—대한치과의사협회지 : Vol. 25, No. 7, 1987—

미란성 구강편평태선(oral erosive lichen planus)에 대한 griseofulvin의 치료효과

*서울대학교 치과대학 구강진단 및 구강내과학교실
**조선대학교 치과대학 구강진단 및 구강내과학교실
***임동우치과의원

정성창* · 김기석** · 임동우***

TREATMENT OF ORAL EROSIVE LICHEN PLANUS WITH GRISEOFULVIN

Sung Chang Chung*, D.D.S., **Ki, Suk Kim**** D.D.S. and **Dong Woo Im***** D.D.S., Ph.D.

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

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

****Im, Dong Woo Dental Clinic.*

≫ Abstract ≪

Oral lichen planus is a chronic inflammatory disease of adult onset. Current therapeutic modalities for severe oral erosive lichen planus are still generally unsatisfactory.

A case of 53 year-old female patient with severe oral erosive lichen planus is reported in which the lesion showed the dramatic improvement without serious adverse effects upon using griseofulvin.

Ⅰ. 서 론

편평태선(Lichen planus)은 까다로운 피부질환의 하나로, 1869년 Wilson이 처음 이에 대하여 언급한 이래 구강점막 병변에 관하여도 많은 연구가 되고 있어 피부 및 구강병소에 대하여 상세하게 보고되었다.[3,16,17,21]

특히 구강점막에 나타나는 6가지 형태는 망상형(reticular), 반점형(plaquelike), 구진형(papular), 위축형(atrophic), 미란형(erosive) 및 수포형(bullous)등이다.[3] 이들중에서 나중의 3가지는 대개 현재의 치료법으로 잘 치료되지 않는 까다로운 종류들이다. 수많은 연구에도 불구하고 원인은 아직 확실하지가 않다. steroid를 전신적으로 투여하면 증상이 최대로 호전되기는 하지만 만족스럽지가 못하다. 뿐만아니라 그 부작용은 다양하다.[4] 그래서 임상의들은 부착기제(adhesive base)에 fluocinonide를 배합한 제제를 국소도포함으로써 완치시키지는 못하더라도 증상을 치료하는데 이용하였고[22,24] 부착기제에 0.1% tretoinon을 배합 국소도포하여 효과를 보기도 하였으나 환자들은 작열감과 자극때문에 고생하였다. 뿐만아니라 환자의 25%는 투약 중지후 3개월 내에 재발되었다.[14] 또한 0.1% bethamethasone 또는 0.05% dexamethasone methyl cellulose mouth wash로 상당한 치료효과를 보아왔으나 이 역시 대증요법이 주가 되고 있다.[1,2]

그외에도 isotretinoin의 전신투여[13,25,27,28] 및 국소도포[11], retinoic acid의 국소도포[9,28], psoralens 및 ultraviolet A[12]등[8]에 의한 치료법이 보고되었으나 Sehgal등[20]이 피부 편평태선에 대한 griseofulvin 의 치료효과를 처음 소개한 이후 학계에서는 피부 및 구강편평태선의 griseofulvin요법에 대하여 상당히 많은 관심을 가지게 되었다.[4-6,15,18,19]

본 연구에서는 심한 구강내 미란성 편평태선 환자에게 전신적으로 griseofulvin을 투여하여 현저한 치료 효과를 얻었기에 그 결과를 보고하는 바이다.

Ⅱ. 증 례

환자는 내원시 53세의 여자로 우측협점막과 우측 하악구치부 은협이행부에 불편감과 동통을 호소하였고 병력은 약 2～3개월 되었다고 하였다.

구강검사결과 환자의 우측협점막에서 하악구치부 은협이행부에 이르기 까지 임상적으로 궤양형태의 약 3.5×2.0cm크기의 병소를 발견할 수 있었다.

이 병소에 대한 미란성 편평태선의 진단은 임상적 및 조직학적으로 확인할 수 있었고(사진1, 2 참조), 피부병소는 확인할 수 없었으며 환자의 간기능검사, 혈액검사, 뇨검사의 검사치는 정상범위에 있었다. 그외에도 혈당검사와 혈압측정을 하였으나 이상을 발견할 수 없었다.

