

대한재활의학회지 : 제 30 권 제 5 호 2006

성인 외상성 뇌손상 환자에서 침 흘림 증상에 영향을 미치는 인자

이화여자대학교 의과대학 재활의학교실, ¹연세대학교 의과대학 재활의학교실 및 재활의학연구소배하석 · 박창일¹ · 나동욱¹ · 남희승¹ · 박성진¹ · 민경훈¹ · 박종범¹

Factors Affecting Drooling in Adult Patients with Traumatic Brain Injury

Hasuk Bae, M.D., Chang-il Park, M.D.¹, Dong-wook Rha, M.D.¹, Hee Seung Nam, M.D.¹, Sung Gin Vaq, M.D.¹, Kyung Hoon Min, M.D.¹ and Jong Bum Park, M.D.¹*Department of Rehabilitation Medicine, Ewha Womans University College of Medicine, ¹Department and Research Institute of Rehabilitation Medicine, Yonsei University College of Medicine*

Objective: To investigate whether drooling in patients with traumatic brain injury (TBI) is due to hypersalivation or cognitive dysfunction or disability.

Method: The subjects were 24 TBI patients with drooling and 17 TBI patients without drooling and 20 unaffected healthy volunteers who had no known physical or mental disabilities. All participants had no known history of diabetes mellitus, hypertension, thyroid dysfunction or chronic alcoholism. And, we excluded the subjects who take the anticholinergics, beta-agonist or steroid. Salivary pH and flow rate were compared between the TBI groups and the control group. We also measured Korean mini-mental state

examination (K-MMSE) and disability rating scale (DRS) and compared mean values between TBI groups.

Results: There was no statistical difference in the mean salivary pH and flow rate between the tested groups. The drooling severity and frequency showed no correlation with salivary flow rate in all groups. The drooling severity and frequency showed significant correlations with K-MMSE, but not with DRS in TBI groups.

Conclusion: The results of this study suggested that the cause of drooling in patients with TBI may not be the hypersalivation and functional disability, but cognitive dysfunction. (*J Korean Acad Rehab Med 2006; 30: 424-429*)

Key Words: Traumatic brain injury, Drooling, Salivary flow rate, Cognition

서 론

침 흘림은 영아나 소아에서는 정상적으로 관찰되며, 일반적으로 성장하면서 약 4세 정도에 사라지게 된다.¹⁴⁾ 침 흘림 증상이 그 이후에도 지속되면 병적이라고 판단하며, 이는 그 자체로도 당사자에게 심각한 장애가 될 뿐 아니라 여러 합병증을 유발하여 가족과 간병인들에게도 심각한 스트레스를 유발하게 된다.

Hockstein 등¹⁴⁾은 병적인 침 흘림 증상의 원인으로 해부학적인 구조의 이상, 약물이나 감염으로 인한 침 분비 과다 이외에 뇌성마비, 뇌졸중, 지능저하, 파킨슨병 같은 운동 및 감각 이상이 있는 중추신경계 질환들을 언급하였다. 뇌성마비 환자의 경우 약 10% 정도에서, 파킨슨병 환자에서는 약 75%에서 침 흘림 증상이 관찰된다고 알려져 있다.^{15,23)} 파킨슨병 환자에서 이런 침 흘림 증상이 사회적인 제약

초래한다고 보고된 바 있고,³¹⁾ 뇌성마비, 뇌졸중, 파킨슨병 등의 환자에서 침 흘림 증상으로 인해 감염 및 탈수, 전해질 불균형 및 호흡기계 합병증이 발생하고 이로 인한 영양결핍이 나타날 수 있다고 알려져 있다.^{4,15)}

침 흘림을 조절하는 선행 조건으로는 머리의 자세, 턱의 안전성, 구강의 닫힘 및 연하능력 등이 있으며 이러한 요소들이 침 흘림 증상의 발현에 영향을 미치게 된다.^{5,16,24)} 또한 정상 소아 및 침 흘림 증상이 없는 뇌성마비 환아에 비해 침 흘림 증상이 있는 뇌성마비 환아에서 삼킴 과정 중 구강기의 이상이 있었다고 보고한 연구도 있었다.¹⁸⁾ 이러한 구강 및 인두의 운동기능 저하 외에도 침 분비 과다와 침 흘림 증상과의 연관성이 제기되어 왔는데, Blasco와 Allaire²⁾에 의하면 침 흘림 증상은 침 분비 과다와 종종 함께 나타나며, 또 다른 연구에서는 뇌성마비 등의 뇌 질환을 가진 환아에서 침 분비 증가와 비효율적인 침 삼킴이 동반되기도 한다고 보고하였다.^{11,30)} 그러나 Tahmassebi와 Curzon³⁵⁾은 침 흘림 증상이 있는 뇌성마비 환아의 침 분비량과 정상 대조군의 침 분비량 사이에 의미 있는 차이는 없었다고 하였고, Lloyd 등¹⁹⁾도 뇌성마비 환아의 침 흘림 증상이 침 분비 과다와 연관성이 없다고 언급하는 등 침 분비량의 증가가 침 흘림 증상을 유발하는지에 대한 명확한 결론은 없는

