

구강점막 질환의 약물치료에 대한 문헌적 고찰

기 우 천*, 최 재 갑**, 정 성 창***

* 전남대학교 치과대학 구강진단·구강내과학 교실

** 경북대학교 치과대학 구강진단·구강내과학 교실

*** 서울대학교 치과대학 구강진단학 교실

A REVIEW OF THE LITERATURE ON PHARMACOLOGIC TREATMENT OF ORAL MUCOUS MEMBRANE DISEASES

Woo-Cheon Kee*, D. D. S., M. S. D., Jae-Kap Choi**, D. D. S., M. S. D.,
Sung Chang Chung***, D. D. S.

*Dept. of Oral Diagnosis and Oral Medicine, School of Dentistry,
Chonnam National University.

**Dept. of Oral Diagnosis and Oral Medicine, School of Dentistry,
Kyungpook National University

***Dept. of Oral Diagnosis and Oral Medicine, School of Dentistry
Seoul National University

(Abstract)

Whereas there has been developed relatively definitive treatment for the oral mucous membrane diseases with well known etiology, but not developed definitive treatment for those with unknown etiology.

And we have thought it should be recommended to further investigate the etiology of oral mucous membrane diseases for development of more definitive pharmacologic treatment.

- 목 차 -

- I. 서 론
- II. 문헌고찰
- III. 본 론
- IV. 결 론

I. 서 론

감각, 체온조절, 방어, 분비등의 기능을 갖는 구강점막은 그 기능에 따라 저작점막, 피부점막, 특수점막으로 구분되며 피부와는 몇가지 차이점이있다. 구강점막은, 첫째 표피의 두께, 각화정도, 상피내 흑색소의 양, 결합조직내 혈관등의 영향으로 피부보다 색깔이 짙고, 둘째 늘 젖어있으며, 셋째 모낭, 피지선, 한선 등이 많은 피부에 비해 부속기관이 적으며, 넷째 혀, 음식물, 치아등에 의해 자극을 많이 받으며, 다섯째 구강점막의 상피세포층은 피부보다 두껍고 상피능선도 결합조직내로 깊게 연장되어 있다.^{37) 40) 52)} 이런 구강점막에 발생된 질환들의 특징은 대개 만성적이고 다른 질환에 비하여 발생빈도가 낮으며 병인이 불확실한 것이 많다는 것이다.^{5) 37) 40)} 구강점막 질환에 대한 치료는 크게 외과적 수술에 의한것과 내과적인 약물에 의한 것으로 대별되며 약물에 의한 치료는 전신적으로 투여하는 방법과 국소적으로 도포하는 방법으로 구분될 수 있다.

구강점막 질환의 약물치료에 대한 연구로는 Spruance 등⁵¹⁾, Meyers 등⁴¹⁾, Pallasch 등⁴³⁾의 단순포진 바이러스 감염에 대한 연구와 Addy¹⁾, Fardal 등¹⁴⁾, Piccione⁴⁵⁾에 의한 아프타성 구내염에 대한 연구가 있다. 또한 Aufdemorte 등³⁾, Lozada³⁴⁾, Silverman⁴⁸⁾, Tyldesley 등⁵³⁾, Zegarelli⁵⁷⁾ 등은 편평태선의 약물치료에 대하여, Fardal 등¹⁴⁾, Fitch 등¹⁶⁾, Goldhaber 등¹⁸⁾은 급성 괴사성 궤양성 치은염에 대하여, Awde 등⁴⁾, Kirkpatrick 등²⁹⁾, Kolnick³⁰⁾, Yap 등⁵⁶⁾은 칸디다증에 대한 약물치료를, Lever 등^{32, 33)}, Lozada 등³⁶⁾, Markitziu 등³⁸⁾, Orlowski 등⁴²⁾은 천포창의 약물치료에 대해 연구한 바 있다. 국내에서는 김⁵⁹⁾이 편평태선의 약물치료에 대해 보고한 바 있으나 다른 구강점막 질환들에 대한 연구보고는 최소한 편이다. 이에 저자들은 임상에서 쉽게 접할 수 있는 구강점막 질환에 사용될 수 있는 약물치료에 대해 문헌적으로 고찰해 보고자 한다.

II. 문헌 고찰

• 원발성 포진성 치은 구내염 (Primary herpetic gingivostomatitis).

Lynch 등³⁷⁾, McCarthy 등⁴⁰⁾, Wood 등⁵⁴⁾은 발열이 있는 경우에는 aspirin이나 acetaminophen 같은 해열진통제의 사용을 추천하고 통증이 심한 경우에는 0.5% dyclonine HCl이나 5 mg/ml의 diphenhydramine HCl, lidocaine의 양치제를 사용하도록 하였다. Wood 등⁵⁴⁾은 tetracycline 양치용액을 1일 4회 사용한 결과 통증의 감소와 치유기간의 단축을 가져왔다고 하였다. 또한 Lynch 등³⁷⁾은 IUDR, Ara-A, Ara-C등의 항바이러스제제가 전신적으로 투여될 수 있다고 하였다.

• 재발성 단순포진 (Recurrent herpes simplex).

Lynch 등³⁷⁾과 Wood 등⁵⁴⁾은 항바이러스 제제를, McCarthy 등⁴⁰⁾은 이차감염 예방을 위한 3% hydrogen peroxide 양치와 통증 완화를 위한 국소마취제의 사용을 주장하였다. Spruance 등⁵¹⁾은 구순포진 환자를 5% acyclovir 연고로 치료하였으나 임상적으로 도움이 되지 못하였다고 하였고, Meyers 등⁴¹⁾은 점막피부의 단순포진 감염 환자를 acyclovir로 정맥주사하여 안전하고 효과적으로 치료하였다고 하였다. Pallasch 등⁴³⁾은 포진바이러스에 효과가 있는 것으로 보여지는 새 약물인 forscarnet과 Ara-ADA의 치료효과에 대해 계속 연구중이다.

• 재발성 아프타성 구내염 (Recurrent aphthous stomatitis).

Lynch 등³⁷⁾, McCarthy 등⁴⁰⁾, Wood 등⁵⁴⁾은 공통적으로 국소도포, 전신적 투여, 병소내 주사 등의 방법으로 corticosteroid 제제의 사용과 tetracycline의 양치요법을 추천하였으며, McCarthy 등⁴⁰⁾은 이외에 국소마취제의 국소도포도 동시에 소개하였다. Wray 등⁵⁵⁾은 비타민B₁₂, 엽산, 철의 결핍이 있는 재발성 아프타성 구내염 환자에서 결핍요소를 투여한 결과 비타민₁₂, 엽산결핍 환자인 경우의 치료는 증상이 빨리 호전되었으나 철결핍의 경우에는 그렇지 못하였다고 보고하였다. Addy¹⁾, Fardal 등¹⁴⁾, Piccione⁴⁵⁾는 재발성 아프타성 구내염의 치료에 chlorhexidine을 사용하였다.