이상의 진단과정을 거친후 환자에게 우선 처음 8주간은 griseofulvin 500mg을 하루에 2회 분복시켜 미란성 병소가 완전히 소실되고도 얼마간 지난 9주째부터 8주간은 250mg으로 감량 투여하였다(사진3－6 참조). Griseofulvin을 투약하는 동안은 2～4주간격으로 환자의 간기능검사, 혈액검사, 뇨검사등을 실시하여 검사치의 변동 유무를 확인하였고 환자의 자타각 증상의 변화도 면밀히 조사하였다. 치료개시부터 0.05% dexamethasone양치액도 함께 처방하였다.

투약 약 3주에 환자는 구강증상이 많이 호전된 것을 보고하였는데 치약에 대한 자각증상의 호전이 처음 나타났고 점차 짜고,매운것,뜨거운 것 등에 대한 자각증상이 개선되었다고 하였으며 임상적으로는 협점막의 미란성 병소가 소실되었고 그 부위에 망상성 병소가 나타나기 시작하였으며 은협이행부에는 미란성 병소가 남아 있었다. 미란성 병소가 소실된 후 동일부위에 나타난 망상성 병소는 계속 지속되었고, griseofulvin 투약을 250mg으로 감량한 후 6주후에는 은협이행부에 발적상태가 나타났었고 투약을 시작한지 약16주후에는 임상적으로 거의 완쾌되었다(사진6 참조). 그후로는 은협이행부에 발적상태나 작고 경미한 미란성 병소가 부정기적으로 수회 출현되었다 소실되었다 하기는 하였으나 1987년 2월 현재 3년 6개월 동안 거의 완쾌된 상태로 지속되고 있다.

Ⅲ. 총괄 및 고안

Griseofulvin은 항진균제로서 penicillum으로 부터 추출하는데 여러가지 피부 사상균(dermatotype) 에

대하여 억제작용을 한다. 내복시 신체 장기에 분포되어 기저상피세포(basal epithelial cell)에 침착된다. 그후 세포가 성숙됨에 따라 점차적으로 상층부에 도달하게 된다. 이 약물의 기전에 대하여 확실하게 밝혀진 바는 없지만 편평태선에 이환된 상피에 더욱 친화력을 가짐으로서 더욱 튼튼한 각화층을 형성하여 상피의 각화층 탈락을 방지하게 되어 미란(erosion)이나 궤양이 발생되는 것을 억제시킨다고 생각된다.[10]

Griseofulvin의 편평태선 치료효과에 대하여는 Sehgal등[20]이 처음 보고하였다. 체부백선(tinea corporis)을 치료하기 위해 griseofulvin을 투여한 환자중에 병발되어 있었던 피부편평태선이 상당히 좋은 반응을 보여줌으로 알게되었다. 즉 Sehgal등[20]은 하루에 500mg의 griseofulvin을 10명의 피부편평태선 환자에 투여하여 15일 후에 자타각 증상의 개선을 관찰하였고 3～4주 후에는 명백한 타각증상의 개선을 보고하였다. 그후 일련의 연구를 통해 Sehgal등은 4～8주 이상 투약시 더욱 현저한 개선이 있음을 보고하였다.

그러나 Massa등[15]은 하루에 griseofulvin을 500mg 또는 그이상을 투여시 구강편평태선은 50%에서 피부병소는 20%에서만 개선되었다고 보고하였다. 즉 Massa등[15]은 29명의 편평태선 환자를 구강편평태선에서만 나타난 제1군(11명)과 피부병소 및 기타 병소를 지닌 제2군(18명)으로 나누어 griseofulvin을 500mg 혹은 그 이상을 매일 투여하여 구강병소만 가진 환자군인 제1군 에서는 54.5%가 완치 또는 상당한 치유를 보여 주었으나 제2군에서는 20% 정도에서 효과적이었다고 보고하였다. 또한 Aufdemorte등[4]은 구강병소가 심한 세환자를 griseofulvin으로 치료한 결과 반응이 극적이라고 표현할 만큼 치유효과를 보여주었다고 보고하였다. 이러한 사실로 보아 피부병소가 없고 구강병소가 심할수록 griseofulvin에 대한 효과는 뚜렷하다고 생각되는데, 이는 본 증례가 피부 병소없이 구강내에만 미란성 병소를 가진 경우로서 뚜렷한 효과를 보여준 사실과도 일치된다 하겠다.

