

The Possibility of Morning Sickness from Olfactory Hypersensitivity during Pregnancy

Hyun Ji Kim, Hyun Joo Park, Jin Young Park, Hee Eun Park, Seung Sin Lee and Jung Ho Bae

Department of Otolaryngology, School of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

임신시 후각과민으로 인한 입덧의 가능성

김현지 · 박현주 · 박진영 · 박희은 · 이승신 · 배정호

이화여자대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실

Received May 23, 2011

Revised June 20, 2011

Accepted June 22, 2011

Address for correspondence

Jung Ho Bae, MD

Department of Otolaryngology,

School of Medicine,

Ewha Womans University,

911-1 Mok-dong, Yangcheon-gu,

Seoul 158-710, Korea

Tel +82-2-2650-2847

Fax +82-2-2648-5604

E-mail jhnt@ewha.ac.kr

Background and Objectives Nausea and vomiting in early pregnancy are well-known phenomena. It has been suggested that the mechanism that triggers nausea and vomiting in pregnancy may be related to olfactory changes. We planned to investigate olfactory function changes and the relationship between olfaction changes and nausea and vomiting in early pregnancy.

Subjects and Methods Two groups of participants with the total of 75 women (35 pregnant women; 40 non-pregnant women) were analyzed prospectively. Objective olfactory function was tested using Korean Version of Sniffin' Sticks-II test (KVSS-II test). In addition, pregnant subjects were investigated using the questionnaire to evaluate the severity of nausea and vomiting, and whether the changes were due to olfactory sensitivity.

Results Subjective olfactory sensitivity was increased in pregnant subjects. However, there was no significant difference in the objective olfactory function between the two groups.

Conclusion Based on this study, we concluded that pregnancy is accompanied by changes in subjective olfactory sensitivity and higher subjective olfactory discomfort. But these findings do not support the hypothesis that nausea and vomiting is dependent of the changes in the objective olfactory function during early pregnancy.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2011;54:473-6

Key Words Olfactory function · Pregnancy · Morning sickness nausea · Vomiting.

서론

임신은 생리적으로 혹은 심리적으로 큰 변화를 가져오게 된다. 초기 임신의 대표적 증상인 오심과 구토는 약 80%에 서 경험하며 임신부의 주요 건강 문제를 유발할 수 있다.¹⁾ 특히 많은 임신부들이 임신 초기에 특정 냄새에 대한 불쾌감의 증가와 함께 오심, 구토를 호소하는 경우가 많아 이에 대한 여러 가지 가설들이 제기되어 왔다.²⁻⁴⁾ 국외의 여러 연구에서 임신시 후각 기능의 변화와 그에 따른 입덧 증상에 대해 보고한 바 있으나 아직 명확한 결론이 없으며 국내에서는 임신시 후각 변화에 대한 연구가 전무한 실정이다. 이에 본 연구

에서는 국내 임신부를 대상으로 임신 초기의 주관적, 객관적 후각 기능의 변화를 알아보고 오심, 구토 등 입덧의 양상을 확인해 보고자 하였다.

대상 및 방법

2009년 3월부터 2010년 9월까지 본원 산부인과에 내원하여 산전 진찰을 받은 16주 이내의 초기 임신부 중 본 연구에 동의한 35명을 실험군으로 하였고, 후각이나 미각에 이상이 없는 가임기의 비임산부 40명을 대조군으로 하여 전향적 연구를 진행하였다. 대상자 중 비내시경 검사상 비용종이나 부

비동염의 증거가 있는 경우, 알레르기 비염을 진단 받은 경우, 알츠하이머병, 파킨슨병, 간질 등의 뇌신경 질환이 있는 경우, 내분비 질환 혹은 임신 중독증 등 전신적 질환이 있는 경우는 제외하였다. 실험군과 대조군 모두에서 객관적 후각 기능 평가를 위해 KVSS-II test를 시행하였고, 실험군의 경우 입덧의 정도를 평가하는 Nausea and Vomiting in Pregnancy Instrument(NVPI) 설문과 주관적 후각 민감도 및 특정 냄새에 대한 불쾌감의 정도를 평가하기 위한 주관적 후각 관련 설문을 추가적으로 시행하였다. NVPI 설문은 오심, 구토, 육체적 피로의 정도를 평가하는 질문으로 구성되어 있으며 각각의 질문에 대해 전혀 없는 경우를 0점, 항상 있는 경우를 5점으로 합산 점수는 0점에서 15점까지로 평가하였다(Table 1). 주관적 후각 관련 설문에서는 본인이 느끼는 임신 전과 후의 주관적 후각 민감도에 대해 각각 0점(매우 낮다)에서 5점(매우 높다)까지로 본인 스스로 평가하도록 하였고 마찬가지로 세 가지 서로 다른 범주(사회적 후각원, 음식, 유해물질)의 후각원에 대한 불쾌감의 정도를 각각 0점(매우 낮다)에서 5점(매우 높다)까지로 평가하였다(Table 2).