• 칸디다증 (Candidiasis).

Lynch 등³⁷⁾, McCarthy 등⁴⁰⁾, Wood 등⁵⁴⁾은 항진균제의 국소적 및 전신적 투여를 추천하고 있으며,

사용되는 항진균제로는 nystatin, amphotericin B, miconazole, clotrimazole, ketoconazole 등이 있다. Kolnick³⁰⁾은 amphotericin B가 nystatin보다 더 넓은 항진균영역을 가진다고 하였다. Awde 등⁴⁾, Kirkpatrick 등²⁹⁾, Yap 등⁵⁶⁾은 clotrimazole 소정제 (troch)로 치료한 결과 매우 효과적이었다고 하였고, Jones 등²⁴⁾²⁵⁾, Jorizzo²⁶⁾, Petersen 등⁴⁴⁾은 ketoconazole의 양호한 치료 결과를 보고 하였다. Epstein¹³⁾등과 Kolnick³⁰⁾은 칸디다증 치료시에는 구강내 병소의 증상이 사라진 후에도 최소한 2주 정도는 항진균제로 계속 치료하여야 재발되지 않는다고 강조하였다.

• 구각 구순염 (Angular Cheilitis).

Lynch 등³⁷⁾은 triamcinolone acetonide와 mycostatin 크림에 항균제를 사용한 치료법을 소개하였고, McCarthy 등⁴⁰⁾은 비타민B₂의 결핍으로 인한 경우 riboflavin (비타민B₂)으로 치료하는 방법을 소개한 바 있다.

• 미란성 편평태선 (Erosive lichen planus).

Lynch 등³⁷⁾, McCarthy 등⁴⁰⁾, Wood 등⁵⁴⁾은 궤양의 치유를 촉진시키고 염증과 과민반응을 감소시키기 위해 국소적 혹은 전신적으로 steroid 제제를 사용하며 넓은 병소에는 병소내 주사하는 방법이 효과적이라고 하였다. 또한 증상의 완화를 위해 국소마취제나 항히스타민제의 도포법을 추천하였다.

Tyldesley 등⁵³⁾은 1일 800 μ g 이상의 betamethasone valerate aerosol을 사용한 결과 미란성 편평태선의 불편감을 조절하는데 효과적이고 적절하였다고 하였고, Zegarelli⁵⁷⁾는 steroid로 국소도포, 병소내 주사, 전신적으로 투여하는 3가지 방법을 복합해 시도하였다. 김⁵⁹⁾은 0.05% dexamethasone 양치용액과 0.1cc triamcinolone acetonide 현탁액을 병소내 주사하여 자각증상의 상당한 완화와 아울러 미란성 병소를 치료하는데 많은 효과를 얻었다고 보고하였다. Silverman⁴⁸⁾과 Lozada³⁴⁾는 전신적으로 prednisone과 azathioprine을 동시에 투여하여 치료하면 prednisone의 치료량을 감소시킬수 있다고 하였다. 편평태선에 대한 약물치료로 griseofulvin과 비타민A가 사용될 수 있는데 griseofulvin을 사용한 치료는 Aufdemorte 등³⁾이 보고한 바 있고 비타민A를 사용한 치료에 대해서 Solberg 등⁵⁰⁾은 비타민A 동족체를 사용한 결과 매우 성공적으로 치료되었다고 하였으며, Casima 등⁶⁾

은 isotretinoin이 미란성 편평태선의 증상을 완화시켰으나 투약을 중지한 2개월 이내에 거의 모든 환자에서 원상태로 재발하였기 때문에 치료제로는 부적절하다고 하였다. Ferguson 등¹⁵⁾도 etretinate로 치료한 결과 효과가 거의 없었고 부작용이 심하였다고 보고하였다.

• 천포창 (Pemphigus).

Lynch 등³⁷⁾, McCarthy 등⁴⁰⁾, Wood 등⁵⁴⁾은 steroid의 전신적 투여를 추천하였으며 steroid의 과량에 의한 부작용을 줄이기 위해 methotrexate, cyclophosphamide, azathioprine 같은 약물을 동시에 투여하여 steroid의 투여량을 감소시켰다고 하였고 또한 Lozada 등³⁶⁾은 levamisole과 prednisone을 동시에 투여하여 좋은 결과를 얻었고 prednisone의 투여량도 줄일 수 있었으며 Lever 등³²⁾도 매우 심한 경우 면역억제제를 동시에 투여한 결과 prednisone의 치료량을 감소시킬 수 있었다고 하였다. Lever 등³²⁾은 methotrexate로 치료한 결과 prednisone으로 병소가 거의 경감된 환자와 초기의 병소에는 결과가 좋았으나 심한 병소에서는 과량의 투여가 요구되며 그 독작용으로 인해 사용이 제한된다고 하였다. 치은에 발생된 경미한 병소에 대한 보고로는 Orłowski 등⁴²⁾이 steroid의 국소도포로 치료한 것과 Markitziu 등³⁸⁾의 prednisone과 ACTH를 전신적으로 투여한 보고등이 있다.

• 수포성 유천포창 (Bullous Pemphigoid).

Lynch 등³⁷⁾과 McCarthy 등⁴⁰⁾은 steroid의 전신적 투여에 의한 치료방법을 추천하고 있으며 Lynch 등³⁷⁾은 sulfones이나 sulfapyridine으로 치료된 경우가 있었다고 하였다.

• 점막 유천포창 (Mucous membrane pemphigoid).

Lynch 등³⁷⁾, McCarthy 등⁴⁰⁾, Wood 등⁵⁴⁾은 prednisone에 의한 치료를 공히 추천하였으며 이외 Lynch 등³⁷⁾은 dapsone을 사용한 치료를 보고하였고, McCarthy 등⁴⁰⁾은 hydrogen peroxide와 국소마취제의 양치요법을 소개하였다. Silverman 등⁴⁷⁾은 약물을 사용한 치료법에 대해 보고하였는데 그중에서 fluocinonide 연고를 동량의 orabase와 혼합하여 도포한 경우가 가장 성공적이었다고 하였으며 Hardy 등²⁰⁾은 corticosteroid의 전신적 투여가 가장 효과적인 단독 치료법이며 여러 corticosteroid 중에서 triamcinolone이 가장 효과적이었다고 보고하였다.

• 화학선 구순염 (Actinic cheilitis).