Griseofulvin의 투약기간을 보면[4,15,18-20] 2주부터 시작하여 8주까지 다양하게 투여하고 있는데 대개는 4주 투여하여 상당한 증상의 개선을 보았고 완치는 대개 8주 투여후 나타났으나, Massa등[15]은 10개월 까지 투여한 경우도 있었다. 본 증례의 경우 8주 동안 griseofulvin을 500mg투여한 후 상당한 증상 개선이 있어 이후 8주동안 양을 반으로 감량하여 투여하였다. 양을 감량한 것은 griseofulvin으로 치료시 전신적으로 나타날 수 있는 부작용[6,7,26]을 최소한으로 하려는 조처였으며 실제로 정기적 간기능검사, 혈액검사, 뇨분석등을 행하였으나 정상범위에 속하였고 기타 전신증상이나 자각증상도 나타나지 않아 계속 투약할 수 있었다.

그러나 griseofulvin투약중 부작용[4,6,7,26]으로 간기능장애, 소화기장애－오심, 구토, 설사, 중추신경계장애－두통, 현운, 피로, 혈액이상－백혈구 감소증, 중성호성백혈구감소증, 뇨이상－알부민뇨, 피부이상－담마진등이 나타날 수 있으므로 이에 대한 계속적인 감시(monitor)가 필요하다.

Griseofulvin투여시 0.05% dexamethasone 양치용액을 동시에 처방하였는데 이것은 미란이나 궤양으로 인한 환자의 증상을 완화시키고자 병용하였으나 그 약리작용이 항염작용 및 면역억제 작용만 가질 뿐 근본적 치료는 되지 못한다[14,23]는 것으로 보아 간헐적 steroids의 국소도포가 증상에 다소 도움은 될 수 있다하더라도 치료에 결정적 역할을 하였다고 사료되지는 않는다.

또한 흥미있는 사실은 본 증례에서 미란성 병소가 소실되면서 그 부위에 망상형 편평태선이 나타났다는 점이다. 이는 Aufdemorte등[4]의 보고에서 반점형 및 망상형 과각화 부위는 치료후에도 적은 수가 남아있는 반면 미란형 또는 위축형 부위는 거의 치유되었다는 것과 일치되며 구강편평태선은 망상형 병소가 나타난 후 진행되면 궤양 및 미란성 병소로 전환된다고 유추해 볼 수 있으며 griseofulvin이 각화층을 더욱 튼튼히 해 줌으로 특히 미란 및 궤양성 병소에 효과적 작용을 한다고 사료된다.

따라서 현재까지 원인불명의 구강 편평태선에 대한 원인 연구와 약물의 작용기전에 대한 연구는 더욱 필요하다고 사료된다.

V. 요 약

저자들은 53세의 여자환자 우측 협점막 및 하악구치부 은협이행부에 발생한 미란성 편평태선 환자에게 처음 8주간은 griseofulvin 500mg을 하루 2

회 분복시켰고 그후 8주간은 250mg을 투여 하였다. 500mg씩 투여 7주말에 협점막과 은협이행부의 미란성 병소는 완전히 소실되었고 그 부위에 망상형 병소가 나타났다.

Griseofulvin을 500mg씩 8주간 투여후에는 하루 250mg으로 감량하여 8주간 추가 투여하였으며, 미란성 병소로 인한 자타각 증상을 완화시키기 위하여 치료시작부터 계속 0.05% dexamethasone 양치액을 처방하였다.

Griseofulvin을 투약하는 동안 2주~4주 간격으로 간기능검사, 혈액검사, 뇨검사를 시행하였으나 검사치는 정상범위에 있었고 환자는 약물의 어떠한 부작용도 호소하지 않았다.

따라서 심한 미란성 구강편평태선의 치료시 선택적으로 griseofulvin의 투약을 시도해 볼 필요가 있고 그 약리작용의 규명에 대한 연구도 계속 요망된다.