접수일: 2006년 4월 5일, 게재승인일: 2006년 7월 31일

교신저자: 남희승, 서울시 서대문구 신촌동 134

☎ 120-752, 신촌세브란스병원 재활의학과

Tel: 02-2228-3710, Fax: 02-363-2795

E-mail: imdrnam@dreamwiz.com

상태이다. 그럼에도 불구하고 여러 연구자들은 뇌성마비나 뇌졸중, 운동신경원성 질환 등의 환자에서 침 흘림 증상의 치료를 위해 항콜린성 약물이나 수술적 치료, 침샘 내 보툴리눔 독소 주사요법 등을 시도하고 그 효과를 보고하였다.^{14,15)} 하지만 이러한 침 분비량을 감소시키기 위한 치료법들은 많은 부작용을 유발할 수 있으며 침 흘림 증상의 정확한 원인 치료는 아니다. 외상성 뇌손상 환자에서도 스코폴라민(scopolamine)을 사용한 보고는 있으나,¹⁰⁾ 실제 외상성 뇌손상 환자의 침 흘림 증상에 대한 원인이 연구된 바 없고 특히 침 분비량 증가가 증상과 연관이 있는지 보고된 바 없다. 따라서 본 연구에서는 외상성 뇌손상 환자와 정상성인의 침 분비량을 비교하여 침 흘림 증상의 원인이 침 분비과다와 연관이 있는지 알아보려고 하였고, 이와 함께 침의 성상과 환자의 인지기능, 기능적 수준 등이 침 흘림 증상에 미치는 영향을 알아보려고 하였다.

연구대상 및 방법

1) 연구대상

2004년 6월부터 2005년 12월 사이에 본원 재활의학과에 입원하였던 15세 이상 외상성 뇌손상 환자 41명을 대상으

로 하였고, 정상 대조군은 15세 이상 성인 20명으로 하였다. 외상성 뇌손상 환자 41명 중 침 흘림 증상이 없는 환자는 17명, 침 흘림 증상이 있는 환자는 24명이었으며, 이 중 침 흘림 증상이 있는 24명은 drooling severity and frequency scale, 즉 Thomas-Stonell and Greenberg classification^{15,17,21)}을 기준으로 하여 심각도 점수와 빈도 점수가 각각 2점인 14명을 경도군으로, 심각도 점수와 빈도 점수가 각각 3점인 10명을 중등도군으로 하였다(Table 1). 즉, 정상 대조군을 I군, 침 흘림 증상이 없는 외상성 뇌손상 환자 17명을 II군, 경도의 침 흘림이 있는 외상성 뇌손상 환자 14명을 III군, 중등도의 침 흘림 증상이 있는 외상성 뇌손상 환자 10명을 IV군으로 하여 비교하였으며, 그룹별 평균 나이 및 외상성 뇌손상 환자군 간의 유병 기간은 의미 있는 차이가 없었다(Table 2).

환자군 및 정상 대조군에서 침 분비에 영향을 미친다고 알려진 당뇨, 고혈압, 갑상선 질환 및 만성 알코올중독 병력^{8,9,27,29)}을 가진 환자는 없었고, 침 분비를 감소시키는 항콜린성 약을 복용중인 환자나 침 분비에 영향을 미친다고 알려진 베타효현제(beta agonist) 및 스테로이드^{26,27)}를 사용중인 대상은 없었다. 모든 외상성 뇌손상 환자군에서 침 분비량 측정 당시 복용중인 약물은 Table 3과 같았다.

