Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2025;68(3):105-12 / eISSN 2092-6529
https://doi.org/10.3342/kjorl-hns.2024.00073

Etiology, Clinical Characteristics, and Effect of Treatment of Patients With Taste Disorders

Hee-Jun Park, Seung-Heon Shin, and Mi-Kyung Ye

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

미각장애 환자의 병인, 임상적 특징 및 치료 효과

박희준 · 신승헌 · 예미경

대구가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실

Background and Objectives The sense of taste has a crucial role in maintaining good health, and this is why taste disturbance can negatively impact one's quality of life. The purpose of this study was to investigate the etiologies, clinical characteristics, and effects of treatment in patients with taste disturbances.

Subjects and Method A total of 160 patients with taste disorders, who visited our Smell and Taste Clinic from January 2021 to December 2022, were enrolled. All patients underwent chemical and electrical taste threshold tests, olfactory function tests, questionnaires including medical and dental history, and blood tests. The etiologies and clinical features of taste disorders were assessed and treatment was directed toward causative abnormalities. Factors affecting the improvement rates after treatment were evaluated.

Results Taste disorder due to olfactory disorder was the most frequent etiology, followed by laryngopharyngeal reflux, head trauma, and drug-induced. In many cases, there was a discrepancy in the severity of taste between the complaints reported by patients and the results of taste threshold tests. After treatment, 115 patients showed improvement in their taste function, and the improvement rates were significantly correlated with the age and etiologies of the taste disorders.

Conclusion Careful history taking and accurate chemosensory testing were essential to establish the etiologies, nature, degree, and veracity of a patient's complaint of taste disturbance. Appropriate treatments according to the etiologies allowed recovery of taste function in 71.9% of patients.
Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2025;68(3):105-12

Keywords Ageusia; Dysgeusia; Prognosis; Taste disorders; Taste threshold.

Received February 6, 2024
Revised March 11, 2024
Accepted March 12, 2024
Address for correspondence
Mi-Kyung Ye, MD, PhD
Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery,
School of Medicine,
Daegu Catholic University,
33 Duryugongwon-ro 17-gil,
Nam-gu, Daegu 42472, Korea
Tel +82-53-650-4525
Fax +82-53-650-4533
E-mail miky@cu.ac.kr

서 론

미각은 생명 유지에 중요한 역할을 하는 화학적 감각으로 단맛, 짠맛, 신맛, 쓴맛의 네 가지, 또는 감칠맛을 추가하여 다섯 가지 기본 맛이 있는 것으로 알려져 있다.[1] 인구의 노령화, 만성질환 및 다양한 약물 복용의 증가, 가공식품과 패스트푸드 섭취의 증가 등으로 인해 미각장애 환자가 점점 늘고 있지만 아직 체계화된 연구와 임상 의사의 관심이 부족하다.[2]

미각의 인지는 식품내에 들어있는 수용성 화학물질에 의한 미뢰의 자극을 통해서만 이루어지는 것이 아니고, 후각, 구강내의 기계적 수용기에 의한 감각, 통각신경섬유에 의한 감각뿐만 아니라 심리적 상태에 의해서도 영향을 받는다. 또한 개인차가 큰 감각이며, 연령, 성별, 인종별로 미각 기능에 차이가 있다고 알려져 있으나 아직 정상 범위에 대한 연구도 부족한 실정이다.[3] 이러한 이유들로 시각, 청각, 후각 등 다른

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

감각에 비해 정확한 미각 기능의 측정이 상대적으로 어려우며, 아직 전세계적으로 표준화된 검사법이 없는 실정이다.[1,4]

미각장애 환자를 진단하기 위해서는 미각장애를 유발할 수 있는 원인과 임상 양상을 잘 파악하고 있어야 하며, 미각 기능검사를 통하여 환자가 호소하는 주관적인 불편감의 정도와 양상을 정량적으로 측정할 수 있어야 한다.[4] 아직 국내외를 통틀어 미각장애 환자들의 임상적인 특징에 대한 연구 결과가 매우 드문 실정으로 저자들은 미각장애로 내원한 환자를 대상으로 원인과 임상적인 특징, 치료 효과 및 예후에 영향을 미치는 인자를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