KVSS-II test는 환기가 잘 되고 다른 냄새가 없는 곳에서 시행하였고 피검자는 검사 전 1시간 이내에 음식 섭취를 금하였다. 검사는 후각 역치검사, 식별검사, 인지검사의 순으로 시행하였고 각각의 검사 사이에는 약 3분 정도의 간격을 두었다. KVSS-II test 결과는 세 가지 검사 점수를 합쳐 TDI 점수(Threshold-Discrimination-Identification score)로 산출하였다.

KVSS-II test 결과에서 실험군과 대조군의 역치검사, 식별검사, 인지검사 각각의 점수와 TDI 점수를 비교하였고, 실험군에서는 NVPI 점수를 각각의 항목별로 분석하였다. 입덧과 후각 간의 상관관계를 알아보기 위해 TDI 점수와 NVPI

점수, TDI 점수와 주관적 불쾌감 점수를 각각 비교 분석하였다. SPSS 15.0을 사용하여 통계적 분석을 시행하였고, 통계 검정상 p -value<0.05를 유의한 것으로 간주하였다. 본 연구는 본원의 임상시험윤리위원회(IRB)의 심의를 통과 후 진행되었다.

결 과

실험군 35명의 평균 연령은 29.9세, 평균 임신 주수는 13.4주였고, 대조군 40명의 평균 연령은 29.3세였다. 실험군의 후각 역치검사, 식별검사, 인지검사 각각의 평균 점수는 10.67 ± 2.55 점, 9.94 ± 1.67 점, 10.77 ± 1.88 점이었으며, TDI 점수의 평균은 31.38 ± 3.94 점이었다. 대조군의 후각 역치검사, 식별검사, 인지검사 각각의 평균 점수는 9.72 ± 2.45 점, 10.00 ± 1.64 점, 11.10 ± 1.93 점이었으며, TDI 점수의 평균은 30.82 ± 4.3 점이었다(Table 3).

실험군과 대조군의 KVSS-II test 개별항목 및 TDI 점수를 Independent Sample T test를 이용하여 비교, 분석하였다. p -value<0.05를 유의한 수준으로 간주하였을 때, 실험군과 대조군 간의 KVSS-II test 개별항목 및 TDI 점수는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

실험군에서 NVPI 설문 결과 오심, 구토, 육체적 피로의 평균 점수는 각각 2.85점, 1.25점, 2.14점이었으며, 오심에 관한 점수가 가장 높게 평가되었다(Table 4). 주관적 후각 민감도를 평가하는 설문에서는 임신 전 평균 3.5 ± 0.7 점, 임신 후 평균 4.2 ± 0.8 점으로 임신 후 주관적 후각 민감도가 증가하였으나 통계학적으로 유의하지 않았다(Table 5). 서로 다른 후

Table 1. Nausea and Vomiting in Pregnancy Instrument (NVPI)

Question	0=전혀 없다 5=항상 있다
1. 지난 일주일 동안 얼마나 자주 메스꺼움을 느꼈는가?	0 1 2 3 4 5
2. 지난 일주일 동안 얼마나 자주 구토를 하였는가?	0 1 2 3 4 5
3. 지난 일주일 동안 얼마나 자주 육체적 피로를 느꼈는가?	0 1 2 3 4 5

Table 2. Survey of the subjective olfactory function

Question	0=매우 낮다 5=매우 높다
1. 본인이 느끼는 임신 전 후각 예민도는?	0 1 2 3 4 5
2. 본인이 느끼는 임신 후 후각 예민도는?	0 1 2 3 4 5
3. 다음 세가지 범주에 대한 불쾌감의 정도는?	
• 사회적 후각원: 남편취취, 애완견, 향수냄새 등	0 1 2 3 4 5
• 음식 관련: 고기, 생선, 달걀 등	0 1 2 3 4 5
• 유해 물질: 가솔린, 석유, 담배연기 등	0 1 2 3 4 5