Table 1. Thomas-Stonell and Greenberg Classification¹⁷⁾

Drooling severity scale			Drooling frequency scale		
Score	Grade	Definition	Score	Grade	Definition
1	Dry	Never drools	1	Never drools	Never drools
2	Mild	Only lips wet	2	Occasionally drools	Not everyday
3	Moderate	Wet on lips and chin	3	Frequently drools	Everyday
4	Severe	Drools to extent the clothing becomes damp	4	Constantly drools	Constant
5	Profuse	Clothing, hands, tray and objects become wet			

Table 2. Demographic Data of Subjects

	Group I ¹⁾	Group II ²⁾	Group III ³⁾	Group IV ⁴⁾
Number of cases	20	17	14	10
Sex (male : female)	13 : 7	12 : 5	9 : 5	8 : 2
Age (years)* (range)	42.6±15.6 (19~72)	38.9±16.6 (17~68)	35.6±19.7 (15~73)	43.8±20.1 (16~67)
Onset duration (days)* (range)	-	391.4±418.3 (25~1,848)	301.9±288.7 (35~1,215)	432.1±526.5 (22~1,725)

*Values are mean±standard deviation.

1. Group I: Normal control group, 2. Group II: Traumatic brain injury patients without drooling, 3. Group III: Traumatic brain injury patients with mild severity and occasional drooling, 4. Group IV: Traumatic brain injury patients with moderate severity and frequent drooling

2) 검사방법

(1) 침 분비량 및 침의 산도 검사: 모든 연구 대상은 침 분비량 검사를 위해 검사 전 1시간 이상 금식하였으며,¹⁷⁾ 5분간 비자극 상태에서 침 채집 후 분당 침 분비량을 계산하였다.²⁵⁾ 침 채집은 턱에 컵을 대고 침을 받는 Sochanj-wskj 방법³⁴⁾을 사용하였으며, 0.1 cc 단위로 그 양을 재었고, 침의 부유물을 가라앉힌 후 산도 스틱으로 침의 산도를 측정하였다.

Table 3. Number of Patients Using Medication in Traumatic Brain Injury Groups

	Group II (n=17)	Group III (n=14)	Group IV (n=10)
Cholinergic drug	16	13	8
Memantin	3	0	0
Phenytoin	1	1	1
Carbamazepine	1	1	1
Sodium valproate	8	4	5
Benzodiazepine	3	4	1
Topiramate	3	1	0
SSRI ¹⁾	3	3	1
Methylphenidate	6	7	4
Bromocriptine	1	2	0
Baclofen	3	7	2
Dantrolene sodium	5	3	2

1. SSRI: Selective serotonin reuptake inhibitor

(2) 한국판 간이정신상태검사(K-MMSE) 및 disability rating scale (DRS) 평가: 외상성 뇌손상 환자의 인지기능 평가를 위하여 K-MMSE를 측정하였고, 심각한 인지기능 저하나 언어장애로 K-MMSE를 측정할 수 없는 경우는 점수를 0점으로 하였다. 그리고 환자의 기능적 장애 수준 정도의 평가를 위해 DRS를 시행하였다.

3) 통계학적 방법

통계분석은 윈도우용 SPSS 11.0을 이용하였고, 각 군 간의 나이, 유병 기간, 분당 침 분비량, 침의 산도, K-MMSE, DRS의 차이를 확인하기 위하여 일원배치 분산분석(one-way ANOVA)을 시행하였으며, 사후 검정은 Tukey test를 이용하여 분석하였다. p값은 0.05 미만인 것을 통계학적으로 유의 있는 것으로 정의하였다.

결 과

1) 각 군 간의 산도 및 침 분비량의 비교

침의 산도는 정상 대조군인 I군에서 평균 6.62±0.30이었으며, II, III, IV군의 침의 평균 산도는 각각 6.55±0.36, 6.64±0.33, 6.48±0.34로 침의 산도에서 각 군 간에 유의한 차이는 없었다(Fig. 1A).

정상 대조군인 I군에서 평균 침 분비량은 0.322±0.104 ml/min이었으며, II, III, IV군의 평균 침 분비량은 각각 0.288±0.082 ml/min, 0.270±0.097 ml/min, 0.267±0.079 ml/min으로 침 분비량에서 각 군 간에 유의한 차이는 없었다(Fig. 1B).

