

Stevens-Johnson 증후군 : 증례보고 및 문헌고찰

조선대학교 치과대학 구강악안면외과학 교실

서재훈 · 여환호 · 김영균

STEVENS-JOHNSON SYNDROME : A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Jae-Hoon. Seo, D.D.S. Hwan-Ho Yeo, D.D.S, Ph.D.

Young-Kyun Kim, D.D.S, Ph.D.

*Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry,
Chosun University.*

The Stevens-Johnson syndrome is a severe form of erythema multiforme associated with multiple organ involvement that can result in severe mortality. There are many etiologic factors including drugs, infection, or stress ; but accurate pathogenesis is still obscure. Treatments are composed of the removal of possible etiologic factors, symptomatic and supportive treatment.

We experienced a case of Stevens-Johnson syndrome with involvement of generalized skin, oral mucosa, and eye involvement. This patient was treated by symptomatic and preventive method including corticosteroid, antihistamine, and ophthalmic treatment.

Key Words : Stevens-Johnson syndrome, Symptomatic treatment.

I. 서 론

Stevens-Johnson 증후군은 심한 부종이 동반된 다형성 홍반이 전신에 걸쳐서 나타나는데, 특히 피부, 구강점막, 결막, 성기등에 광범위하게 확산되어 나타나는 것을 총칭하는 것으로서 발열, 무기력, 광선공포증(photophobia)이 동반되며 병소의 중앙부에 수포나 궤양이 형성되고 주위는 구심성으로 원형의 홍반을

일으키는 전형적인 과녁(Target)모양을 나타낸다¹⁾.

이 질환의 발생은 젊은 남성에서 주로 발생하지만 어느 연령에서나 나타날 수 있고, 증상은 1~2일 이내에 갑자기 시작되고 수 일에서 수 주간 지속된 후 점차적으로 증상이 경미해지면서 완치 되지만 몇 년이 지난 후에 재발되어 나타나기도 한다. 이 질환의 치료는 전신적인 스테로이드 투여와 함께 병소가 있는 국소부

위에 대한 대중요법이 일반적으로 시행되고 있다²⁾.

저자 등은 조선대학교 부속치과병원 구강악안면외과에서 구개부의 점막표피양 암종으로 진단되어 부분적인 상악골 절제수술을 시행한후 입원치료중 환자의 구강점막, 눈의 결막 및 피부에 수포성 궤양이 발생하여 Stevens-Johnson 증후군으로 진단된 환자를 스테로이드와 항 히스타민을 이용한 약물 요법과 대중적 보조요법으로 치료한바 문헌 고찰과 함께 다음과 같이 보고하는 바이다.

II. 증례보고

51세 여자 환자로 상악의 좌측 구개부위에 점막표피양 암종이 발생되어(Fig. 1) 1994년 3월 전신마취하에 상악골의 부분적인 절제술과 함께 협지방대 및 협근점막 피판술을 이용한 재건술을 시행하고 입원치료 중에 1994년 4월 30일부터 양측 구각부와 구개 및 구강 인후부에 궤양성 병소가 형성되었으며, 피부과 의뢰 결과 대상포진으로 진단되어 Acyclovir를 7일 동안 경구투여 및 병소 부위에 국소 도포하였으나 개선되지 않고 더욱 심해지면서 전신적 증상이 나타나기 시작하였다(Fig. 2). 1994년 5월 6일경 부터 체온이 37.2도로 상승되고 두 눈의 충혈이 나타나면서 감기 증상과 유사한 전신 증상을 보였고 양손과 양팔에 붉은색의 작은 반점이 형성되기 시작하였고(Fig. 3), 반점의 발생 원인이 약물에 대한 과민 반응으로 생각되어 반점이 발생한 날부터 과민반응을 일으킨다고 생각되는 약물(항생제 및 소염제)의 투여를 중지하였다. 1994년 5월 9일 붉은색의 반점이 다리에 까지 나타났으며 후두부의 동통과 인후부의 부종으로 인하여 호흡곤란을 호소하였고 후두부의 부종이 발생한 부위에서는 부분적으로 궤양의 소견을 보였다. 체온은 더욱 상승하여 38.2도 였고, 구강내의 점막과 상순 및 하순에서 흰색의 반점(patch)과 궤양성 병소가 광범위하게 형성되었다. 두 눈의 충혈이 심해지고 동통을 호소하여 안과에 의뢰한 결과 안점감염으로 진단되어 Tobramycin ophthal-