Table 3. The TDI scores of the study group & control group

	Group	Mean score (mean±SD)
Threshold	Study group	10.67 ± 2.55
	Control group	9.72 ± 2.45
Discrimination	Study group	9.94 ± 1.67
	Control group	10.00 ± 1.64
Identification	Study group	10.77 ± 1.88
	Control group	11.10 ± 1.93
TDI	Study group	31.38 ± 3.94
	Control group	30.82 ± 4.35

TDI: Threshold-Discrimination-Identification

Table 4. NVPI score in study group

NVPI	Mean score
NVPI (nausea)	2.85
NVPI (vomiting)	1.25
NVPI (tiredness)	2.14

NVPI: Nausea and Vomiting in Pregnancy Instrument

각원에 대한 불쾌감의 정도를 평가하는 설문에서는 사회적 후각원 1.5 ± 0.8 점, 음식 관련 후각원 3.3 ± 0.9 점, 유해 물질 후각원 2.3 ± 0.9 점으로 음식 관련 후각원에 대한 불쾌감의 정도가 가장 높았다(Table 6).

실험군에서 Person's correlation analysis를 이용하여 TDI 점수와 NVPI 점수, TDI 점수와 주관적 후각 불쾌감 점수의 상관관계를 각각 분석해 본 결과 통계학적으로 유의하지 않았다(Fig. 1). 하지만 NVPI 점수와 주관적 후각 불쾌감 점수에서는 통계학적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다(Fig. 2). 이는 주관적 후각 불쾌감을 심하게 호소하는 임신부에서 오심, 구토, 육체적 피로가 더 심하다는 것을 의미한다.

고 찰

임신은 성호르몬의 변화 등 생리적 요인과 불안감 등 심리적인 요인으로 인해 여러 가지 변화를 가져오게 된다. 임신 초기에는 흔히 오심, 구토, 특정 냄새에 대한 불쾌감 등을 호소하는 경우가 많으며 이는 입덧 증상으로 불린다.¹⁻⁴⁾ 약 50~80%의 임신부가 이를 경험하며, 심한 입덧(hyperemesis

gravidarum)의 발생률은 약 0.63~2%로 보고되었다.^{1,5)} 심한 입덧은 음식에 대한 거부 반응으로 나타나 심각한 건강상의 문제를 야기하기도 한다. 이 경우 지속적인 오심과 구토, 그로 인한 탈수로 인해 위험한 상황에 이를 수 있다.¹⁾ 임신 중 오심, 구토의 발생 기전에 대한 여러 연구들에서 입덧은 생물학적, 사회적, 정신적 인자의 복합적인 작용으로 인해 발생한다고 주장하고 있지만 아직까지 그 원인이나 기전에 대한 명확한 해답은 찾지 못한 상태이다.⁵⁾ 면역학적, 생물학적 측면에서는 입덧 환자의 50~70%에서 임신 초기에 일시적인 갑상선 기능 항진 상태를 보이는데 이는 용모성선 호르몬 증가로 갑상선 호르몬 분비가 증가되기 때문에 발생하는 것으로 알려져 있다. 그러나 입덧의 활성도와 용모성선 호르몬 증가 사이의 관련성에 대한 확실한 증거는 없다.^{1,6)} 그 외에도 정신사

Table 5. Survey of the subjective olfactory function (1)

	Timing	Mean score
주관적 후각 예민도	임신 전	3.5 ± 0.7
	임신 후	4.2 ± 0.8

Table 6. Survey of the subjective olfactory function (2)

	후각원 종류	Mean score
불쾌감	사회적	1.5 ± 0.8
	음식관련	3.3 ± 0.9
	유해물질	2.3 ± 0.9

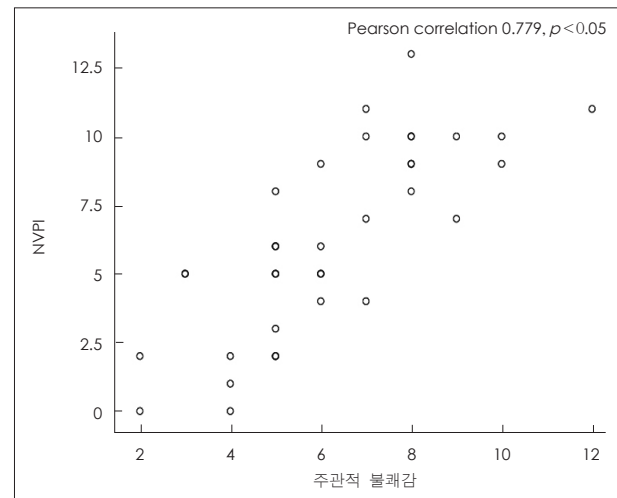


Fig. 2. Correlation analysis between NVPI scores and subjective feelings. There is positive correlation between these values. NVPI: Nausea and Vomiting in Pregnancy Instrument.