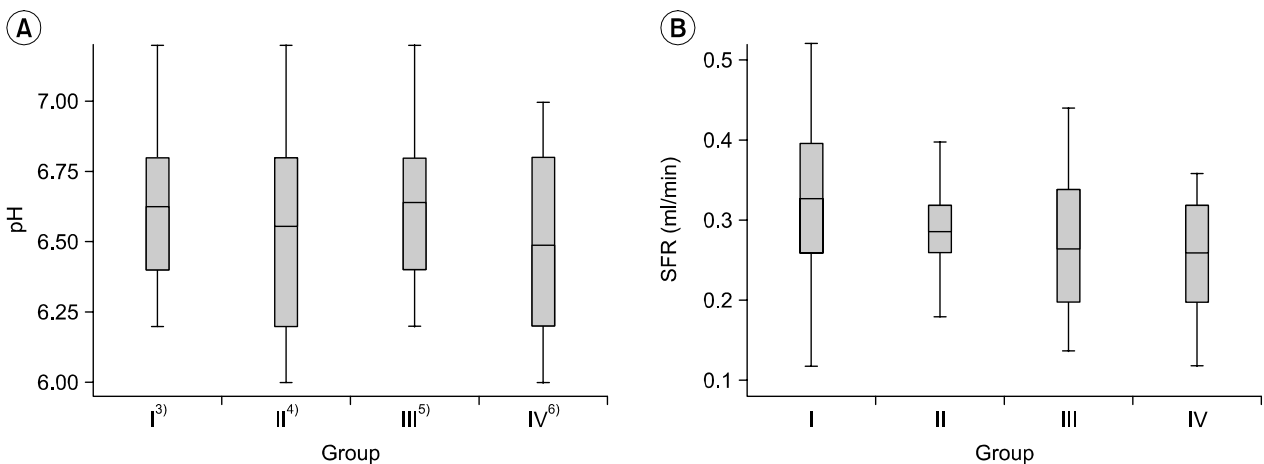


Fig. 1. These figures showed comparison of salivary flow rate (SFR) and salivary pH between traumatic brain injury (TBI) patients and normal control groups. (A) The salivary pH showed no significant difference between TBI patients and normal control group. (B) The SFR showed no significant difference between TBI patients and normal control group. Group I: Normal control group, Group II: TBI patients without drooling, Group III: TBI patients with mild severity and occasional drooling, Group IV: TBI patients with moderate severity and frequent drooling.

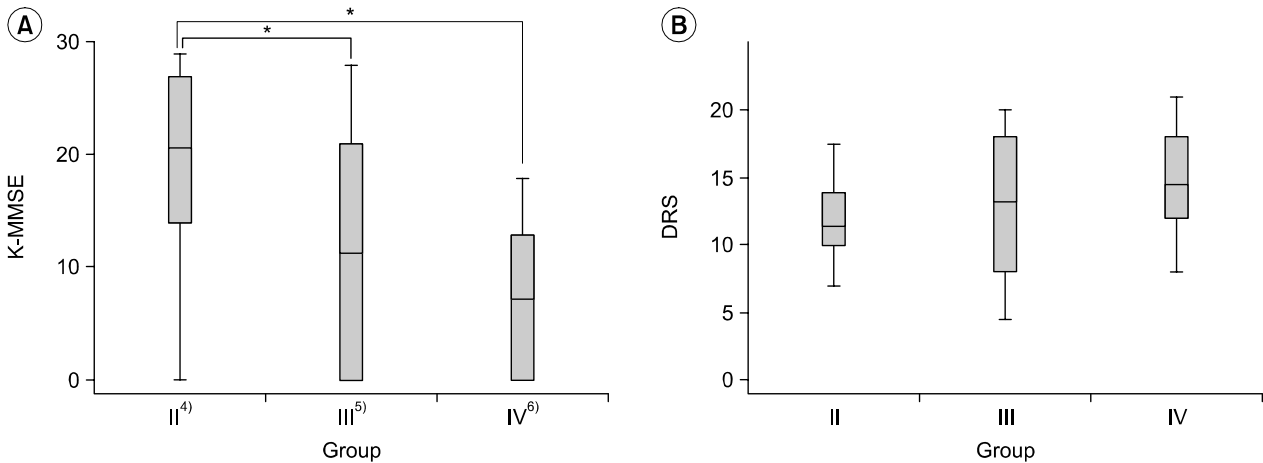


Fig. 2. These figures showed comparison of K-MMSE (Korean mini-mental status examination) and DRS (disability rating scale) between traumatic brain injury (TBI) groups. (A) K-MMSE showed significant difference between group II and III, group II and IV, but did not show significant difference between group III and IV. (B) DRS showed no significant difference among TBI groups. Group II: TBI patients without drooling, Group III: TBI patients with mild severity and occasional drooling, Group IV: TBI patients with moderate severity and frequent drooling. * $p < 0.05$ by Tukey between groups.