후각 및 미각장애를 주소로 2021년 1월부터 2022년 12월까지 2년간 대구가톨릭대학교병원 후각-미각 클리닉을 방문한 환자 465명을 증상에 따라 분류하였다. 후각장애만 있었던 경우가 212명, 후각 및 미각장애가 같이 있었던 경우가 93명, 미각장애만 있었던 경우가 160명이었다. 후각장애로 인한 미각장애를 배제하여 좀 더 정확한 미각장애의 원인과 임상 양상을 조사하고자 후각 및 미각장애를 같이 호소한 환자는 제외하고 미각장애만을 호소한 160명의 환자를 대상으로 하였으며, 임상윤리위원회 승인하에 진행되었다(CR-23-152). 미각 설문지를 이용하여 과거 혹은 현재 앓고 있는 질병, 복용 중인 약물 여부, 음주 및 커피 섭취 정도, 미각 선호도를 평가하였다. 또한 코와 귀의 질환과 수술력, 구강 상태, 침 분비 상태에 대해 설문하였으며, 인후두 역류 증상과 위내시경 검사 결과에 대해서도 설문지를 이용하여 평가하였다. 자세한 병력 청취와 구강 및 비강, 두경부 영역의 신체 진찰을 진행하였고, 혈액검사로는 아연, 구리, 비타민 B12, 혈당, 그리고 구강건조증을 호소하는 환자에서는 자가면역질환 항체를 측정하였다. 병력 청취와 신체 진찰에서 인후두 역류증이 의심되는 환자는 위내시경 검사나 24시간 산도 측정법, 혹은 프로톤 펌프 억제제를 포함한 약물 치료 후의 증상 호전 여부를 확인하였다. 모든 환자에서 후각기능검사(Korean version of Sniffin' Sticks; Burghart Messtechnik GmbH, Wedel, Germany)를 시행하여 후각 기능을 평가하였다. 또한 미각 기능의 평가는 선행 연구에서와 같은 방법으로 시행하였으며,[1,3-5] 구강의 전체적인 미각 기능을 평가할 수 있는 전구강 화학미각검사와 신경 지배에 따른 부위별 미각 기능을 검사하는 방법인 전기미각기능검사 두 가지를 모두 시행하였다. 전구강 화학미각검사는 단맛(sucrose; 0.00977-40.0 g/mL), 짠맛(NaCl; 0.00488-20.0 g/mL, 신맛(citric acid; 0.00049-2.0 g/mL), 그리고 쓴맛(quinine hydrochloride; 0.00002-0.1 g/mL)을 내는 용액을 준비하여, 네 가지 맛에 대해 각각 13단계의 희석 용액을 만들었다. 농도에 따라 번호를 붙였으며, 가장 높은 농도인 13번 용액에서부터 2배수로 희석을 계속하여 1번 용액까지 준비하였다. 가장 낮은 농도 용액부터 5 cc 일회용 주사기에 넣어 혀의 표면에 1 mL씩 고르게 뿌린 다음 입안에 머금다가 삼키게 한 후 피검자에게 용액의 맛을 물어보았다. 시험용액이 증류수와 다르게 느껴지는 최저 농도를 감지역치로 하였고, 무슨 맛인지 맞추는 최저 농도를 인지역치로 하였다. 한 가지 미각에서 다른 미각으로 넘어갈 때 증류수로 입을 헹구게 하였으나, 같은 미각에서 농도를 높이는 경우에는 짠맛 검사를 제외하고는 입을 헹구지 않았다. 또한 정확한 검사를 위해 피검자는 검사 한 시간 전부터 물을 제외한 음료 및 식사, 흡연, 양치질을 금지하였다. 미각장애의 판정은 다른 연구를 참고하여 네 가지 기본 맛 중 하나 이상의 맛에서 10번 용액 이상의 농도에서 감지 혹은 인지역치가 나타나는 경우로 정의하였다.[1,3-7] 전기미각검사는 전기미각측정기(Electrogustometer, Model TR-06; Nagashima Medical Instrument Co., LTD., Tokyo, Japan)를 사용하여 연구개, 혀뿌리, 혀 전단의 양측 대칭되는 여섯 부위에서 전기미각역치를 측정하였다.[1,3-5,8,9]

대상자의 성별 및 연령 분포, 증상발현 후 내원하기까지의 기간을 조사하였다. 미각장애의 정도와 유형을 두 가지 방법으로 분류하였다. 첫번째는 환자가 호소하는 주관적인 증상에 따른 분류로서 맛을 전혀 느끼지 못하는 무미각증(ageusia), 감소된 상태의 저미각증(hypogeusia), 다른 맛으로 느끼는 착미각증(parageusia), 맛 자극이 없는 상태에서 맛을 느끼는 환미각증(phantogeusia)의 네 가지 유형으로 구분하였다. 두번째는 미각역치검사상의 분류로서 화학 및 전기미각역치검사에서 전혀 반응이 없는 무미각증, 역치가 증가한 저미각증, 정상역치의 세 가지로 분류하였고, 두 가지 분류법에 따른 미각장애 유형을 비교하였다.

병력청취, 신체검진, 혈액검사, 후각 및 미각 검사의 결과를 종합적으로 평가하여 대상 환자의 미각장애의 원인을 파악하였다. 두 가지 이상의 원인이 있는 경우 주된 원인과 부수적인 원인으로 구분하였으며, 구분 기준은 발병에 가장 영향이 크다고 생각되거나, 발병 시점에서 가장 가까운 과거에 일어난 변화를 주원인으로 정하고, 주원인을 제외한 다른 원인들을 부원인으로 하였다. 원인에 따른 치료를 시행하였으며, 성별, 나이, 증상 지속기간, 미각이상의 유형 및 원인에 따라 치료 후 호전율을 분석하였다. 치료 효과 판정은 본 교실의 선행 연구 및 다른 연구자의 결과들을 참고로 주관적인 증상의 호전이 있으면서, 화학미각검사상 네 가지 맛에 대한 역치의 평균이 치료 전보다 2 이상 호전된 경우 또는 전기미각검사상

6 dB 이상의 호전이 있는 경우를 호전으로 판정하였다.[1,3-5,7,9]

통계 분석

통계학적 분석은 SPSS version 19.0 program (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하여 Pearson's chi-squared test와 two-sample t-test 방법을 적용하여 시행하였으며, 호전에 영향을 주는 각 인자들의 영향을 최소화하기 위해 이분형 로지스틱 회귀분석을 시행하였고, p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

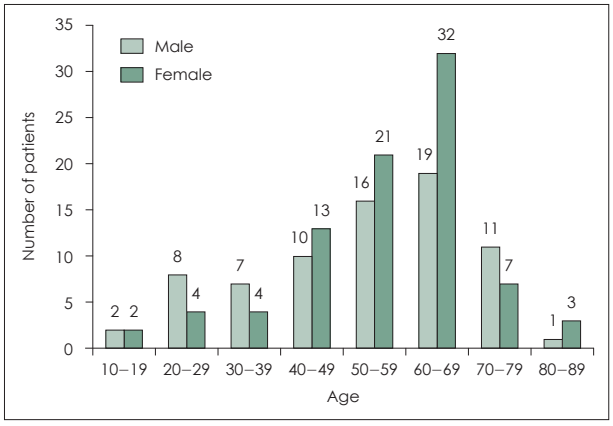

Fig. 1. Sex and age distribution of patients with taste disorders.