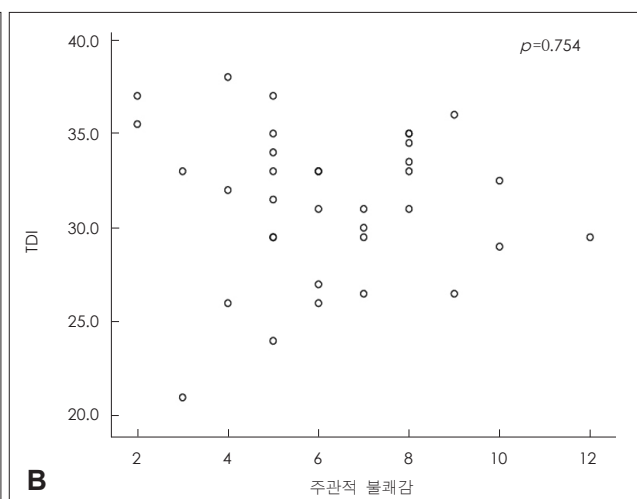
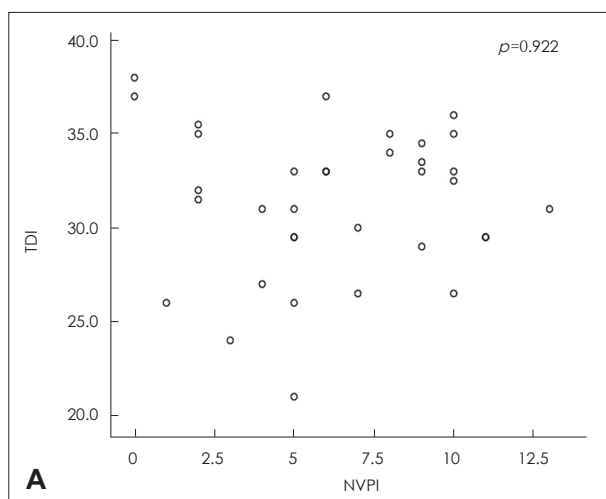


Fig. 1. Correlation analysis between NVPI and olfactory test scores (A), subjective feelings and olfactory test scores (B). There are no significant correlations. NVPI: Nausea and Vomiting in Pregnancy Instrument, TDI: Threshold-Discrimination-Identification.

회학적 측면에서는 입덧을 태아에 대한 억압이나 무의식적인 거부 혹은 양가감정이 신체적으로 표출된 것으로 보고 있으나 이 역시 객관적으로 증명할 방법이 없다. 또 다른 가설에서는 입덧은 임신 중 기형 유발 물질이나 잠재적 유해 물질의 섭취를 회피하기 위한 진화적 적응 기전의 결과이며 임신 중 증가된 후각을 통해 독성 물질 탐지에 대한 역치를 낮춘다고 하였다.^{5,6)} 그 외에 여러 연구에서 임신 초기의 오심, 구토가 임신시의 후각 변화 때문에 발생한 것이라고 보고하였다.⁷⁻¹⁰⁾ 이 연구들에서는 오심, 구토를 호소하는 임신부의 60~70%가 특정 냄새에 대한 불쾌감을 오심, 구토의 유발 요인으로 지목하였고, 입덧의 중증도와 불쾌한 후각 자극 간의 양의 상관관계가 입증된 바 있다.⁵⁾ 후각의 변화가 입덧의 원인이라는 이론이 성립하기 위해서는 임신부에서 비임신 집단에 비해 후각 민감도가 증가되어야 하고, 잠재적 유해 물질을 포함한 음식의 냄새를 더 부정적으로 평가해야 하며, 오심, 구토의 정도와 냄새에 대한 혐오감 사이에 직접적인 관련성을 증명해야 한다. 임신 초기에 주관적 후각 민감도의 증가는 여러 차례 보고되어 왔으나 후각 기능 검사상 후각 민감도의 변화는 증명하지 못했다.^{4,11-13)} 이러한 주관적 후각 민감도와 객관적 후각 민감도의 차이는 임신 중 후각 변화가 후각 민감도의 변화 때문이 아니라 화학각각 정보에 대한 인지 과정의 변화 때문인 것으로 보인다.^{4,9)} 즉, 임신 중 후각 변화는 후각 정확도의 변화가 아니라 대부분 후각 정보의 인지 과정과 관련되어 있다고 할 수 있다.^{3,9,14,15)}

국내 임신부를 대상으로 한 이번 연구 결과도 국외에서 시행된 연구 결과와 크게 다르지 않았다. 실험군에서 주관적 후각 민감도가 임신 전에 비해 증가하였으나 실험군과 대조군 간의 객관적 후각 기능 검사에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 실험군에서 후각 불쾌감에 대한 설문 조사 결과 음식 관련 범주에 대한 주관적 후각 불쾌감이 가장 높게 나타났으며, 주관적 후각 불쾌감이 심한 임신부에서 오심과 구토 역시 심하게 호소하는 것을 확인할 수 있었다.