2) 외상성 뇌손상 환자군의 K-MMSE 평균값 비교

외상성 뇌손상 환자군의 K-MMSE 평균값은 침 흘림 증상이 없는 II군에서 20.24 ± 8.44 이었으며, 침 흘림 증상이 있는 III군, IV군의 평균 K-MMSE값은 각각 11.64 ± 11.87 , 7.40 ± 6.95 로 III군과 IV군의 K-MMSE 평균값이 II군에 비해 유의한 감소 소견을 보였으며($p < 0.05$), III군과 IV군 사이에는 유의한 차이는 없었다(Fig. 2A).

3) 외상성 뇌손상 환자군의 기능적 장애 수준(disability rating scale, DRS) 비교

외상성 뇌손상 환자군의 DRS 평균값은 침 흘림 증상이 없는 II군에서 11.29 ± 3.22 , 침 흘림 증상이 있는 III, IV군의 DRS 평균값이 각각 13.21 ± 4.66 , 14.65 ± 4.00 로 각 군 간에 유의한 차이는 없었다(Fig. 2B).

고 찰

침은 귀밑샘, 턱밑샘, 혀밑샘에서 분비되며 소화액 역할, 항균 및 멸균 역할, 윤활 작용, 수분 균형 유지, 구강 내 청결, 치아 건강 및 악취 감소 등의 역할을 하는 것으로 알려져 있으나, 만약 침 흘림이 심하면 구강 주위 조직의 자극 및 감염의 위험성이 커지고, 심한 경우 악취가 발생하고 수분 손실로 탈수에 이를 수도 있다.^{12,14,15)}

침 흘림 증상은 안면신경마비, 근위축성 측삭 경화증 같은 운동 신경원성 질환 및 파킨슨병, 뇌졸중, 뇌성마비 등의 중추신경계 질환^{14,15)}에서 나타날 수 있으며, 이런 질환에서 침 흘림 증상의 원인과 각종 치료의 효과에 대한 연구들이

보고되어 왔다. 그리고 침 흘림 증상은 종종 침 분비 과다와 함께 나타나고, 실제 뇌성마비 환자에서 침 분비 증가와 비효율적인 침 삼킴이 동반된다고 보고되었다.²⁾ 하지만 외상성 뇌손상 환자에서는 침 흘림 증상에 대한 정확한 유병률, 원인 요소 및 연관 있는 인자들에 대한 보고가 없고 다만, 침 분비량을 줄이기 위한 스크폴라민 패치의 사용이 외상성 뇌손상 환자의 침 흘림 증상 개선에 도움이 된다는 보고 정도만 있었다.¹⁰⁾

본 연구는 정상인에서는 침 산도의 감소가 침 분비량 저하와 연관이 있다는 보고들^{12,13)}을 근거로 각 군에서 침의 산도를 측정하여 비교하였다. 그 결과 외상성 뇌손상 환자군의 비자극 시 침의 산도가 평균 6.48에서 6.64 정도로 차이를 보이지 않았고 이는 정상 대조군과도 차이가 없었다. 따라서 외상성 뇌손상 환자의 경우 침의 산도가 침 분비량에 미치는 영향은 없었을 것이라고 생각한다.

비자극 시 침의 분비량을 분석해 본 결과 외상성 뇌손상 환자군, 즉, II, III, IV군의 평균 침 분비량은 각각 0.288 ml/min, 0.270 ml/min, 0.267 ml/min이었고 정상 대조군의 평균 침 분비량은 0.322 ml/min으로 각 군 간에 차이는 없었다. 기존의 연구들에 의하면, 비자극 시 침 분비량은 정상 소아에서는 0.32 ml/min 정도,²⁵⁾ 정상 성인에서는 약 0.3~0.4 ml/min라고 보고되고 있으며,^{6,7)} 본 연구에서 정상 대조군의 침 분비량은 이전 연구들과 유사한 결과를 보였다. 그리고 정상 대조군과 외상성 뇌손상 환자군 간 비자극 시 침 분비량도 의미 있는 차이를 보이지 않았으며, 오히려 외상성 뇌손상 환자군에서 침 분비가 적은 경향을 보였다. 따라서 외상성 뇌손상 환자의 침 흘림 증상이 침 분비 과다와는 관련이 없는 것으로 생각한다.