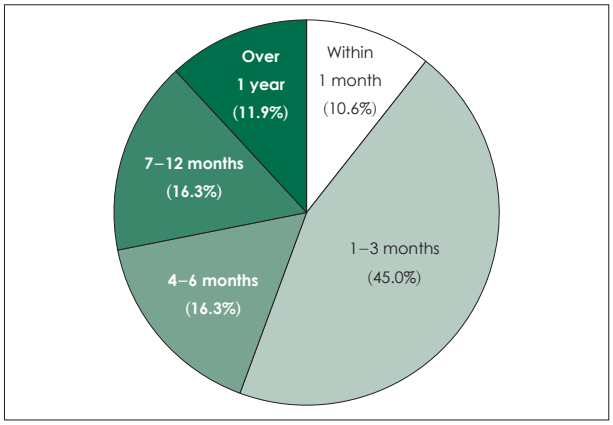

Fig. 2. Duration of symptoms of taste disorders at the first visit.

결 과

성별 및 연령 분포

본 연구의 대상 160명 중 남성이 74명(46.3%), 여성이 86명(53.8%)으로 여성이 더 많았다. 평균연령은 54.3±15.3세(11-83세, 중간값 58세)였고, 남성이 52.7±16.4세, 여성이 55.6±14.3세였다. 각 연령대별 분포는 Fig. 1과 같았고, 60대가 51명(31.9%)으로 가장 많았고, 50대(23.1%)와 40대(14.4%) 순이었다(Fig. 1).

증상의 기간

미각장애 증상이 생긴 후 병원을 방문하기까지의 기간은 평균 8.6±15.7개월(10일-10년, 중간값 3개월)이었다. 대부분(71.9%)의 환자들은 증상이 시작된 6개월 이내에 병원을 방문하였다(Fig. 2). 남성(평균 4.7±6.1개월)이 여성(평균 11.9±20.2개월)보다 증상의 기간이 통계적으로 유의하게 짧았으며(p=0.002), 연령과는 유의한 관계가 없었다(p=0.076).

미각장애의 유형

환자의 주관적인 미각장애는 무미각증이 11명(6.9%), 저미각증이 100명(62.5%), 착미각증이 27명(16.9%), 착미각증과 환미각증이 같이 동반된 경우가 21명(13.1%), 환미각증만 있었던 경우가 1명(0.6%)이었다. 화학 및 전기미각역치 검사 결과를 바탕으로 한 미각장애의 유형은 무미각증이 4명(2.5%), 저미각증이 69명(43.1%), 정상역치를 보인 경우가 87명(54.4%)이었다(Fig. 3). 세부적으로 살펴보면, 맛을 전혀 느끼지 못한다고 호소하여 주관적인 증상에 따른 분류상 무미각증이었던 11명의 환자 중에서 미각역치검사상의 분류로는 4명만이

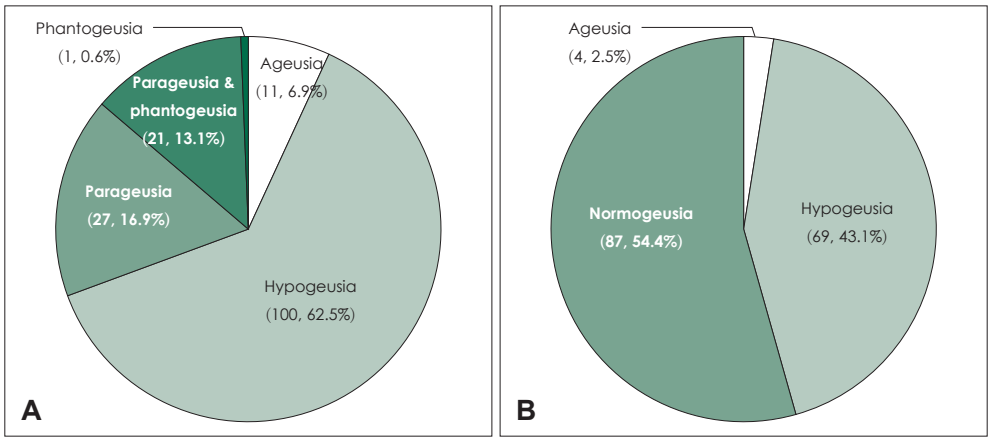

Fig. 3. Types of taste disorders based on the patients' subjective symptoms (A) and taste threshold tests (B). Data are presented as (n, %).

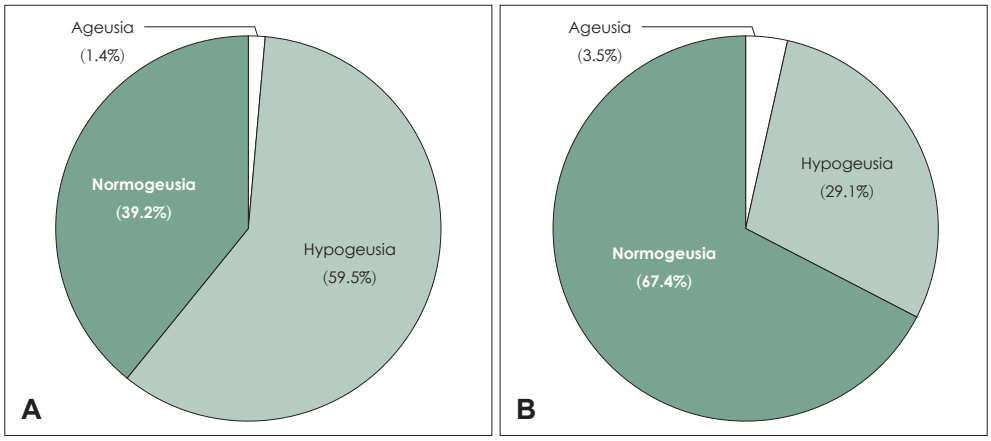

Fig. 4. Sex differences in types of taste disorders by taste threshold tests. A: Male. B: Female.