참 고 문 헌

1. 김기석 : 미란성 구강 편평태선 환자의 치과 치료에 대한 증례. 대한구강내과학회지, 9 : 35—42, 1985.
2. 이승우, 최유진, 김종열, 정성창, 김영구, 신금백, 고명연, 정성철, 김기석, 한경수, 홍정표 : 구강진단학, p. 473—474, 고문사, 1985.
3. Andreasen, J.O.: Oral lichen planus. I. A clinical evaluation of 115 cases. II. A histologic evaluation of ninety-seven cases, Oral Surg. 25: 31-42, 158-166, 1968.
4. Aufdemorte, T.B., Villez, R.L. and Gieseker, D.R.: Griseofulvin in the treatment of three cases of oral erosive lichen planus, Oral Surg. 55: 459-462, 1983.
5. Bagan, J.V., Silvestre, F.J., Mestre, S., Gisbert, C., Bermejo, A. and Agramant, J.: Treatment of lichen planus with griseofulvin. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 60: 608-610, 1985.
6. Chirput, R.O., Viteri, A., Jamroz, C., and Dyck, W.P.: Intrahepatic cholestasis after griseofulvin administration, Gastroenterology 70: 1141-1143, 1976.
7. Dukes, M.N.: Side effects of drugs annual 2, Amsterdam, 1978.
8. Dusek, J.J., and Frick, W.G.: Lichen Planus: Oral manifestations and suggested treatments, J. Oral Maxillofac. Surg. 40: 240-244, 1982.
9. Ferguson, M.M., Simpson, N.B. and Hammersley, N.: The treatment of erosive lichen planus with a retinoid-etretinate. Oral Surg. 58: 283-287, 1984.
10. Gilman, A.G., Goodman, L.S., and Gilman A.: Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, ed. 6, New York, 1980, Macmillan Publishing company, pp. 1237-1238.
11. Giustina, T.A., Stewart, J.C.B., Ellis, C.N., Regezi, J.A. Annesley, T., Woo, T.Y., and Voorhees, J.J.: Topical application of isotretinoin gel improves oral lichen planus. Arch Dermatol 122: 534-536, 1986.
12. Gonzalez, E., Momtaz-T, K. and Freedman, S.: Bilateral comparison of generalized lichen planus treated with psoralens and ultraviolet A. J Am Acad Dermatol 10: 958-961, 1984.
13. Handler, H.L.: Isotretinoin for oral lichen planus (letter to editor). J Am Acad Dermatol 10: 674, 1984.
14. Lozada, F., and Silverman, S.. Topically applied fluocinonide in an adhesive base in the treatment of oral vesiculo-erosive diseases, Arch. Dermatol. 116. 898-901, 1980.
15. Massa, M.C., and Rogers, R.S., III.. Griseofulvin therapy of lichen planus, Acta Derm

Venereol. (Stockh.) 61: 547-550, 1981.

16. McCarthy, P.L., and Shklar, G.: Diseases of the oral mucosa, ed. 2, Philadelphia, 1980, Lea & Febiger, pp. 203-224.
17. Rook, A., Wilkinson, D.S., and Ebling, F.J.G.: Textbook of dermatology, ed. 3, London, 1979, Blackwell Scientific Publications, pp. 1314, 1483-1496.
18. Sehgal, V.N., Abraham, G.J.S., and Malik, G.B.: Griseofulvin therapy in lichen planus – A double-blind controlled trial, Br. J. Dermatol. 87: 383-385, 1972.
19. Sehgal, V.N., Bikhchandani, R., Koranne, R.V., Nayar, M., and Saxena, H.M.K.: Histopathological, evaluation of griseofulvin therapy in lichen planus – A double–blind controlled study, Dermatological 161: 22-27, 1980.
20. Sehgal, V.N., Rege, V.L., and Beohar, P.C.: Use of Griseofulvin, Arch. Dermatol. 104: 221, 1971.
21. Shafer, W.G., Hine, M.K. and Levy, B.M.: A textbook of oral pathology, ed. 3, Philadelphia 1974, W.B. Saunders Company, pp. 756-760.
22. Silverman, S., and Griffith, M. Studies on oral lichen planus, Oral Surg., 37: 705-710, 1974.
23. Sloberg, K., Hersle, K., Mobacken, H. and Thilander, H.: Topical tretinoin therapy and oral lichen planus, Arch. Dermatol. 115. 716-718, 1979.
24. Smith, M.J.A.: Oral lichen planus and diabetus mellitus; A possible association, J. Oral Med., 32: 110-112, 1977.
25. Status, M.E. and Bergfeld W.F.: Treatment of oral lichen planus with low-dose isotretinoin (letter to editor). J Am Acad Dermatol 11. 527-528, 1984.
26. Watsky, M.S., and Lynfield, Y.L.: Lupus erythematosis exacerbated by griseofulvin, Cutis 17: 361-363, 1976.
27. Woo, T.Y.: Systemic isotretinoin treatment of oral and cutaneous lichen planus. Cutis 35: 385-393, 1985.
28. Zegarelli, D.J.: Treatment of oral lichen planus with topical vitamin A acid. J Oral Med 39: 186-191, 1984.