정상 성인에서는 구강 저작운동 횟수가 증가할수록 침 분비 정도가 증가한다고 알려져 있다.^{8,20} 뇌성마비 환자의 경우 침 흘림 증상은 조음장애 및 구강운동, 연하운동 능력과 연관이 있다고 보고된 바 있다.³⁰ 한편 뇌손상 환자의 경우 약 27%에서 연하곤란을 보이고 약 50%에서 혀의 운동조절 저하, 81%에서 연하반사의 감소 소견이 보고되고 있다.³ 따라서 본 연구에서 보인 뇌손상 환자군의 침 분비량 감소와 구강 및 인두근육의 운동기능 저하의 연관성을 고려해 볼 수 있을 것이나 본 연구에서는 구강, 인두근의 운동기능 저하 정도를 객관적으로 평가하지는 못했다. 이전 연구³에 의하면 외상성 뇌손상 환자의 구강 인두근 기능 저하가 인지기능 저하와 잘 동반된다고 알려져 있는 데, 본 연구에서는 인지기능의 저하가 구강 인두근 기능저하와 연관되어 침 흘림 증상을 심화시켰는지, 또는 다른 요인과 연관되거나 단독요인으로서 증상 악화를 유도했는지 여부는 확인할 수 없었다. 하지만 본 연구에서의 외상성 뇌손상 환자의 침 흘림 증상과 K-MMSE로 평가한 인지기능과의 연관성에 대하여 평가한 결과 침 흘림 증상의 정도가 심할수록 K-MMSE 점수가 낮음을 알 수 있었다. 즉, 외상성 뇌손상 환자에서 침 흘림 증상이 있거나 심한 경우에 인지기능이 더 저하되었음을 알 수 있었다.

외상성 뇌손상 환자에서 DRS로 평가된 기능적 장애 정도와 침 흘림 증상과의 연관성을 확인한 결과에서는 침 흘림이 없는 군에 비해 침 흘림 정도가 심해질수록 DRS 평균값은 증가하는 경향을 보였지만 의미 있는 차이는 없었다. 이는 뇌성마비 환자의 침 흘림 증상이 gross motor function classification system (GMFCS) 수준과는 연관성이 없다는 Senner 등³⁰의 연구와 유사한 결과라고 생각한다.

이상의 결과들을 토대로, 외상성 뇌손상 환자에서 침 흘림 증상의 발생 여부, 심각도 및 빈도는 침 분비량과 연관이 없으나, 환자의 인지기능 수준과는 연관성이 있음을 알 수 있었다. 또한, 이전의 일부 연구자들은 침 흘림 증상의 치료를 위해 행동 수정 요법, 생체 되먹임 치료, 구강 운동, 물리 치료 등의 적극적인 적용을 강조하였으며, 결국 효과적인 치료를 위한 팀 접근의 중요성을 강조한 바 있다.^{5,28} 이런 점들을 고려해 볼 때, 외상성 뇌손상 환자의 침 흘림 증상의 조절을 위해 단순히 침 분비량을 감소시키는 대증적인 치료만을 시행하기보다는, 인지 능력 저하의 영향을 고려한 치료적 접근도 필요할 것으로 생각한다.

본 연구는 이전 연구들에서 이루어지지 않았던, 외상성 뇌손상 환자의 침 흘림 증상과 침분비량의 증가 여부 및 인지기능, 기능적 장애 정도 같은 인자들과의 연관성을 살펴 보았다는 의의가 있으나 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 우선, 침 흘림 증상의 원인이 될 수 있는 조음장애 및 구강운동, 연하운동 능력에 대해 음향분광기 및 비음측정기¹⁾를 이용한 검사나 비디오 투시 연하 검사 같은 객관적인 검사를 시행하지 않았으며, 따라서 이에 대한 추가 연구를 통해

연관성을 확인하여야 할 것으로 생각한다.