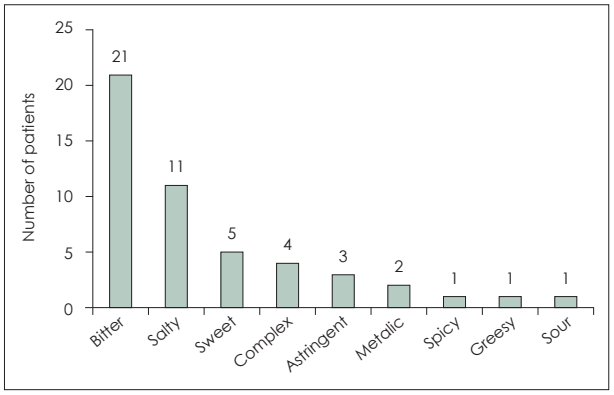

Fig. 5. Types of taste sensations in patients with parageusia.

무미각증으로 진단되었으며, 5명은 저미각증, 2명은 정상역치였다. 또한, 병력 청취상 미각장애만 있고 후각장애는 없다고 하여 연구 대상에 포함되었던 환자 중 46명에서, 후각 및 미각기능검사 결과 미각역치는 정상, 후각역치는 상승한 것으로 나타났다. 착미각증 및 환미각증을 호소한 49명은 미각역치검사에서 19명(38.8%)은 저미각증, 30명(61.2%)은 정상역치를 나타내었다.

미각역치검사에 따른 미각장애의 유형을 성별에 따라 비교해 보았을 때 남성은 무미각증이 1.4%, 저미각증이 59.5%, 정상역치가 39.2%의 구성을 보인데 비해, 여성은 무미각증이 3.5%, 저미각증이 29.1%, 정상역치가 67.4%의 구성을 보여, 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.001) (Fig. 4). 그러나 연령에 따른 미각장애의 유형의 차이는 관찰되지 않았다(p=0.172).

착미각증이나 환미각증을 호소한 환자의 증상을 살펴보았을 때 쓴맛이 가장 많았고, 짠맛, 단맛, 복합적인 맛, 떫은 맛, 쇠맛의 순이었다(Fig. 5).

미각장애의 원인

원인이 한 가지였던 경우(68명, 42.5%)보다 두 가지 이상이었던 경우(92명, 57.5%)가 더 많았다. 가장 주된 원인 한 가지를 기준으로 분류하였을 때, 후각장애, 인후두 역류, 두부 손상, 약물, 심인성, 아연 부족(<65 ug/dL), 구강 작열감 증후군, COVID-19 관련, 의인성 손상, 구강건조증 등의 순이었으며, 한 가지 이상의 원인 인자가 있는 경우 모든 가능한 원인들을 고려했을 때는 후각장애, 인후두 역류, 심인성, 약물, COVID-19 관련, 두부 손상, 만성 내과적 질환, 아연부족, 치과적 질환 등의 순이었다. 그 외에도 미각장애 유발 원인은 특발성, 신경퇴행성 질환, 만성 중이염, 구강 캔디다증, 철결핍성 빈혈, 미각 세포 손상 등으로 다양하였다(Fig. 6).

의인성 미각장애의 경우 만성 중이염 수술 후 발생한 경우가 2예, 구개수구개인두성형술 후 1예, 발치 후 1예, 침샘 수술 후 1예로 총 5예였다. 후각장애, 심인성, 구강건조증 등은 여성이 남성보다 더 많았으며, 두부 손상, 약물, 아연 부족은 남성이 여성보다 더 많았다. 복용한 약물의 종류는 고지혈증약이 가장 많았으며, 혈압약, 당뇨약, 전립선약, 항응고제, 갑상선약, 피부염약, 항생제, 통풍, 소염진통제, 항암제의 순으로 다양하였다.

치료 경과 및 예후

치료는 원인을 최대한 정확히 찾아서 그에 맞는 맞춤 치료를 시행하였다. 비록 환자마다 호전 정도의 차이는 있었지만, 160명의 환자 중 115명(71.9%)에서 증상의 호전이 있었다. 호전에 영향을 주는 인자를 분석하였을 때 환자의 연령에 따라 호전율에 차이를 보였으며(p=0.028), 60대 미만으로 연령대가 젊을수록 호전이 많았고, 호전된 환자의 평균연령이 호전되지 않은 환자보다 통계적으로 유의하게 낮았다(p=0.007). 또한 미각장애의 원인에 따라 호전율의 유의한 차이가 있었