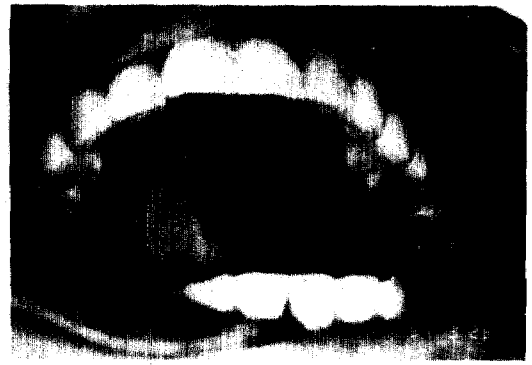


Fig. 1) 구개부 좌측에 발생된 점막표피양 암종 (Mucoepidermoid carcinoma)



Fig. 2) 상악골 절제술후 구내사진. 구순, 협점막 및 구개부에 광범위한 궤양성 병소가 보인다.

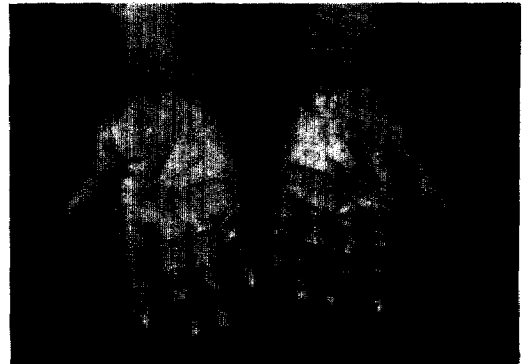


Fig. 3) 양손과 양팔에 붉은색의 작은 반점이 형성되었고, 부종성 증상의 소견을 보인다.



Fig. 4) 구순 및 구각부의 심한 궤양성 병소로 인해 개구장애가 보이며, 두눈의 충혈이 심해지고 심한 동통을 호소하고 있



Fig. 5) 병소의 조직병리학적 소견. 상피하부 또는 진피의 하방에 수포를 형성하는 각화된 편평상피세포로 이장된 섬유성 조직이 관찰되며, 기저층에서는 부분적인 액화괴사가 나타나고 만성 염증세포가 진피층에서 넓게 산재되어 있다 (H-E stain, $\times 20$).

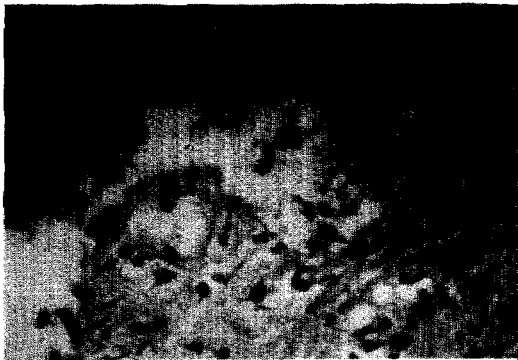


Fig. 6) 병소의 조직병리학적 소견(H-E stain, $\times 400$).

mic solution을 안구에 점적하였고(Fig. 4), 피부과에 의뢰한 결과 다형성 홍반으로 의심되어 Acyclovir의 투여를 중지하고 Prednisolone 20mg과 Tinset 2 Tablets를 하루에 2회 투여하기 시작하였으며 피부 병소에 대한 조직검사를 시행하였다. 조직병리학적 소견상 상피하부 또는 진피의 하방에 수포를 형성하는 각화된 편평상피세포로 이장된 섬유성 조직이 관찰되며, 기저층에서는 부분적인 액화괴사가 나타나고 만성 염증세포가 진피층에서 넓게

산재되어서 나타났다(Fig. 5, 6).