둘째는 환자군에서 복용하고 있는 약물들의 영향이다. 대부분의 외상성 뇌손상 환자들은 각종 합병증 감소 및 증상 호전을 위해 다양한 약물을 복용하게 된다. 실제 여러 문헌에서 침 분비에 대한 약물의 영향을 언급해왔다. 본 연구에서는 침 분비에 영향을 미치는 당뇨, 고혈압, 갑상선 질환, 만성 알코올 중독^{8,9,27,29} 진단을 받은 대상은 제외하였고, 침 분비에 영향을 미친다고 잘 알려져 있는 항콜린성 약물, 베타효현제 및 스테로이드^{26,27}를 투여중인 대상은 없었다. 하지만 본 연구의 외상성 뇌손상 환자군에서 사용 중인 약물 중 gamma-aminobutyric acid (GABA) 수용체와 연관이 있는 바클로펜(baclofen), 가바펜틴(gabapentin), 벤조디아제핀(benzodiazepine) 계열의 약물 등이 침 분비에 영향을 미친다는 보고³²가 있었다. 항경련성 약물의 경우에는, 페니토인(phenytoin)은 침 분비에 영향을 미치지 않는다고 알려져 있으나,³³ 발프로산나트륨(sodium valproate)은 침 분비를 감소시킨다는 보고가 있었다.²² 다만 외상성 뇌손상 환자군에서 사용 중인 약물의 분포는 그룹 간에 뚜렷한 차이가 없어, 각 군에서 복용 중인 약물이 침 흘림 증상에 미치는 영향은 다르지 않을 것이라 생각한다. 하지만 여러 약물의 사용이 근긴장도 저하 및 진정작용, 인지기능 저하에 미치는 영향 등³⁾을 고려해 볼 때 환자들이 복용하고 있는 약물들의 잠재적 영향을 완전히 배제하지 못했다는 한계가 있다.

결 론

외상성 뇌손상 환자의 침 흘림 증상에 영향을 미치는 인자를 확인하기 위한 본 연구에서 정상 성인과 외상성 뇌손상 환자군의 침의 산도 및 침 분비량에 차이가 없었고, 외상성 뇌손상 환자군 사이의 침 흘림 정도와 기능적 장애 정도와도 관련이 없었다. 하지만 침 흘림 증상이 심한 외상성 뇌손상 환자에서는 인지기능이 더 저하되었음을 알 수 있었다. 따라서 외상성 뇌손상 환자들의 침 흘림 증상의 조절을 위해 단순히 침 분비량을 감소시키는 대증적인 치료만을 시행하기보다는, 저하된 인지 기능을 고려한 치료적 접근도 필요할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

- 1) 김연희, 김완호, 김현기: 조음장애의 원인에 따른 음성음향학적 특성연구. 대한재활의학회지 1994; 18: 773-779
- 2) Blasco PA, Allaire JH: Drooling in the developmentally disabled: management practices and recommendations. Consortium on drooling. Dev Med Child Neurol 1992; 34: 849-862
- 3) Boake C, Francisco GE, Ivanhoe CB, Kothari S: Brain injury rehabilitation. In: Braddom RL, Buschbacher RM, Dumitru D, Johnson EW, Matthews D, Sinaki M, editors. Physical medi-