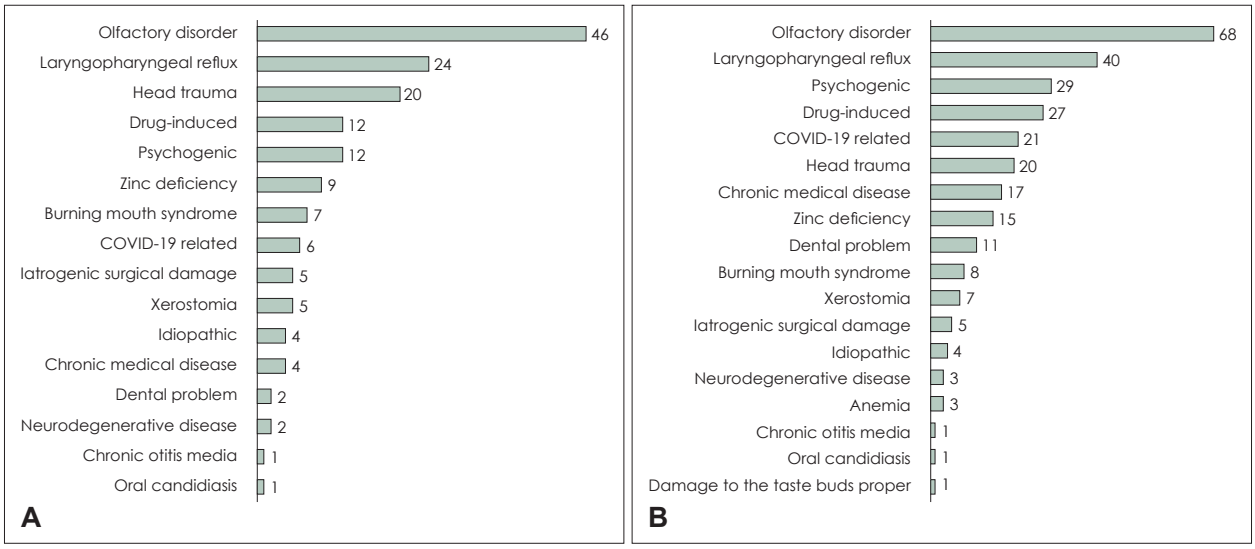

Fig. 6. Etiologies of taste disorders. Analysis considering the single most important etiology (A) and all possible etiologies (B) of each patient.

Table 1. Factors affecting the improvement rates after treatment in patients with taste disorders

Factors	Improved (n=115)	Unimproved (n=45)	*p*-value
Age (yr)	52.26±15.04	59.44±14.87	0.007*
Sex			0.440
Male	51 (68.9)	23 (31.1)	
Female	64 (74.4)	22 (25.6)	
Duration of symptoms (month)	7.39±15.64	11.57±15.61	0.313
Types of taste disorders			0.808
Etiologies of taste disorders			<0.001*

Data are presented as n (%) or mean±standard deviation. *p <0.05

으며(p<0.001), COVID-19 관련 미각장애, 인후두 역류, 아연부족, 심인성, 후각장애로 인한 미각장애 등은 호전율이 높았다. 그러나 신경퇴행성 질환, 치과적 질환, 구강작열감 증후군, 의인성, 만성 내과적 질환, 특발성 미각장애는 호전율이 낮았다(Table 1 and Fig. 7). 그러나 성별, 증상의 기간, 미각장애의 유형에 따라서는 호전율의 차이가 없었다(p>0.05) (Tables 1 and 2).

고 찰

미각은 인체의 생존을 위한 에너지 공급, 전해질 및 산도의 유지, 독소의 회피에 필수적인 감각일 뿐 아니라, 삶의 즐거움과 관계된 쾌락 감각으로서 중요한 역할을 하고 있다. 미각에 영향을 주는 요인들은 매우 다양하며, 개인차가 큰 감각이기 때문에 미각장애 환자를 정확하게 진단하고 치료하는 것은 쉽지 않은 과정이다.

미각장애는 감각의 강도의 변화인 무미각증과 저미각증, 질적인 변화인 착미각증과 환미각증으로 나눌 수 있다. 미각역치검사는 강도의 변화만을 측정할 수 있으며, 질적인 변화는 객관적 측정이 어려운 한계가 있어 아직까지 임상에서 보편적으로 사용되지 않고 있다. 본 연구에서 환자가 호소한 주관적인 미각장애의 유형은 저미각증이 62.5%로 가장 많았으며, 무미각증이 6.9%, 착/환미각증이 30.6%였다. 미각역치검사에 따라 분류하였을 때는 정상역치를 보인 경우가 54.4%, 저미각증이 43.1%, 무미각증이 2.5%로 나타나서 환자가 느끼는 주관적인 미각장애와 미각역치검사의 결과가 일치하지 않는 것을 알 수 있었다(Fig. 3). 미각장애로 내원하는 환자들은 본인이 느끼는 증상을 다양한 어휘를 사용하여 설명하지만, 개개인의 성격, 인내심과 표현력의 정도, 사회직업적 환경 등에 따라서 차이가 크고 과장이나 착각이 흔한 편이다. 그러므로 환자가 호소하는 미각장애 증상의 진위와 정도를 미각역치검사를 통해 확인하여야 하며, 후각기능검사를 같이 시행함으로써 후각장애를 미각장애로 오인하는 경우를 배제하는 것이 반드시 필요하다.