Lynch 등³⁷⁾은 화학선 각화증의 치료를 위해 5-fluorouracil의 도포를 권하며 구순의 종창을 치료하기 위해 corticosteroid (betamethasone valerate)의 도포를 역시 추천하였다. Wood 등⁵⁴⁾은 태양광선의 차단을 위한 크림을 사용하였다.

• 의치성 구내염 (Denture sore mouth).

McCarthy⁴⁰⁾등은 0.1% triamcinolone 크림과 연고의 치료법을 소개하였다. Fardal 등¹⁴⁾은 chlorhexidine을 사용한 치료법을 Martin 등³⁹⁾은 nystatin을 사용한 치료법을 보고하였다.

• 급성 피사성 궤양성 치은염 (Acute necrotizing ulcerative gingivitis).

Lynch 등³⁷⁾, McCarthy 등⁴⁰⁾, Wood 등⁵⁴⁾은 hydrogen peroxide의 양치와 penicillin의 전신적 투여에 의한 치료를 소개하고 있으며 Fardal¹⁴⁾ 등은 chlorhexidine을 보조치료제로 사용시 도움이 된다고 하였다. Goldhaber¹⁸⁾등은 진행된 병소의 경우 penicillin의 사용을 제외하였으며 Fitch 등¹⁶⁾과 Emslie¹¹⁾, Duckworth 등¹⁰⁾은 급성 피사성 궤양성 치은염의 임상증상을 완화시키는데 metronidazole이 penicillin과 같이 효과적이었다고 보고하였다.

• 외상성 궤양 (Traumatic ulcers).

Lynch 등³⁷⁾은 이차감염의 예방을 위해 hydrogen peroxide 양치를 소개하였고 Wood 등⁵⁴⁾은 통증을 완화시키고 치유를 촉진시키기 위해 kenalog in orabase의 사용을 추천하였다.

• 양성 이동성 설염 (Benign migratory glossitis).

Lynch 등³⁷⁾과 McCarthy 등⁴⁰⁾은 통증의 완화를 위해 국소마취제의 사용을 권하였고 Wood 등⁵⁴⁾은 triamcinolone in orabase의 도포를 추천하였다. Helfman²¹⁾은 매우 민감한 병소인 경우 retin-A 용액의 국소도포를 주창하였다.

• 흑모설 (Black hairy tongue).

Lynch 등³⁷⁾과 McCarthy 등⁴⁰⁾은 각질용해제의 사용을 소개하였으며 20% podophyllin 국소도포도 효과가 있었다고 하였다.

• 설통 (Glossodynia).

Lynch 등³⁷⁾은 증상의 완화를 위해 국소마취제의 도포를 사용하였다. Lamey 등³¹⁾은 구강내 작열감을 호소하는 환자에게 비타민 B₁, B₂, B₆가 결핍되어 있었으며 이런 환자에 대해 비타민을 투여한 결과 증상이 완화되었다고 보고 하였다.

• 구내 건조증 (Xerostomia).

Lynch 등³⁷⁾과 McCarthy 등⁴⁰⁾은 인조 타액의 사용과 타액분비 촉진제의 사용을 권하였다. Fox 등¹⁷⁾은 타액선의 기능저하에 의해 구내건조증이 있는 경우 pilocarpine을 투여한 결과 타액분비가 증가되었고 구내 건조증의 증상이 호전되는 것을 관찰하였으며 그 결과 환자를 적절히 선택하면 타액선의 기능저하에 의한 구내 건조증의 치료를 위해 pilocarpine을 사용하는 것이 쉽고, 효과적이며 안전한 치료방법이 될 수 있다고 하였다. Epstein 등²²⁾은 역시 타액분비 촉진제인 sialor (anetholetrithione)는 Sjögrens syndrome으로 인한 구내 건조증 치료에 유용하다고 보고하였다.

Ⅲ. 본 론

이상과 같은 문헌고찰을 토대로 하여 구강 점막 질환의 병인, 임상소견 및 치료법 등을 다음과 같이 정리해 보았다. 처방에는 국내에서 시판되는 약품을 최대한 포함시키려고 노력하였다. (단 *표는 국내시판 약품명임)

• 원발성 포진성 치은 구내염 (Primary herpetic gingivostomatitis)

<병인>

단순포진 바이러스에 의한 감염

<임상소견>

병소가 나타나기 1~2일 전에 발열, 두통, 권태, 오심, 구토등의 전신적 전구증상이 나타나며 전구증상후 1~2일 이내에 구강내외에 황색의 수포가 생긴후 이 수포는 곧 터져 아교, 통증이 있는 궤양으로 된다. 전반적인 급성 변연성 치은염이 동반된다.

<치료원리>

건강한 어린이들에서는 치유가 되기 때문에 특별한 치료는 필요하지 않으나 증상을 완화시키고, 이차감염을 예방하며, 전신건강을 유지시키는 것이 중요하다. 충분한 영양과 수분을 공급해 주고 안정시키면 병소는 7~10일 내에 치유되기 시작한다.

<처방>

1. 항히스타민제이면서 국소마취 효과가 있는 0.5% benadryl (diphenhydramine) 분말을 국소마취

제인 0.5% dyclonine 과 함께 생리 식염수에 섞어 매 2 시간마다 양치한다.

*염산디펜 히드라민 주(diphenhydramine HCl inj. 25mg/ml; 동인약품)

2. 12.5mg/5 ml의 benadryl에릭사(elixir)를 식전에 2분간 양치한다.

3. 12.5mg/5 ml의 benadryl에릭사를 kaopectate와 동량으로 혼합하여 매 2 시간마다 양치한다.

*카오펙틴 시럽(kaolin 20mg, pectin 10mg, tragacanth 5 mg, benzoic acid 2 mg/ml; 영진약품)

4. 2% 리도카인 용액으로 식전에 양치한다.

*염산리도카인 주(lidocaine HCl 40mg/2ml; 광명약품)

*2% 리도카인 주(lidocaine HCl 400mg/20ml; 동인약품)

5. 항생제는 치료에 별로 도움이 되지 않지만 필요한 경우에 penicillin V 250mg 정을 1일 4회 투여한다.

*부이칼 정(potassium penicillin V 600,000I.U./정; 전풍제약)

*클리아실 정(potassium penicillin; 한독약품)

*피부이 600정(potassium penicillin; 보령제약)

6. Erythromycin 250mg 정을 1일 4회 투여한다.

*이엠유-브이 정(erythromycin 250mg/정; 한국업존)

7. 심한 통증으로 인해 음식물 섭취를 못할 경우 영양공급을 위해 단백질, 비타민, 무기질이 포함된 식품인 meritene을 1일 3회 투여하며 대용으로 아이스크림, 초코렛, 캔디등을 사용할 수도 있다.