1994년 5월 10일 상순과 하순에 백색의 반점과 후두부의 궤양은 그대로 남아있었으나 체온은 36.7도로 다소 안정되었으며 구강내 2차 감염을 예방하기 위해서 Tetracycline 정제를 증류수에 섞어서 구강내 세척을 하도록 하였다. 점차 양 손과 양 팔, 양 발과 양 다리에 붉은색의 구진이 형성되기 시작하였으며 구강내 병소는 점차 소실되었다. 한편 좌측눈의 심한 동통은 지속적으로 존재하였으며 증상의 호전을 보이지 않았고 시간이 경과함에 따라서 점차로 양측의 상 하안검 조직에 수포와 궤양이 형성되면서 환자는 눈의 심한 통증과 시력 장애를 호소하였다. 이상의 임상 증상과 조직병리학적 소견을 근거로 Stevens-Johnson 증후군으로 최종 진단하고 매일 눈에 항생제와 스테로이드를 이용한 국소적인 치료를 시행하였으나 증상의 호전은 없었다. 눈의 궤양은 구강과 입술 점막의 병소가 사라지는 시기에 맞추어서 같이 감소되었으며 구강 점막의 궤양이 없어지는 시기와



Fig. 7) 피부병소가 거의 치유된 모습.

유사한 때에 환자는 눈에 대한 통증을 호소하지 않았다. 그러나 안검의 궤양이 치유되면서 하안검에 반흔(Keratitis sicca)이 형성되었으며 안검의 반흔조직이 각막을 자극하여 눈의 불편감은 완전히 해소되지 않았다.

피부와 점막의 궤양성 병소가 사라지고 반점 모양의 반흔이 남는 시기에 손톱과 발톱의 탈락 현상이 나타나기 시작하였고 이때에 통증의 호소는 없었다. 양측 손톱과 발톱은 점차로 탈락되기 시작하여 모두 탈락되었으나 곧 이어서 다시 재생되는 것이 관찰되었다. 피부병소가 치유되면서 손과 발 그리고 팔과 다리에 표적 모양의 병소가 있었던 부위에서 색소의 침착을 동반하는 반점 형태의 흉터가 그대로 남기는 하였지만 병소가 완전히 치유된 후에는 어떠한 증상도 호소하지 않았다(Fig. 7).

III. 총괄 및 고찰

Hebra는 1988년에 그 이전부터 여러가지 명칭으로 설명되던 다양한 형태의 피부의 발적을 보이는 병소를 하나의 간단한 명칭으로 정리하면서 이것을 “다형성 홍반”이라고 결론을 내렸는데 그는 이 질환의 몇가지 특징을 다음과 같이 설명하였다^{2,3)}.

1. 피부의 병소를 나타내지만 항상 점막 병소를 동반하지는 않았다.
2. 일련의 과정을 갖는다.(병소의 발현에서 소실될때까지 1~4주 정도 걸린다.)

3. 재발경향이 있다.
4. 계절성이 있다.(봄과 가을에 빈발)
5. 젊고 건강한 남성에서 더 흔하게 발생한다.
6. 손과 발, 전완, 다리, 팔, 대퇴부에서 대칭성으로 발생하며, 머리와 몸체에서는 드물게 발생한다.
7. 처음에는 병소가 손끝에서 시작한다.
8. 초기 병소는 구진(papule)형태이고 피부병소가 진행되면서 병소 중심부의 색이 변하고 수포를 형성하고 점점 커지면서 합쳐지기도 한다.
9. 작열감, 소양증 등의 피부의 증상을 나타내고 어떤 경우 발열, 오한과 같은 전신 증상을 보인다.
10. 심한 합병증은 발생하지 않는다.
11. 딱지(scaling)를 형성하거나 색소의 침착(hyperpigmentation)을 보이면서 치유된다.