미각장애의 원인을 분석한 연구는 많지 않은 편이다. Kitagoh 등[10]은 미각장애의 원인을 미뢰의 손상, 미각수용체 세포로의 미각 물질의 전달 방해, 미각세포 내부 손상, 미각신경장애, 미각과 관련된 다른 감각의 장애, 심인성, 노화, 특발성의 8가지 주요 유형으로 분류하였고, 아연 부족, 복용 약물로 인한 미각장애가 가장 많았다고 하였다. Hamada 등[11]은 미각장애의 원인으로 약물, 특발성, 아연 부족, 심인성, 풍미(후각)장애, 전신 질환, 구강 질환, 인플루엔자 감염의 순으

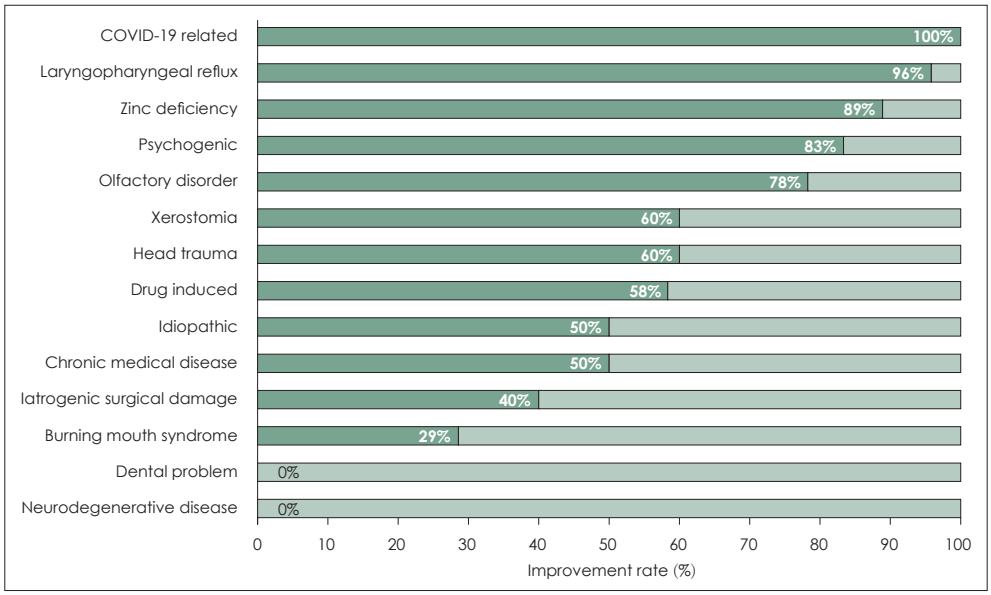

Fig. 7. Improvement rates after treatment according to the etiologies of taste disorders.

Table 2. The results of multivariate analysis for improvement rates after treatment in patients with taste disorders

Factors	OR (95% CI)	*p*-value
Age (yr)	1.033 (1.005–1.062)	0.019*
Sex	0.610 (0.279–1.333)	0.215
Duration of symptoms (month)	1.020 (0.997–1.042)	0.085
Types of taste disorders	1.072 (0.472–2.431)	0.869
Etiologies of taste disorders	0.293 (0.135–0.635)	0.002*

*$p<0.05$. OR, odds ratio; CI, confidence interval

로 많았다고 보고하였다. 본 연구에서는 가장 주된 원인 한 가지를 기준으로 분류한 경우, 후각장애, 인후두 역류, 두부 손상, 약물, 심인성, 아연부족 등의 순이었으며, 모든 가능한 원인들을 고려하였을 경우 후각장애, 인후두 역류, 심인성, 약물, COVID-19 관련 등의 순으로 빈도 면에서 앞선 연구들과 차이를 보였다(Fig. 6). Lim 등[4]의 15년 전 국내 연구와 비교해 볼 때 변함없이 후각장애로 인한 미각장애가 가장 많았으며, 인후두 역류, 두부 손상, 심인성, COVID-19 관련 미각장애가 증가한 데 반해, 아연부족, 약물성, 의인성 미각장애가 상대적으로 감소한 것을 알 수 있었다.

750명의 후각 및 미각장애 환자를 대상으로 한 연구에서, 후각과 미각장애를 같이 호소하였던 환자가 57.7%, 미각장애만 호소하였던 환자가 8.7%였다. 그러나 실제 검사에서는 4% 미만에서만 미각 저하가 확인되었고, 대다수의 환자들이 후각 저하에 의해 미각 저하를 호소하는 것으로 보고된 바 있다.[12] 인체가 맛을 느끼는 과정은 화학 분자를 감지하는 후각과 미각의 조합으로 이루어지게 된다. 미각은 단맛, 짠맛, 신맛, 쓴맛, 감칠맛의 다섯 가지 기본 맛만을 감지 및 인지할 수 있는 비교적 단순한 감각이며, 인체가 느끼는 수많은 맛 감각은 수십만 가지의 향을 구분할 수 있는 후각이 조합됨으로써 강화되고 세분된다.[13-15] 후각원(odorant)과 미각원(tastant)의 접촉을 차단하여도 후각과 미각의 통합이 이루어지는 실험 결과를 통해 미각과 후각이 통합되는 과정은 중추신경계가 관여하는 것으로 생각되며,[16] 뇌의 후안와전두피질(caudal orbito-frontal cortex), 무과립 섬피질(agranular insular cortex) 부위가 관여하는 것으로 알려져 있다.[17]

비교적 진단과 치료가 용이한 인후두 역류로 인한 미각장애가 가장 많은 원인 중 하나임에 주목할 필요가 있으며, 24시간 산도 측정이나 위내시경 검사를 시행하고 프로톤 펌프 억제제를 포함한 약물 치료 후에 미각장애 증상이 호전되는 경우가 많았다. 사고로 인한 두부 손상도 증가하였는데, 진단서 발급을 포함한 법적 절차를 위해서도 미각 및 후각 기능을 평가할 수 있는 검사 장비를 갖추어야 함을 알 수 있다. 스트레스 등 심인성 요인도 미각장애의 주요 원인 중 하나로, 환자가 호소하는 미각장애 증상에만 한정하지 말고 환자의 정신 상태와 스트레스 지수를 파악하는 것이 치료에 중요하고, 정신건강의학과와의 협진이 필요할 수도 있다.