임산부를 대상으로 임신시 후각 변화와 입덧과 후각 변화의 관련성에 대한 연구를 진행하는 것은 어려운 일이다. 무엇보다 임신이라는 특수 상황에서 후각 기능 검사 및 혈액 검사 등을 시행하는 데 있어 환자 자체의 거부감도 많으며, 실제 잠재적 유해 물질이 함유된 음식을 사용해 연구하는 것은 윤리적인 문제와 결부되어 있어 원활한 진행이 어렵다. 본 연구에서도 초기 연구 설계에서는 전체 임신 기간 동안 각

분기별 후각의 변화 및 입덧의 양상을 확인하고 출산 후 후각 변화 양상을 알아보고 하였고 임신부의 특성상 반복적인 검사나 지속적인 추적 관찰이 매우 힘들어 임신 초기의 후각 검사 결과만 얻을 수 있었다. 만약 개개인의 임신 진행에 따른 후각 및 입덧의 변화를 확인하였다면 좀 더 의미 있는 결과를 얻을 수 있었을 것이다.

Acknowledgments

This work was supported by the clinical research fund of Ewha University Mokdong Hospital in 2010.

REFERENCES

- 1) Goodwin TM. Hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2008;35(3):401-17.
- 2) Nordin S, Broman DA, Olofsson JK, Wulff M. A longitudinal descriptive study of self-reported abnormal smell and taste perception in pregnant women. *Chem Senses* 2004;29(5):391-402.
- 3) Kölblle N, Hummel T, von Mering R, Huch A, Huch R. Gustatory and olfactory function in the first trimester of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;99(2):179-83.
- 4) Ochsenbein-Kölblle N, von Mering R, Zimmermann R, Hummel T. Changes in olfactory function in pregnancy and postpartum. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;97(1):10-4.
- 5) Swallow BL, Lindow SW, Aye M, Masson EA, Alasalvar C, Quantick P, et al. Smell perception during early pregnancy: no evidence of an adaptive mechanism. *BJOG* 2005;112(1):57-62.
- 6) Leylek OA, Toyakci M, Erselcan T, Dokmetas S. Immunologic and biochemical factors in hyperemesis gravidarum with or without hyperthyroxinemia. *Gynecol Obstet Invest* 1999;47(4):229-34.
- 7) Profet M. Pregnancy sickness as adaptation: A deterrent to maternal ingestion of teratogens. *The Adapted Mind*. New York: Oxford University Press;1992. p.327-65.
- 8) Heinrichs L. Linking olfaction with nausea and vomiting of pregnancy, recurrent abortion, hyperemesis gravidarum, and migraine headache. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(5 Suppl Understanding):S215-9.
- 9) Hummel T, von Mering R, Huch R, Kölblle N. Olfactory modulation of nausea during early pregnancy?. *BJOG* 2002;109(12):1394-7.
- 10) Erick M. Hyperolfaction and hyperemesis gravidarum: what is the relationship? *Nutr Rev* 1995;53(10):289-95.
- 11) Savović S, Nincić D, Lemajić S, Pilić V, Mandić A, Rajović J, et al. [Olfactory perception in women with physiologically altered hormonal status (during pregnancy and menopause)]. *Med Pregl* 2002;55(9-10):380-3.
- 12) Gilbert AN, Wysocki CJ. Quantitative assessment of olfactory experience during pregnancy. *Psychosom Med* 1991;53(6):693-700.
- 13) Nordin S, Broman DA, Wulff M. Environmental odor intolerance in pregnant women. *Physiol Behav* 2005;84(2):175-9.
- 14) Laska M, Koch B, Heid B, Hudson R. Failure to demonstrate systematic changes in olfactory perception in the course of pregnancy: a longitudinal study. *Chem Senses* 1996;21(5):567-71.
- 15) Kölblle N, Hummel T, von Mering R, Huch A, Huch R. Gustatory and olfactory function in the first trimester of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;99(2):179-83.