1922년 Stevens과 Johnson은 다형성홍반(Erythema multiforme)과 유사한 피부병소를 지니면서 구내염과 심한 화농성 결막염을 보이는 급성 발열성 질환이 동반되면서 시력의 영구적인 장애를 나타내는 두 명의 소년을 보고하였고, Hebra에 의하여 언급되었던 다형성홍반과는 구별되는 특징들을 설명하면서 이것은 “구내염(stomatitis)과 안염(ophthalmia)을 지닌 새로운 발열성 질환”이라고 하였다. 그후 1940년대에 이르러서 다형성 홍반의 심각한 형태를 다형성 홍반과 분류하기 위하여 “Stevens-Johnson syndrome”이라는 명칭이 의학 문헌상에 확립되었다^{2,3)}.

한편 1950년 Thomas는 Hebra가 설명한 경증의(mild) 다형성 홍반의 형태를 erythema multiforme minor라고 하였고, Stevens과 Johnson 등에 의해 설명된 좀 더 심하고(severe) 다양한 피부병소를 보이는 다형성 홍반의 형태를 erythema multiforme major라고 하였다³⁾.

Stevens-Johnson 증후군은 다형성 홍반에서 볼수 있는 전형적인 과녁모양(Target Form)의 적색병소는 다소 경미한 대신에 병소가 더욱 넓은 부위에 분포되며, 점막의 병소를 보이고

심한 경우 혈청질환(serum sickness)과 같은 증상을 보인다. 다양한 형태의 융합된 적색병소, 소양증, 자반증, 커다란 수포등이 전신에 걸쳐 나타나고, 구강과 성기의 점막, 각막, 식도의 외벽에 병소가 나타날 수도 있으며, 경우에 따라서 손톱과 발톱에까지 이환되어 나타나기도 하다. 대개 미란성 병소가 상피의 기저층 상부에서만 발생하여 내부적으로 반흔을 형성하지 않는 경우가 많지만, 세균에 의한 2차 감염이 발생되면 추후에 피부나 점막의 반흔 형성, 각막의 반흔, 요도 협착, 손톱과 발톱 기질의 실조(dystrophy) 그리고 식도의 협착을 초래할 수도 있다. 고열, 관절염과 관절통, 근육통과 같은 전신증상이 종종 발생되고 흔하지 않지만 간염, 폐기관지 질환, 신장염, 그리고 아주 드물게 사망에 이르기도 한다^{4,5,6,7,8,9}.

Hebra가 설명한 다형성 홍반에서는 점막 병소에 대한 설명이 별로 없지만 보통 다형성 홍반의 25~60%에서 점막 병소가 나타난다. 점막에 발생하는 경우 초기에는 적색의 부종을 보이고 수 시간이 지난후에 이것이 벗겨져서 위막을 형성한다. 점막 병소는 대개 피부 병소와 비슷한 시기에 나타나지만 그 보다 수 일 먼저 혹은 늦게 나타나기도 한다.

이와 대조적으로 Stevens-Johnson 증후군에서는 점막 병소가 거의 같이 나타나고 눈과 구강에서 특징적으로 융합성의 침식을 보이며, 성기, 인두, 상기도에서도 나타난다.

다형성 홍반이 시작된후 환자는 대개 경증의 불안감, 피부의 소양감 혹은 작열감 그리고, 점막 병소와 관계된 동통을 느끼지만 발열, 근육통, 관절통, 그리고 심한 두통 등은 드물다. Stevens-Johnson증후군에서도 다형성홍반과 비슷한 증상을 보이기는 하지만 발열, 근육통 그리고 전신쇠약과 같은 전신적인 증상이 더욱 뚜렷하게 나타난다.

저자 등의 증례에서는 초기의 증상은 인후염과 편도의 부종, 경구개와 연구개 주위 점막의 궤양 형성과 이에 따른 통증에 의한 연하곤란을 보였고, 전신의 무기력감등의 증상을 나타냈으며, 점차 피부와 구개부의 점막을 비롯하여

상순과 하순에서도 수포가 형성되고 수포가 터진 후에 출혈 및 동통을 호소하였고 각막에서도 수포와 궤양이 형성되어 심한 눈의 통증을 유발시켰다. 전신 증상이 사라지고 병소가 치유되는 단계에서는 피부의 색소침착을 동반하는 반점 모양의 반흔과 안검의 반흔 형성에 따르는 시각 장애 그리고 손톱과 발톱의 탈락 현상을 보였다.