전세계적으로 유행한 COVID-19 감염의 특징적 증상 중 하나가 후각 및 미각장애가 많이 발생한다는 점이었다. COVID-19 바이러스가 미각 저하를 일으키는 기전에 대해서는 아직 명확하지 않지만, 환자의 47%에서 후각 저하가 미각 저하보다 빨리 나타나는 것으로 볼 때 COVID-19 바이러스에 의한 후각 저하로 인한 미각 저하 가능성,[18] COVID-19 바이러스에 의한 미각 세포 손상 및 재생 주기의 변화에 의한 미

각 저하,[19] 혀와 미각 신경계에 광범위하게 발현되는 것으로 밝혀진 angiotensin-converting enzyme 2 수용체를 통한 미각 세포 및 신경계 손상이 미각 저하를 유발할 것이라는 가설이 제시되고 있다.[20,21]

아연부족으로 인한 미각장애의 비율이 이전 연구[4]보다 확연히 감소한 것을 알 수 있었는데 아연 부족이 미뢰의 미세구조 형성과 재생에 영향을 줌으로써 미각장애를 유발할 수 있음에 대한 홍보 효과 및 영양 상태의 호전과 관계가 있을 것으로 추측한다.

많은 약물이 환자의 미각에 부정적인 영향을 미칠 수 있음이 다양한 연구를 통해 밝혀져 왔으며, 9%-22%의 미각장애가 약물 사용으로 인해 발생할 수 있다는 보고도 있다.[22] 약물로 인해 발생하는 미각 저하의 기전은 아직 잘 알려지지 않았으나, 킬레이트 아연(zinc chelate)의 경우 오환성(pentacyclic) 혹은 육환성(hexacyclic) 복합체를 이루었을 때 안정화되지만 이를 방해하는 thiol radical, carboxyl, amino radical을 함유한 약물에서 미각 저하가 발생한다는 점을 근거로 아연과 약물에 의한 미각 저하의 관련성을 제시한 연구가 있다.[23] 약 300여 종의 약물이, 저미각증이나 착/환미각을 일으키는 것으로 알려져 있으며, 항생제, 항불안제, 항우울제, 뇌전증 치료제, 항진균제, 항히스타민제, 항고혈압제, 파킨슨치료제, 항정신병제, 기관확장제, 이상지질혈증치료제, 근이완제, 갑상선항진증/갑상선저하증 치료제 등이 미각장애를 유발하는 대표적인 약물들이다.[24] 후각/미각장애를 호소한 2000명의 환자 중 25% 이상에서 약물 관련 미각이상을 호소하였고, 50세 이상과 어릴 때부터 약물을 복용한 경우에 더 흔하였다.[25]

치료는 원인을 분석하여 그에 맞는 치료를 다양하게 시행하였으며,[26] 71.9%의 환자에서 미각장애가 호전되거나 완치되었다. 예후와 관련된 인자를 알기 위한 분석에서 연령과 미각장애의 원인이 증상 호전과 유의한 관계가 있는 것으로 나타났다(Tables 1 and 2). 연령이 낮을수록 호전이 많았으며, 이는 첫 방문시의 중증도에 관계없이 환자의 연령이 증가할수록 치료 효과가 떨어졌다는 이전 보고와 일치하였다.[11] COVID-19 관련 미각장애, 인후두 역류, 아연부족, 심인성, 후각장애로 인한 미각장애 등은 예후가 좋았고, 신경퇴행성 질환, 치과적 질환, 구강작열감 증후군, 의인성, 만성 내과적 질환, 특발성 미각장애는 예후가 좋지 않았다(Fig. 7). 즉, 미각장애의 원인이 분명하며 치료 방법이 명확한 경우가, 원인이 분명하지 않아 여러 가지 가능성을 염두에 두고 치료를 시행한 경우나, 원인은 분명하나 뚜렷한 치료 방법이 없을 때보다 호전이 많았다.

이 연구는 미각장애의 원인, 임상양상, 예후 등 다양한 측면을 종합적으로 분석하였으나, 후향적 연구의 특성상 일부 데이터의 누락이 확인되었으며, 경제적인 이유로 미각 검사를 정기적으로 시행할 수 없어 호전의 정도를 명확하게 파악하기 어려웠던 점, 비교적 짧은 연구기간 등이 제한점으로 생각된다.

요약하면, 미각장애의 원인 중 가장 많은 것은 후각장애를 미각장애로 오인한 것이었고, 인후두 역류, 두부손상, 약물, 심인성, 아연부족 등이 흔한 원인이었다. 환자가 호소하는 미각장애의 정도 와 미각기능검사의 결과가 불일치하는 경우가 많았다. 그러므로 세심한 병력 청취 및 신체 진찰과 함께 정확한 미각기능검사를 통하여 미각장애의 원인과 양상 및 정도를 파악하는 것이 진단과 치료에 있어 필수적이라 할 수 있다. 치료 후 71.9% 환자에서 증상 및 검사상의 호전이 있었으며, 연령과 미각장애의 원인이 예후와 유의한 상관관계가 있었다. 점차 증가하고 있는 미각장애 환자들에 대해 관심을 가지고 향후 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

Acknowledgments

None

Author Contribution

Conceptualization: Hee-Jun Park, Mi-Kyung Ye. Data curation: Hee-Jun Park, Mi-Kyung Ye. Formal analysis: Hee-Jun Park, Mi-Kyung Ye. Investigation: Hee-Jun Park, Mi-Kyung Ye. Methodology: Seung-Heon Shin, Mi-Kyung Ye. Project administration: Seung-Heon Shin, Mi-Kyung Ye. Resources: Hee-Jun Park, Mi-Kyung Ye. Supervision: Seung-Heon Shin, Mi-Kyung Ye. Validation: Hee-Jun Park, Seung-Heon Shin, Mi-Kyung Ye. Visualization: Hee-Jun Park, Mi-Kyung Ye. Writing—original draft: Hee-Jun Park, Mi-Kyung Ye. Writing—review & editing: all authors.