8. 통증과 열이 있는 경우 acetaminophen 325mg 정을 매 4시간마다 2정씩 투여한다.

*아세트 아미노펜 정(acetaminophen 325mg/정; 동구약품)

*아세트 아미노펜 정(acetaminophen 300 mg/정; 계관약품, 광명약품, 대우약품, 진영약품)

9. Adenine arabinoside(Ara-A), Cytosine arabinoside(Ara-C), Idoxuridine 등과 같은 항바이러스성 약물이 전신적으로 투여 되기도 한다.

•재발성 단순포진(Recurrent herpes simplex)

<병인>

삼차신경의 신경절에 남아있는 바이러스의 재활

성이 주된 원인이며 소인으로서 열, 스트레스, 햇볕, 호르몬 등이 있다.

<임상소견>

구순과 구강내에 직경이 1~2mm 정도 되는 수포들이 군집을 이루어 나타나며 이 수포들은 곧 터져 통증이 있는 궤양으로 된다. 구강내 병소들은 각화가 심한 경구개와 치은에 호발한다.

<치료원리>

전구증상이 나타나는 시기에 될 수 있으면 빨리 치료를 시작하고 병소의 기간과 증상을 감소시킨다.

<처방>

1. 강한 햇볕에 노출됨으로써 재발될 수 있으므로 이런 경우 presun 15 sunscreen 로손으로 발병 예상부위에 미리 도포하여 햇빛을 막아준다.

2. 정상적인 모세혈관의 투과성과 취약성 유지에 필수성분인 수용성 bioflavonoid-ascorbic acid복합체는 재발성 단순포진 감염과 관련된 증상을 완화시키는데 유용하므로 400mg정을 1일 3회 3일간 투여한다.

*비타민 씨 정(ascorbic acid 50mg/정; 대웅제약, 삼영신약)

*아스코르빈산 당의정(ascorbic acid 250mg/정, 대웅제약)

3. 병소를 조기에 사라지게 하기 위해 전구증상이 나타나는 동안 90분정도 얼음으로 냉습요법을 실시한다.

•재발성 아프타성 구내염(Recurrent aphthous stomatitis)

<병인>

정확한 병인은 밝혀지지 않았지만 변화된 면역반응이 소인으로 작용한다고 추정되고 있으며 촉진인자로는 스트레스, 외상, 알레르기, 내분비의 변화 등이 있다.

<임상소견>

궤양이 발생하기 2~48시간 전에 작열감같은 전구증상이 나타나며 이어 홍반이 생긴후 약 1시간 이내 구진이 형성된다. 여기에서 최종적으로 궤양이 형성된다. 이 병소는 작고 얇으며 통증이 심한 궤양을 형성하는 가벼운 형태와 병소가 크고 치유후에도 반흔을 남기는 심한 형태로 구분된다. 호발부위는 각화가 되지 않은 협점막, 구순점막같은

부위이다.

(처방)

1. Achromycin V (tetracycline) 125mg을 물 5 ml에 녹이거나 250mg을 50ml에 녹여 1일 4회씩 양치후 삼킨다.

*암부라 마이신 캡셀(tetracycline HCl 500mg/캡셀; 국제약품)

*염산테트라사이클린 캡셀(tetracycline HCl 250mg/캡셀; 한국메디카)

*테라사이클린 캡셀(tetracycline HCl 250mg/캡셀; 종근당)

*테라사이클린 정(tetracycline HCl 250mg/정; 종근당)

2. 0.1% Kenalog in orabase를 식후와 취침시 도포한다.

3. 0.01% dexamethasone 에릭사로 1일4회 양치한다.

*덱사메타손 정(dexamethasone 0.5mg/정; 대일약품)

*덱사메타손 정(dexamethasone 0.75mg/정; 부광약품, 신일제약, 한울)

*덱사메타손 주(dexamethasone disodium phosphate 5mg/ml; 대원제약)

*덱사메타손 주(dexamethasone sodium phosphate 5mg/5ml; 한울)

4. 유산균은 병소의 발생빈도와 증상을 완화하는데 자주 효과가 있으며 tetracycline이나 steroid 사용으로 인한 칸디다증을 예방하는데 도움이 되므로 유산균 100mg캡셀을 식사시 2개씩 복용한다.

*안티비오피루스 과립(lactobacillus acidophilus) 75mg/g; 양지식품)

*안티비오피루스 캡셀(lactobacillus acidophilus 생균 2×10⁸/캡셀; 양지식품)

5. 12.5mg/5ml의 benadryl 에릭사와 kapectate를 동량으로 혼합하여 매 2시간마다 양치한다.

6. 0.1% triamcinolone 크림을 식후와 취침시 도포한다.

*트리코트 크림(triamcinolone acetamide 1mg/g; 동광제약)

*오라메티연고(Triamcinolone acetonide: 동국제약)

#이의 도포용 스테로이드 제제

1. 0.1% betamethasone valerate 연고

*세레스톤 크림(Betamethasone valerate 0.5mg/g; 유한양행)

2. 0.5% hydrocortisone 연고

*히드로 코르티손 연고(hydrocortisone 10mg/g; 조선신약)

3. 0.05% lidex 연고

*라이넥스 크림(flucinonide 0.5mg/g; 종근당)

*엑스엘 완 겔(flucinonide 0.5%; 현대약품)

#병소가 심한 경우

첫 3일간은 0.01% dexamethasone 에릭사 약 15 cc/회로 1일 4회 양치후 삼키고 다음 3일간은 약 3cc/회로 1일 4회 양치후 삼킨다. 다음 3일간은 약 3cc/회로 1일 4회 양치후 한번 걸러한 번씩 삼킨다. 그 다음 3일간은 약 3cc/회로 1일 4회 양치만 한다.

#병소가 매우 심한 경우

① 5mg prednisone 정을 4일간 2정씩 1일 4회 복용한 후 다음 3일간은 점차 감량하면서 투여한다.

*덱타손 정(prednisone 5mg/정; 한국업존)

② 6-mercaptopurine의 유도체로서 항면역작용이 강한 azathioprine 50mg정을 1일 2회 투여한다.

*이퓨란(azathioprine 50mg/정; 수입품)

• 칸디다증(candidiasis)

<병인>

항생제, corticosteroid등의 사용시 과성장할 수 있는 candida albicans에 의한 감염이 원인이며 구내 건조증, 당뇨병, 임신, 불량한 구강위생, 보철물 등에 의해 영향을 받을 수 있다.