- cine and rehabilitation, 2nd ed, Philadelphia: WB Saunders Co, 2000, pp1073-1116
- 4) Buchholz DW: Dysphagia associated with neurological disorders. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1994; 48: 143-155
 - 5) Crysdale WS, Greenberg J, Koheil R, Moran R: The drooling patient: team evaluation and management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1985; 9: 241-248
 - 6) Dawes C: Factors influencing salivary flow rate and composition. In: Edger WM, Dawes C, O'Mullane DM, editors. *Saliva and oral health*, 2nd ed, London: British Dental Association, 1996, pp27-41
 - 7) Dawes C: Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. *J Dent Res* 1987; 66: 648-653
 - 8) Dodds MW, Johnson DA, Yeh CK: Health benefits of saliva. *J Dent* 2005; 33: 223-233
 - 9) Dodds MW, Yeh CK, Johnson DA: Salivary alterations in type 2 diabetes mellitus and hypertension. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000; 28: 373-381
 - 10) Dreyfuss P, Vogel D, Walsh N: The use of transdermal scopolamine to control drooling. A case report. *Am J Phys Med Rehabil* 1991; 70: 220-222
 - 11) Ekedahl C, Mansson I, Sandberg N: Swallowing dysfunction in the brain damaged with drooling. *Acta Otolaryngol* 1974; 78: 141-149
 - 12) Fenoll-Palomares C, Munoz Montagud JV, Sanchiz V, Herberos B, Hernandez V, Minguez M, Benages A: Unstimulated salivary flow rate, pH and buffer capacity of saliva in healthy volunteers. *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96: 773-783
 - 13) Heintze U, Birkhed D, Björn H: Secretion rate and buffer of resting and stimulated whole saliva as a function of age and sex. *Swed Dent J* 1983; 7: 227-238
 - 14) Hockstein NG, Samadi DS, Gendron K, Handler SD: Sialorrhea: a management challenge. *Am Fam Physician* 2004; 69: 2628-2634
 - 15) Hussein I, Kershaw AE, Tahmassebi JF, Fayle SA: The management of drooling in children and patients with mental and physical disabilities: a literature review. *Int J Pediatr Dent* 1998; 8: 3-11
 - 16) Iammatteo PA, Trombly C, Luecke L: The effect of mouth closure on drooling and speech. *Am J Occup Ther* 1990; 44: 686-691
 - 17) Jongerius PH, Joosten F, Hoogen FG, Gabreels FJ, Rotteveel JJ: The treatment of drooling by ultrasound-guided intraglandular injections of botulinum toxin type A into the salivary glands. *Laryngoscope* 2003; 113: 107-111
 - 18) Lespargot A, Langevin M, Muller S, Guillemont S: Swallowing disturbances associated with drooling in cerebral palsied children. *Dev Med Child Neurol* 1993; 35: 298-304
 - 19) Lloyd Faulconbridger RV, Tranter RM, Moffat V, Green E: Review of management of drooling problem in neurologically impaired children. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2001; 26: 76-81
 - 20) Mackie DA, Panqborn RM: Mastication and its influence on human salivary flow and alpha-amylase secretion. *Physiol Behav* 1990; 47: 593-595
 - 21) Mancini F, Zangaglia R, Cristina S, Sommaruga MG, Martignoni E, Nappi G, Pacchetti C: Double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of botulinum toxin type A in the treatment of drooling in parkinsonism. *Mov Disord* 2003; 18: 685-688
 - 22) Price PA, Parkes JD, Marsden CD: Sodium valproate in the treatment of levodopa-induced dyskinesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978; 41: 702-706
 - 23) Proulx M, de Courval FP, Wiseman MA, Panisset M: Salivary production in parkinson's disease. *Mov Disord* 2005; 20: 204-207
 - 24) Ray SA, Bundy AD, Nelson DL: Decreasing drooling through techniques to facilitate mouth closure. *Am J Occup Ther* 1983; 37: 749-753
 - 25) Rotteveel LJ, Jongerius PH, van Limbeek J, van den Hoogen FJ: Salivation in healthy school children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004; 68: 767-774
 - 26) Ryberg M, Moller C, Ericson T: Saliva composition in asthmatic patients after treatment with two dose levels of a beta 2-adrenoceptor agonist. *Arch Oral Biol* 1990; 35: 945-948
 - 27) Sagulin GB, Roomans GM: Effects of thyroxine and dexamethasone on rat submandibular glands. *J Dent Res* 1989; 68: 1247-1251
 - 28) Savarese R, Diamond M, Elovic E, Millis SR: Intraparotid injection of botulinum toxin A as a treatment to control sialorrhea in children with cerebral palsy. *Am J Phys Med Rehabil* 2004; 83: 304-311
 - 29) Scott J, Woods K, Baxter P: Salivary flow rate, protein and electrolyte concentrations in chronic alcoholic patients. *J Biol Buccale* 1988; 16: 215-218
 - 30) Senner JE, Logemann J, Zecker S, Gaebler-Spira D: Drooling, saliva production and swallowing in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2004; 46: 801-806
 - 31) Serrano-Duenas M: Treatment of sialorrhea in Parkinson's disease patients with clonidine. Double-blind, comparative study with placebo. *Neurologia [Spanish]* 2003; 18: 2-6
 - 32) Shida T, Kondo E, Ueda Y, Takai N, Yoshida Y, Araki T, Kiyama H, Tohyama M: Role of amino acids in salivation and the localization of their receptors in the rat salivary gland. *Brain Res Mol Brain Res* 1995; 33: 261-268
 - 33) Smith QT, Hamilton MJ: Salivary composition, phenytoin ingestion and gingival overgrowth. *J Periodontol* 1981; 52: 673-679
 - 34) Sochaniwskyj AE: Drool quantification: non-invasive technique. *Arch Phys Med Rehabil* 1982; 63: 605-607
 - 35) Tahmassebi JF, Curzon MEJ: The cause of drooling in children with cerebral palsy - hypersalivation or swallowing defect? *Int J Paediatr Dent* 2003; 13: 106-111