ORCIDs

Hee-Jun Park https://orcid.org/0000-0002-3359-6619
Seung-Heon Shin https://orcid.org/0000-0002-9118-0590
Mi-Kyung Ye https://orcid.org/0000-0003-3732-9670

REFERENCES

1) Ye MK. [Diagnosis and treatment of taste disorder]. J Clin Otolaryngol Head Neck Surg 2007;18(1):28-32. Korean
2) Leopold DA, Bartoshuk L, Doty RL, Jafek B, Smith DV, Snow JB. Aging of the upper airway and the senses of taste and smell. Otolaryngol Head Neck Surg 1989;100(4):287-9.
3) Lee JW, Shin SH, Rhyu MR, Kim JY, Ye MK. [The effect of aging on taste thresholds in Korean]. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2013;56(5):286-90. Korean
4) Lim GH, Shin SH, Ye MK. [Clinical investigations in patients with taste disorder]. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2009;52(5):413-8. Korean
5) Lee JW, Son HJ, Shin SH, Rhyu MR, Kim JY, Ye MK. [Differences in taste thresholds according to sex and age groups in Korean]. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2014;57(10):692-7. Korean
6) Yamauchi Y, Endo S, Yoshimura I. A new whole-mouth gustatory test procedure: II. Effects of aging, gender and smoking. Acta

Otolaryngol 2002;122(4):49-59.
7) Kim MK, Hur YK, Choi JK. [Interrater and intrarater reliability of 'sip-and-swallow' method for measurement of whole-mouth taste threshold]. J Oral Med Pain 2004;29(2):143-51. Korean
8) Park SG, Kim SH, Kee WC, Choi JK. [Changes in electrical taste threshold with advancing age in Korea]. Korean J Oral Med 1998; 23(4):327-41. Korean
9) Tomita H, Ikeda M. Clinical use of electrogustometry: strengths and limitations. Acta Otolaryngol 2002;122(4):27-38.
10) Kitagoh H, Tomita H, Ikui A, Ikeda M. Course of recovery from taste receptor disturbance. Acta Otolaryngol 2002;122(4):83-93.
11) Hamada N, Endo S, Tomita H. Characteristics of 2278 patients visiting the Nihon University Hospital Taste Clinic over a 10-year period with special reference to age and sex distributions. Acta Otolaryngol 2002;122(4):7-15.
12) Deems DA, Doty RL, Settle RG, Moore-Gillon V, Shaman P, Mester AF, et al. Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991;117(5):519-28.
13) Frank RA, Byram J. Taste–smell interactions are tastant and odorant dependent. Chem Senses 1988;13(3):445-55.
14) Frank RA, Ducheny K, Mize SJS. Strawberry odor, but not red color, enhances the sweetness of sucrose solutions. Chem Senses 1989;14(3):371-7.
15) Frank RA, van der Klaauw NJ, Schifferstein HN. Both perceptual and conceptual factors influence taste-odor and taste-taste interactions. Percept Psychophys 1993;54(3):343-54.
16) Djordjevic J, Zatorre RJ, Jones-Gotman M. Odor-induced changes in taste perception. Exp Brain Res 2004;159(3):405-8.
17) de Araujo IE, Rolls ET, Kringelbach ML, McGlone F, Phillips N. Taste-olfactory convergence, and the representation of the pleasantness of flavour, in the human brain. Eur J Neurosci 2003; 18(7):2059-68.
18) Klopfenstein T, Kadiane-Oussou NJ, Toko L, Royer PY, Lepiller Q, Gendrin V, et al. Features of anosmia in COVID-19. Med Mal Infect 2020;50(5):436-9.
19) Feng P, Huang L, Wang H. Taste bud homeostasis in health, disease, and aging. Chem Senses 2014;39(1):3-16.
20) Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. Int J Oral Sci 2020;12(1):8.
21) Verstrepen K, Baisier L, De Cauwer H. Neurological manifestations of COVID-19, SARS and MERS. Acta Neurol Belg 2020;120(5): 1051-60.
22) Ponticelli E, Clari M, Frigerio S, De Clemente A, Bergese I, Scavino E, et al. Dysgeusia and health-related quality of life of cancer patients receiving chemotherapy: a cross-sectional study. Eur J Cancer Care (Engl) 2017;26(2):e12633.
23) Henkin RI, Bradley DF. Hypogeusia corrected by Ni++ and Zn++. Life Sci II 1970;9(12):701-9.
24) Rademacher WMH, Aziz Y, Hielema A, Cheung KC, de Lange J, Vissink A, et al. Oral adverse effects of drugs: taste disorders. Oral Dis 2020;26(1):213-23.
25) Tomita H, Yoshikawa T. Drug-related taste disturbances. Acta Otolaryngol 2002;122(4):116-21.
26) Tanaka M, Kitago H, Ogawa S, Tokunaga E, Ikeda M, Tomita H. Incidence and treatment of dysgeusia in patients with glossodynia. Acta Otolaryngol 2002;122(4):142-5.