다형 홍반의 원인은 불명확하나 감염성 요소나 약물에 의해 많이 유발된다고 알려져 있다.

Huff등³과 같은 학자들은 다형성 홍반을 평가하고 진단을 위한 항목을 설정하기 위하여 노력하였고 다양한 원인의 타당성과 중요성을 평가하기 위한 노력을 시도하였으며 recurrent herpes simplex virus infection과의 연관성을 제시한 바 있다. Shelly등^{10,11,12}은 다형 홍반은 전형적으로 recurrent herpes simplex가 나타나고서 1~3주 후에 나타나고 그 간격은 대개 10일이며 허피스와 관련된 다형 홍반은 대개 젊은 층에서 재발성으로 나타나기도하며 type 1, type2 herpes infection 모두가 다형 홍반과 관련되어서 나타날 수 있다. 그리고 허피스와 관련된 다형 홍반은 전형적으로 피부에서 나타나고 점막에서는 아주 제한적으로 구강 점막에서 나타난다고 보고한 바 있다. 한편 Mycoplasma와 관련된 다형 홍반이 지난 30년 동안 잘 알려져 왔었다. Mycoplasma와 관련된 다형 홍반은 어린이나 젊은 성인에서 호발하고, M. pneumoniae에 의한 심각한 상기도 감염을 초래한다. 이것은 herpes와 관련된 다형 홍반과는 다르게 다방성의 점막 병소 및 커다란 수포성의 피부 병소를 보이며 이러한 경우에는 Stevens-Johnson syndrome 또는 "mucosal-respiratory syndrome"으로 진단한다. 이 경우 병인은 명확하지 않으나 증상이 시작되는 시기에 세균에 대한 항체가 발견되는 것으로 보아 숙주의 면역 반응에 의하여 기시되는 것으로 생각되고 있다^{13,14}. 한편 많은 문헌에서 약물과 관련된 다형 홍반에 대해 기술되었다. 그 중에 가장 흔한 것으로는 sulfonamide¹⁵이고 최근에는 trimethoprim-sulfamethoxazole 복합제³가 주 원인으로 생각된다. sulfonamide와 관련된 다형 홍

반은 약물 치료를 시작하고서 7~14일이 되는 때에 나타나고 그 전에 한번 약물에 감작이 된 경우라면 한 시간 이내에도 나타난다. 임상적으로 발열과 전신쇠약이 나타나고 이때문에 Stevens-Johnson 증후군으로 진단한다. 커다란 수포의 형성, 융합성의 발적, 광범위한 피부 괴사와 심한 점막 병소가 특징적으로 나타난다. 다형 홍반을 유발할 수 있는 다른 약물로는 phenylbutazone, diphenylhydantoin, penicillin 유도체 등이 보고되기도 하였다³⁾. 이 외에도 자가면역 반응이나, allergy, 수술에 따르는 stress에 의해 발생한다고 생각되기도 한다^{1, 16, 17)}.

저자 등의 증례에서는 원인 요소로 장기간의 항생제 투여 혹은 수술에 의한 스트레스, 혹은 허피스 바이러스 감염과의 연관성 등을 의심할 수 있었으나 명확히 구별할 수는 없었다.

