장 효과가 좋았다. 후각기능의 호전은 역치 검사 점수보다는 식별 및 인지 검사 점수에서의 향상에 기인하였다. 본 연구에서는 서양의 기존 연구에서 사용된 향을 사용하여 한국인에게는 다소 생소한 향이었음에도 불구하고 서양인에서의 후각훈련효과와 유사한 결과를 보였다. 후각훈련은 병원을 방문하지 않고 가정에서 시행할 수 있으며 부작용이 거의 없고 비용이 저렴한 등 장점이 많아 후각장애 환자에서 단독 혹은 다른 치료에 병행하여 활용 될 수 있을 것으로 생각되며 향후 더 많은 환자를 대상으로 한국인에게 좀 더 친숙한 향을 이용한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

중심 단어 : 후각장애 · 상기도 감염 · 두부 외상 · 후각 훈련.

REFERENCES

- 1) Vennemann MM, Hummel T, Berger K. The association between smoking and smell and taste impairment in the general population. *Journal of Neurology* 2008;255(8):1121-6.
- 2) Murphy C, Schubert CR, Cruickshanks KJ, Klein BE, Klein R, Nondahl DM. Prevalence of olfactory impairment in older adults. *JAMA* 2002;288(18):2307-12.
- 3) Landis BN, Hummel T. New evidence for high occurrence of olfactory dysfunctions within the population. *Am J Med* 2006;119(1):91-2.
- 4) Nordin S, Bramerson A, Millqvist E, Bende M. Prevalence of parosmia: the Skovde population-based studies. *Rhinology* 2007;45(1):50-3.
- 5) Reden J, Herting B, Lill K, Kern R, Hummel T. Treatment of postinfectious olfactory disorders with minocycline: A double-blind, placebo-controlled study. *The Laryngoscope* 2011;121(3):679-82.
- 6) Hummel T, Rissom K, Reden J, Hahner A, Weidenbecher M, Huttenbrink KB. Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. *Laryngoscope* 2009;119(3):496-9.
- 7) Fleiner F, Lau L, Goktas O. Active olfactory training for the treatment of smelling disorders. *Ear Nose Throat J* 2012;91(5):198-203.

- 15.
- 8) Henning H. *Der geruch*. Leipzig, Germany: Johann Ambrosius Barth; 1916.
- 9) Konstantinidis I, Tsakiropoulou E, Bekiaridou P, Kazantzidou C, Constantinidis J. Use of olfactory training in post-traumatic and postinfectious olfactory dysfunction. *The Laryngoscope* 2013;123(12):E85-90.
- 10) Pekala K, Chandra RK, Turner JH. Efficacy of olfactory training in patients with olfactory loss: a systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2016;6(3):299-307.
- 11) Wilson DA, Best AR, Sullivan RM. Plasticity in the Olfactory System: Lessons for the Neurobiology of Memory. *The Neuroscientist* 2016;10(6):513-24.
- 12) Damm M, Pikart LK, Reimann H, Burkert S, Goktas O, Haxel B, et al. Olfactory training is helpful in postinfectious olfactory loss: a randomized, controlled, multicenter study. *Laryngoscope* 2014;124(4):826-31.
- 13) Geissler K, Reimann H, Gudziol H, Bitter T, Guntinas-Lichius O. Olfactory training for patients with olfactory loss after upper respiratory tract infections. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;271(6):1557-62.
- 14) Hedner M, Larsson M, Arnold N, Zucco GM, Hummel T. Cognitive factors in odor detection, odor discrimination, and odor identification tasks. *J Clin Exp Neuropsychol* 2010;32(10):1062-7.
- 15) Wang L, Chen L, Jacob T. Evidence for peripheral plasticity in human odour response. *J Physiol* 2004;554(Pt 1):236-44.
- 16) Heilmann S, Huettnerbrink KB, Hummel T. Local and systemic administration of corticosteroids in the treatment of olfactory loss. *Am J Rhinol* 2004;18(1):29-33.
- 17) 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(4):367-72.
- 18) Blomqvist EH, Lundblad L, Bergstedt H, Stjärne P. Placebo-controlled, randomized, double-blind study evaluating the efficacy of fluticasone propionate nasal spray for the treatment of patients with hyposmia/anosmia. *Acta Oto-Laryngologica* 2014;123(7):862-8.
- 19) Reden J, Mueller A, Mueller C, Konstantinidis I, Frasnelli J, Landis BN, et al. Recovery of Olfactory Function Following Closed Head Injury or Infections of the Upper Respiratory Tract. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132(3):265-9.