<임상소견>

응기된 부드럽고 흰 반점형태로 나타나며 이 반점은 설압자에 의해 제거되며 제거된 후의 점막은 홍반으로 남게된다. 혀점막, 구강전정, 혀, 구개, 치은, 구강저, 구순의 순으로 호발한다.

<치료원리>

정상적인 구강내 세균의 균형을 유지해 주고 구강위생을 향상시키며 항진균제를 임상소견이 사라진 48시간후까지 투여해 준다.

<처방>

1. 항진균제인 nystatin 100,000단위/ml의 현탁액 2ml를 1일 4회 2분간 양치한 후 삼킨다.

*마이코스타틴 시럽(nystatin 100,000단위/ml; 동아제약)

2. Nystatin연고를 매식후 이환부와 보철물에 도포한다.

*니스타틴 연고(nystatin 100,000단위 / 2g; 순천당)

*마이코스타틴 연고(nystatin 100,000단위/g; 동아제약)

3. 3% fungizone연고를 매식후 이환부에 도포한다.

*훈기존 연고(amphotericin B 30mg/g; 일성신약)

4. 2% miconazole nitrate 질 크림을 매식후 이환부에 도포한다.

*탁타린 크림(miconazole nitrate 100mg/5g; 유한양행)

5. 1% clotrimazole 질 크림을 1일 2회 이환부에 도포한다.

*카베스텐 연고(clotrimazole 10mg/g; 한국바이엘)

6. Nystatin 도포용 분말을 매식후 보철물에 도포한다.

7. Clotrimazole 10mg 정을 지제(lozenge)로 1일 5회 사용한다.

*카베스텐-1 (clotrimazole 500mg/정; 한국바이엘)

8. 100,000단위 nystatin질정을 지제로 1일 4회 사용한다.

*나이스타틴 질 정(nystatin 100,000단위/정; 순천당)

*마이코스타틴 질 정(nystatin 100,000단위/정; 동아제약)

*바고스타틴 질 정(nystatin 100,000단위/정; 서울약품)

9. 도포치료가 효과가 없을 경우 내복용 항진균제인 ketoconazole 200mg 정을 1일 1회 식사와 함께 복용한다.

• 구각 구순염(Angular cheilitis)

<병인>

주름진 구각부위에 candida albicans, staphylococci, streptococci 등이 복합감염된 것으로서 소인으로는 국소적 습관, 상하악 고경의 감소, 영양 결핍, 구강내 감염의 연장등이 있다.

<임상소견>

구각부위가 주름져 있고 붉게 갈라져 있으며 가피가 형성되어 있다.

<치료원리>

소인을 교정하고 이차감염을 예방한다.

<처방>

1. 복합감염인 경우 mycolog 크림(nystatin-neomycin sulfate-gramicidin-triamcinolone acetonide)을 매식후 이환부에 도포한다.

*홀로고시드 연고(bufexamac 50mg-nystatin 100,000단위-neomycin sulfate 2.5mg; 동아제약)

• 미란성 편평태선(Erosive lichen planus)

<병인>

정확한 병인은 밝혀지지 않았으나 자가 면역질환으로 생각되어지며 정신적 억압감, 쇠약, 약물에 대한 과민반응, 세균감염, 유전적 소인등에 의해 시작된다.

<임상소견>

특징적인 방사선상의 백색선인 Wickham's striae를 동반한 크기가 수mm에서 수cm에 달하는 동통이 있는 미란성 궤양이 협점막, 치은, 혀에 호발한다.

<치료원리>

항염증제와 면역억제제로 전신적, 국소적 요인을 완화시키고 이차적인 진균류의 감염을 예방한다.

<처방>

#도포제

1. 0.05% lidex (fluocinonide) 겔을 매식후와 취침시 이환부에 도포한다.

*라이덱스 크림(fluocinonide 0.5mg/g; 종근당)

*아디다스 코림(fluocinonide 0.5mg/g; 태극약품)

*엑스엘 완 겔(fluocinonide 0.5%; 현대약품)

2. 0.1% valisone연고(betamethasone valerate)를 매식후 이환부에 도포한다.

*세레스톤 크림(betamethasone valerate 0.5mg/g; 유한양행)

3. 0.1% Kenalog in orabase(triamcinolone in an emolient)를 취침시 이환부에 도포한다.

*오라메디연고(triamcinolone acetonide: 동국제약)

4. Betamethasone 에어졸을 이환부에 분무한다.

5. 0.01% dexamethasone 에릭사로 1일 4회 2분씩 양치한후 뱉는다.

*덱사메타손 정(dexamethasone 0.5mg/정; 대일약품)

*덱사메타손 정(dexamethasone 0.75mg/정; 부

평약품, 신일제약, 한울)

*덱사메타손 주(dexamethasone sodium phosphate 1 mg/ml; 중외제약, 태평양제약)

*덱사메타손 주(dexamethasone disodium phosphate 5 mg/ml; 대원제약)

전신투여

1. 병소가 심한 경우 재발성 아프타성구내염의 심한 경우와 동일하다.

2. 병소가 매우 심한 경우 prednisone 5mg 정을 ① 4일간 2정씩 1일 4회 복용시킨후 점차 감량시킨다.

*멜타손 정(prednisone 5mg/정; 한국업존)

② 항면역작용이 강한 Azathioprine 50mg을 1일 2회 투여한다.

*이뮤란(azathioprine 50mg/정; 수입품)

③ 마취후 케양이 치유될 때까지 1주에 2회씩 4mg/ml의 dexamethasone phosphate를 1/2~1cc 정도 케양 주위에 주사한다.

*덱사코톤 주(dexamethasone sodium phosphate 4 mg/ml; 국제약품)

*덱사코티실 주(dexamethasone disodium phosphate 4 mg/ml; 영진약품)

• 천포창(Pemphigus)

<병인>

정확한 병인은 밝혀지지 않았다.

<임상소견>

천포창중 대표적인 심상성 천포창은 유극층 위축에 의한 Nikolsky's sign을 동반한 다양한 크기의 수포가 구강내 모든 부위에 발생되며 이 수포는 터져서 케양으로 된다. 증식성 천포창은 심상성 천포창의 가벼운 형태로 병소가 스스로 치유되는 능력이 있다.

<처방>

1. 심한 경우에는 피부과 전문의에게 의뢰한다.
2. 매우 심한 미란성 편평태선과 동일한 방법으로 치료한다.
3. 항대사성 약물인 methotrexate 25-100mg을 1주에 단독 혹은 corticosteroid와 같이 투여한다.

*메토틡렉세이트 정(methotrexate 2.5mg/정; 건일약품, 유한양행)

*MTX 정(methotrexate 2.5mg/정; 중외제약)

4. 심상성 천포창인 경우 항암제인 cyclophosphamide 50mg 정을 1회 1~2정씩 1일 3회 투여

하거나 하루 100mg을 정맥 주사한다.