Stevens-Johnson 증후군의 진단은 거의 임상적인 증상에 준하여 이루어진다. 통상적인 이화학적 검사결과에 대한 주관적인 평가로만 확진하기는 어렵다. Hellgren과 Hersle's¹⁸⁾는 단지 미미한 비정상 소견만을 관찰하였다. 혈색소와 적혈구의 수는 정상범주에 속해 있고 백혈구 만이 약간 증가된 소견을 보이며(평균 9,000/mm³), 호중구와 호산구의 비율은 증가되었지만 림프구는 증가하지 않았다고 보고하였다. 대부분의 문헌 보고에 따르면 다형 홍반이 나타난 병소에 대한 조직검사 소견에서 특징적인 것을 발견할 수가 없다고 하지만, 최초의 피부 병소에서 림프구나 조직구와 같은 단핵세포의 축적이 상부 진피의 혈관 주위에서 나타나고 혈관내피세포 종창과 중성구, 호산구, 호중구등의 다양한 침윤이 초기에 나타나기도 한다. 표피의 손상은 다형 홍반의 두번째로 특징적인 소견이며, 기저 세포의 액화 변성(hydropic degeneration)과 각각의 각화 세포의 괴사, 압축된 eosinophilic bodies 형성이 나타나며 표피 하방의 수포(subepidermal blister)를 형성하기도 한다. 전자현미경이나 형광현미경을 이용한 진단이 연구되어 왔지만, 이 질환의 진단에 특징적이지 못한것으로 알려졌다³⁾. 저자 등은 상기 기술된 임상적 증상들과 조직병리학적 검사를 통하여 Stevens-John-

son증후군으로 진단하였다.

Stevens-Johnson증후군에서 나타나는 다형성 홍반은 약물이나 바이러스에 의한 전신적인 홍반증, 윤상 홍반증(annular erythemas), 이차 매독, 중독성 쇼크증후군(toxic shock syndrome) 혹은 점막피부성 림프절증후군(mucocutaneous lymph node syndrome)에서 나타는 독성 홍반증(toxic erythema), 천포창(Pemphigus), 중독성 표피 괴사용해증(Toxic epidermal necrolysis) 여러 형태의 혈관염들과 감별진단해야 한다^{2, 19, 20, 21)}.

Stevens-Johnson증후군의 확실한 치료는 알려져 있지 않다. 경미한 경우에는 별다른 치료없이 시간이 경과하면서 치유될 수 있지만, 증상이 심한 경우에는 가능한 원인 요소를 찾아 제거해주고 소염진통제의 투여, 알러지 반응을 억제하기 위한 항히스타민제의 투여, 이차 피부 감염을 예방하기 위한 항생제의 투여를 시행하고, 필요시 피부 병소의 변연 절제술(Debridement)을 시행하고 압박 드레싱을 시행할 수도 있다. 허피스 심플렉스 바이러스에 의한 다형성 홍반은 Acyclovir를 투여한다. 증례에 따라 스테로이드를 투여하기도 하지만 어떤 학자들은 오히려 증상을 악화시킬 수 있으므로 사용을 제한하기도 한다. 눈이나 성기에 병소가 이환된 경우에는 요도와 결막의 결손을 방지하기 위하여 반드시 안과 및 비뇨기과적인 치료가 병행되어야 할것이다²⁾. 저자 등은 스테로이드와 항원성 요인을 제거하기 위해서 항히스타민을 투여하였고, 눈의 합병증을 방지하기 위하여 안과적인 처치를 철저히 시행하였다.

이 질환은 경미한 경우에는 대개 2~3주 지속된 후, 저절로 소멸될 수 있지만, 심한 경우에는 6주 이상 지속되며, 각막염이나 결막의 반흔 형성등을 유발하면서 시력 장애를 초래할 수도 있다. 드물게는 상기도나 폐까지 병소가 이환되어 죽음에 이를 수도 있으므로, 초기에 적절한 진단과 더불어 병의 진행을 억제하기 위한 적절한 치료가 필요하다²⁾. 저자 등의 증례에서는 병소 발현 후 약 2개월 간의 기간이 경과하였으며, 눈의 동통과 광선공포증 및 시력

저하의 안과적인 합병증과 피부 병소가 치유되면서 반흔이 형성되었고, 손톱 및 발톱이 소실되는 합병증을 보였으나 현재는 완전히 치유되어 별다른 후유증 없이 지내고 있다.

IV. 결 론

저자 등은 구개부에 발생한 점막표피양 압종의 치료를 위하여 본원에 입원하여 수술을 받은 51세 여자환자에서 입원 치료중, 구강 점막, 각막 및 피부에 수포성 궤양성 병소가 발생되어 Stevens-Johnson 증후군으로 진단된 환자를 스테로이드와 항 히스타민 제재를 이용한 대증요법으로 치료하였다.

Stevens-Johnson 증후군은 상당히 드물게 발병되지만, 발병시 치료 기간이 상당히 길어지고 환자는 극심한 고통을 겪게 된다. 원인에 대해서는 명확히 알려져 있지 않지만, 항시 발병 가능성을 인지하고 정확한 감별진단과 대증적인 치료를 숙지하여야 할 것이다.

참고문헌

1. 병리학. 대한병리학회편. 고문사. 1990.
2. Eugene Braunwald et al : Harrison's Principles of Internal medicine. 11thedi. McGraw-Hill Book Co. 1987.
3. J. Clark Huff, William L. Weston, and Marcia G. Tonnesen : Erythema multiforme : A critical review of characteristics, diagnostic criteria, and causes. J Am Acad Dermatology. 8 : 763, 1983
4. Shafer : A TEXTBOOK OF ORAL PATHOLOGY. 3rd edi. W. B. Saunders Co. 1974.
5. Maria J. Arstikaitis : Ocular aftermath of Stevens-Johnson syndrome. Arch Ophthalmol. 90 : 376, 1973.
6. Mark R. Stein, Carlton K. Thompson : Esophageal stricture complicating Stevens-Johnson syndrome. A case report. Am J Gastroenterol. 62 : 435, 1974.
7. C. G. Howell, J. A. Mansberger, and R. A. Parrish : Esophageal stricture secondary to Stevens-Johnson syndrome. J Paediatric Surg. 22 : 994, 1987.
8. Frank S. Virant, Gregory J. Redding, Alvin H. Novack : Multiple pulmonary complications in a patient with Stevens-Johnson syndrome. Clin Paediatrics. 23 : 412, 1984.
9. Dean S. Edell, James Davidson, Andre A. Muelenaer, and Marc Major : Unusual manifestation of Stevens-Johnson syndrome involving the respiratory and gastrointestinal tract. Paediatrics. 89 : 429, 1992.
10. Shelly WB : Herpes simplex virus as a cause of erythema multiforme. JAMA. 201 : 153, 1967.
11. Anderson NP : Erythema multiforme ; its relationship to herpes simplex. Arch Dermatol. 51 : 10, 1945.
12. Forman L, Whitwell GPB : The association of herpes cararrhalis with erythema multiforme(Hebra). Br J Dermatol. 46 : 309, 1934.
13. Sontheimer RD, Garibaldi RA, Krueger GG : Stevens-Johnson syndrome associated with Mycoplasma pneumoniae infections. Arch Dermatol. 114 : 241, 1978.
14. Lyell A, Gordon AM, Dick HM, Somerville RG : Mycoplasmas and erythema multiforme. Lancet. 2 : 1116, 1967.
15. Carroll OM, Bryan PA, Robinson RJ : Stevens-Johnson syndrome associated with long-acting sulfonamides. JAMA. 195 : 691, 1966.
16. S. Imamura, K. Yanase, S. Taniguchi, S. Ofuji, and L. Mangaoil : Erythema multiforme : Demonstration of immune complexes in the sera and skin lesions. Br J Dermatol. 102 : 161, 1980
17. William W. Howland, Loren E. Golitz, Wi-

- William L. Weston, and J. Clark Huff : Erythema multiforme : Clinical, histopathologic, and immunologic study. *J Am Acad Dermatol.* 10 : 438, 1984.
18. Hellgren L, Hersle K : Erythema multiforme. Statistical evaluation of clinical and laboratory data in 224 patients and matched healthy controls. *Acta Allergol.* 21 : 45, 1965.
 19. 김영걸, 조광현, 정진호 : 중독성 표피 괴사용해증 및 Stevens-Johnson 증후군의 임상적 비교관찰. *대한피부과학회지.* 29 : 602, 1991.
 20. Paul H. Halebian, Michael R. Madden et al : Improved burn center survival of patients with toxic epidermal necrolysis managed with-out corticosteroids. *Ann Surg.* 204 : 503, 1986.
 21. Constance M. Barone, Michael A. Bianchi et al : Treatment of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome in children. *J Oral Maxillofac Surg.* 51 : 264, 1993.