*알키록산 정(cyclophosphamide 50mg/정; 중외제약)

*알키록산 주(cyclophosphamide 200mg/병; 중외제약)

• 수포성 유천포창(Bullous pemphigoid)

<병인>

정확한 병인은 밝혀지지 않았다.

<임상소견>

천포창처럼 수포가 크게 벗겨지거나 확대되지 않고 한정된 채로 있다가 저절로 치유되므로 치명적이지는 않다. 수포, 케양, 미란성 부위가 협점막에 가장 호발하며 심한 박리성 치은염이 동반되기도 한다.

<치료원리>

1. 심한 경우는 피부과 전문의에게 의뢰한다.

2. 매우 심한 미란성 편평태선과 동일한 방법으로 치료한다.

3. Corticosteroid 치료

4. 치은 병소가 있는 경우 경미한 양치와 치주 치료를 시행한다.

• 점막 유천포창(Mucous membrane pemphigoid)

<병인>

정확한 병인은 밝혀지지 않았다.

<임상소견>

구강내 병소는 홍반의 변연을 갖는 수포가 생기며 치은은 현저히 발적되고 박리가 일어난다.

<치료원리>

조직의 염증을 감소시키고 통증을 완화시킨다.

<처방>

1. 심한 경우는 피부과 전문의에게 의뢰한다.

2. 매우 심한 미란성 편평태선과 동일한 방법으로 치료한다.

3. 3% hydrogen peroxide로 매 4시간마다 양치한다.

4. 12.5mg/5ml의 benadryl 에릭사와 kaopectate를 동량으로 혼합하여 매 2시간마다 양치한다.

*염산 디펜히드라민 주(diphenhydramine HCl inj. 25mg/ml; 동인약품)

*카오펙틴 시럽(kaolin 200mg, pectin 10mg, tragacanth 5mg, benzoic acid 2mg/ml; 영진약품)

• 구순 균열 (Chapped or cracked lip)

<병인>

반복적으로 구순이 젖었다 건조하여 그 결과 염증과 이차감염이 발생된 것이다.

<임상소견>

구각부가 거칠어져 있고 가피를 동반한 궤양이 발생된다.

<치료원리>

반복적이고 만성염증을 갖는 피부는 이차감염을 유발 시킬 수 있으므로 항염증제로 이차감염을 예방한다.

<처방>

1. 0.1% valisone 연고를 매식후와 취침시 구순에 도포한다.

*세레스톤 크림 (betamethasone valerate 0.5mg/g; 유한양행)

2. 0.1% Kenalog in orabase

• 화학성 구순염 (Actinic cheilitis)

<병인>

태양광선에 대한 과도한 노출

<임상소견>

구각부가 주기적인 궤양을 갖는 백색의 편평한 표면으로 대체된다.

<치료원리>

태양광선을 차단 시킨다.

<처방>

1. 5-fluorouracil 연고를 매식후 이환된 부위에 도포해 준다.

*후루오로 우라실 크림 (5-fluorouracil 50mg/g; 태평양제약)

2. 0.1% betamethasone valerate 연고를 이환된 부위에 도포한다.

*세레스톤 크림 (betamethasone valerate 0.5mg/g; 유한양행)

3. 자외선 차단제가 포함된 로손을 사용한다.

• 의치성 구내염 (Denture sore mouth)

<병인>

Candida에 의한 감염, 불량한 의치의 위생상태, 의치의 과도한 운동으로 인해 보철물 하방에 불편감이 있을 수 있다.

<임상소견>

보철물에 의해 덮혀있는 조직은 홍반성의 염증이 있는 평활한 육아조직으로 되어있다.

<치료원리>

1. 캔디다증이 있는 경우 항진균제로 치료한다.
2. 구강위생과 의치의 위생을 개선시킨다.
3. 새로운 의치를 제작하거나 상판교환을 해준다.

4. 상당기간 의치를 구강에서 분리시켜 놓는다.
<처방>

1. 0.1% triamcinolone 크림을 매식후와 취침시 이환부에 도포한다.

*트리코트 크림 (triamcinolone acetonide 1 mg/g; 동광제약)

*오라메디 연고 (Triamcinolone acetoneide : 동국 제약)

• 급성 괴사성 궤양성 치은염 (A. N. U. G)

<병인>

Fusospirochetal bacteria에 의한 감염으로 추측되며 국소요인으로는 지치주위염, 잘 맞지않는 수복물, 불량한 구강위생, 변연성 치은염, 흡연등이 있고 전신적 요인으로는 정신적 억압감, 피로감, 혈액질환, 영양장애 등이 있다.

<임상소견>

변연치은에 통증이 심한 궤양성 궤사성의 위막을 형성하며 이 위막은 회황색을 띠고 쉽게 박리된다. 또한 심한 구취가 특징이다.

<치료원리>

구강위생을 개선시키고 fusospirochetal bacteria가 변연치은으로 확산되지 않도록 예방한다.

<처방>

1. Penicillin V 250mg 정을 5일간 한번에 1~2정씩 1일 4회 투여한다.

*부이칼 정 (potassium penicillin V 600,000 I.U./정; 진풍제약)

*클리아실 정 (potassium penicillin V 600,000 I.U./정; 한독약품)

*피부이 600정 (potassium penicillin V 600,000I.U./정; 보령제약)

2. 통증이 있는 경우 진통제를 사용하며 비타민 B, C 복합체와 무기질을 투여한다.

• 외상성 궤양 (Traumatic Ulcer)

<병인>

수복물의 날카로운 변연, 의치의 과도한 연장, 음식물의 날카로운 조각, 날카로운 이물질, 교상등에 의한 외상이 원인이다.

<임상소견>

붉은 변연을 갖는 국소적인 궤양이 생긴다.

〈치료원리〉

자극을 제거하고 구강위생을 개선시킨다.

〈처방〉

3% hydrogen peroxide와 물을 동량으로 혼합하여 1일 4회 양치한다.

• 양성 이동성 설염 (Benign migratory glossitis)

〈병인〉

정확한 병인은 밝혀지지 않았다.

〈임상소견〉

유두가 소실된 붉고 불규칙한 부위가 시간이 경과함에 따라 모양이 변하고 혀 배면의 상피세포층이 얇게 된다.

〈치료원리〉

작열감, 통증같은 증상을 완화시킨다.

〈처방〉

0.5% benadryl 분말과 0.5% dyclonine 을 생리 식염수에 녹여 매 2시간 마다 양치한다.

* 염산 디펜히드라민 주 (diphenhydramine HCl inj. 25mg/ml; 동인약품)

• 흑모설 (Black hairy tongue)

〈병인〉

불량한 구강위생, 과도한 흡연, 색소 생성균, 만성 자극 등으로 인하여 유두가 신장된다.

〈임상소견〉

모상유두가 3mm 이상 신장되어 연구개와 구개수를 자극한다.

〈치료원리〉

유두를 잇솔질, 찰과, 절단하여 길이를 감소시킨다.

〈처방〉

각질 연화제인 알코올에 녹인 5~10% salicylic acid로 3분간 양치한다.

• 설통 (Glossodynia)

〈병인〉

습관, 혈액질환, 영양결핍, 알레르기, 염증성 질환, 정신적 요인등 다양하다.

〈치료원리〉

가능한 원인 인자를 제거하고 증상을 완화 시킨다.

〈처방〉

1. 12.5mg/5ml의 benadryl 에릭사로 매식전에 2분간 양치후 삼킨다.

2. 2% lidocaine viscous 로 매식전 양치한다.

• 구내 건조증 (Xerostomia)

〈병인〉

기계적인 차단, 탈수, 정신적 억압감, 타액선 감염, 약물치료, 비타민 결핍증, 당뇨병, 빈혈, Sjögren's 증후군, 선천적 요인, 방사선 치료등 다양하다.

〈임상소견〉

구강내 조직은 건조하고 창백하며 위축성 변화를 보인다. 혀는 유두가 소실된 위축성 염증변화를 나타내며 치아에는 다발성 우식증이 이환된다.

〈치료원리〉

타액을 인조타액으로 대체하고 치아우식증과 candida 감염을 예방한다.

〈처방〉

1. 0.5% sodium carboxymethyl cellulose 용액이나 glycerin 등의 인조타액으로 필요한 만큼 자주 양치한다.

2. 타액분비촉진제인 1mg/ml의 pilocarpine HCl 용액을 3ml씩 1일 4회 투여한다.

3. Pilocarpine 5mg 정을 매 6시간마다 1정씩 투여한다.

4. 치아우식증 예방을 위해 0.4% stannous fluoride 겔로 국소도포한다.

5. 정신적 억압감이 원인일 경우 diazepam 5mg 정을 1일 3회 투여한다.

* 디아제팜 정 (diazepam 5mg/정; 전일약품, 대우약품, 대원제약, 부광약품)

VI. 결 론

치과진료에서 접할 수 있는 구강점막 질환들의 약물치료에 대한 많은 연구가 진행되고 있다. 병인이 밝혀진 병소들에 대해서는 비교적 확실한 치료법이 개발되어 있는 반면 병인이 불확실한 병소들에 대한 치료법은 아직 개발되지 않았거나 연구 중인 것이 많다. 앞으로 이런 병인이 완전히 밝혀지지 못한 재발성 아프타성 구내염, 편평태선, 천포창, 점막 유천포창, 양성 이동성 설염, 설통등 구강점막 질환에 대한 확실한 치료를 위해 병인에 대한 연구가 선행된 다양한 치료방법 특히 약물치료에 대한 다각적인 연구가 이루어져야 하겠다.

REFERENCES

1. Addy, H.: Hibitane in the treatment of aphthous ulceration. *J. Clin. Periodont.*, 4(5): 108, 1977.
2. Antoon, J.W., and Miller, R.L.: Aphthous ulcers—a review of the literature on etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J.A.D.A.*, 101:803, 1980.
3. Aufdemorte, T.B., De Villez, R.L., and Giesecker, D.R.: Griseofulvin in the treatment of three cases of oral erosive lichen planus. *Oral Surg.*, 55:459, 1983.
4. Awde, J.D., and Kogon, S.L.: Clotrimazole troche — (BAYb5097) in the treatment of oropharyngeal candidiasis and the evaluation of the test-strip, microstix-candida. *J. Can. Dent. Assoc.*, 6:527, 1986.
5. Axell, T.: A prevalence study of oral mucosal lesions in an adult Swedish population. *Odont. Revy*, 27 Suppl. 36, 1976.
6. Barrett, A.P.: Topical folinic acid therapy in methotrexate-induced oral ulceration. *J. Periodont.*, 57:318, 1986.
7. Barrett, A.P.: Evaluation of nystatin in prevention and elimination of oropharyngeal candida in immunosuppressed patients. *Oral Surg.*, 58:148, 1984.
8. Camisa, C., and Allen, C.M.: Treatment of oral erosive lichen planus with systemic isotretinoin. *Oral Surg.*, 62:393, 1986.
9. Correll, R.W., Wescott, W.B., and Jensen, J.L.: Recurring, painful oral ulcers. *J.A.D.A.*, 103:497, 1981.
10. Duckworth, R., et al: Acute ulcerative gingivitis: a double-blind controlled clinical trial of metronidazole. *Br. Dent. J.*, 120:599, 1966.
11. Emslie, R.D.: Treatment of acute ulcerative gingivitis, a clinical trial using chewing gums containing metronidazole or penicillin. *Br. Dent. J.*, 122:307, 1967.
12. Epstein, J.B., Decoteau, W.E., and Wilkinson, A.: Effect of Sialor in treatment of xerostomia in Sjögren's syndrome. *Oral Surg.*, 56:495, 1983.
13. Epstein, J.B., Pearsall, N.P., and Truelove, E.L.: Oral candidiasis: effects of antifungal therapy upon clinical sings of candida albicans. *Oral Surg.*, 51:32, 1981.
14. Fardal, O., and Turnbull, R.S.: A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry. *J.A.D.A.*, 112:863, 1986.
15. Ferguson, M.M., Simpson, N.B., and Hammersley, N.: The treatment of erosive lichen planus with a retinoid-etretnate. *Oral Surg.*, 58:283, 1984.
16. Fitch, H.B., et al: Acute necrotizing ulcerative gingivitis. *J. Periodont.*, 34:422, 1963.
17. Fox, P.C., et al: Pilocarpine for the treatment of xerostomia associated with salivary gland dysfunction. *Oral Surg.*, 61:243, 1986.
18. Goldhaber, P., and Giddon, D. B.: Present concepts concerning etiology and treatment of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *Int. Dent. J.*, 14:1468, 1964.
19. Graser, G.N.: The efficacy of topical anesthetics in reducing intraoral discomfort. *Oral Surg.*, 58:42, 1984.
20. Hardy, K.M., et al: Benign mucous membrane pemphigoid. *Arch. Derm.*, 104:467, 1971.
21. Helfman, R.J.: The treatment of geographic tongue with topical retin-A solution. *Cutis*. 24(2):179, 1979.
22. Henricsson, V., and Axell, T.: Treatment of recurrent aphthous ulcers with aureomycin mouth rinse or Zendum dentifrice. *Acta. Odont. Scand.*, 43:47, 1985.
23. Johnson, B.D., and Engel, D.: Acute necrotizing ulcerative gingivitis — a review of diagnosis, etiology and treatment. *J. Periodont.*, 57:141, 1986.
24. Jones, H.E.: Therapy of superficial fungal infection. *Med. Clin. Nor. Am.*, 66:873, 1982.
25. Jones, P.G., et al: Efficacy of ketoconazole V nystatin in prevention of fungal infections in neutropenic patients. *Arch. Int. Med.*, 144:549, 1984.
26. Jorizzo, J.L.: Chronic mucocutaneous candi-

- diasis: an update. *Arch. Derm.*, 118:963, 1982.
27. Juel-Jensen, B.E.: Severe generalized primary herpes treated with cytarabine. *Br. Med. J.*, 18:154, 1970.
 28. Juel-Jensen, B.E., and MacCallum, F.O.: Herpes simplex lesions of face treated with Idoxuridine applied by spray gun: Results of a double-blind controlled trial. *Br. Med. J.*, 3:901, 1965.
 29. Kirkpatrick, C.H., and Alling, D.W.: Treatment of chronic oral candidiasis with clotrimazole troches — a controlled clinical trial. *New Engl. J. Med.*, 299:1201, 1978.
 30. Kolnick, J.R.: Oral candidosis: report of a case implicating candida paropsilosis as a pathogen. *Oral Surg.*, 50:411, 1980.
 31. Lamey, P.J., et al: Vitamin status of patients with burning mouth syndrome and the response to replacement therapy. *Br. Dent. J.*, 160:81, 1986.
 32. Lever, W.F., and Goldberg, H.S.: Treatment of pemphigus. *Arch. Derm.*, 100:70, 1969.
 33. Lever, W.F., and Lever, G.S.: Immunosuppressants and prednisone in pemphigus vulgaris — therapeutic results obtained in 63 patients between 1961 and 1975. *Arch. Derm.*, 113:1236, 1977.
 34. Lozada, F.: Prednisone and azathioprine in the treatment of patients with vesiculoerosive oral diseases. *Oral Surg.*, 52:257, 1981.
 35. Lozada, F., Frey, F.J., and Benet, L.Z.: Prednisolone clearance: A possible determinant for glucocorticoid efficacy in patients with oral vesiculo-erosive diseases. *J. Dent. Res.*, 62:575, 1983.
 36. Lozada, F., Silverman, S., and Cram, D.: Pemphigus vulgaris: a study of six cases treated with levamisole and prednisone. *Oral Surg.*, 54:161, 1982.
 37. Lynch, M.A., Brightman, V. J., and Greenberg, M.S.: *Burket's oral medicine — diagnosis and treatment.* ed. 8, J.B. Lippincott Co., Philadelphia, 1984.
 38. Markitziu, A., and Pisanty, S.: Gingival pemphigus vulgaris — report of a case. *Oral Surg.*, 55:250, 1983.
 39. Martin, M.V., Farrelly, P.J., and Hardy, P.: An investigation of the efficacy of nystatin for the treatment of chronic atrophic candidosis (denture sore mouth). *Br. Dent. J.*, 160:201, 1986.
 40. McCarthy, P.L., and Shklar, G.: *Diseases of the oral mucosa.* el. 2, Lea & Febiger, Philadelphia, 1980.
 41. Meyers, J.D. et al: Multicenter collaborative trial of intravenous acyclovir for treatment of mucocutaneous herpes simplex virus infection in the immunocompromised host. *Am. J. Med.*, 73(1A):229, 1982.
 42. Orłowski, W.A. et al: Chronic pemphigus vulgaris of the gingiva — a case report with a 6-year follow-up. *J. Periodont.*, 54:685, 1983.
 43. Pallasch, T.J., Joseph, C.E., and Gill, C.J.: Acyclovir and herpesvirus infections. *Oral Surg.*, 57:41, 1984.
 44. Petersen, E.A., Alling, D.W., and Kirkpatrick, C.H.: Treatment of chronic mucocutaneous candidiasis with ketoconazole — a controlled clinical trial. *Ann. Int. Med.*, 93:791, 1980.
 45. Piccione, N.: Use of chlorhexidine in the therapy of some stomatological disease. *Minnerva Stomatol.*, 28(3):209, 1979.
 46. Regezi, J.A., et al: Histologic changes associated with the topical use of isotretinoin on oral lichen planus. *Oral Surg.*, 61:479, 1986.
 47. Silverman, Jr., S., et al: Oral mucous membrane pemphigoid — a study of sixty-five patients. *Oral Surg.*, 61:233, 1986.
 48. Silverman, S.: Chronic mucosal ulcerations of the oral mucosa, C.E. course at annual meeting of the American Academy of Oral Pathology, Boston, 1984.
 49. Solberg, K., et al: Topical tretinoin therapy and oral lichen planus. *Arch. Derm.*, 115:716, 1979.
 50. Solberg, K., et al: Severe oral lichen planus: remission and maintenance with Vitamin A analogues. *J. Oral Pathol.*, 12:473, 1983.

51. Spruance, S.L., and Crumpacker, C.S.: Topical 5 percent acyclovir in polyethylene glycol for herpes simplex labialis. *Am. J. Med.*, 73:315, 1982.
52. Ten Cate, A.R.: Oral histology — development, structure, and function. C.V. Mosby Co., St. Louis, 1985.
53. Tyldesley, W.R., and Harding, S.M.: Betamethasone valerate aerosol in the treatment of oral lichen planus. *Br. J. Derm.*, 96:659, 1977
54. Wood, N.K., and Goaz, P.W.: Differential diagnosis of oral lesions. ed. 3, C.V. Mosby Co., St. Louis, 1985.
55. Wray, D., et al: Recurrent aphthae: treatment with vitamin B₁₂, folic acid, and iron. *Br. Med. J.*, 2:490, 1975.
56. Yap, B.S., and Bodey, G.P.: Oropharyngeal candidiasis treated with a troch form of clotrimazole. *Arch. Int. Med.*, 139:656, 1979.
57. Zegarelli, D.: Multimodality steroid therapy of erosive and ulcerative oral lichen planus. *J. Oral Med.*, 38:127, 1983.
58. 고창근, 김신근 : 보험의약품. 주요수입 의약품 해설집, 한국메디칼 인덱스사, 서울, 1983.
59. 김기석 : 미란성구강편평태선 환자의 치과치료에 대한 증례. 대한구강내과학회지, 9 : 35, 1984.