

## 재발성 아프타성 구내염에 대한 국소 스테로이드 요법의 효과

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실 유홍균 이비인후과\*

최종욱 · 정광윤 · 박정수 · 김영호 · 유홍균\*

=Abstract=

### EFFECT OF TOPICAL STEROID THERAPY ON RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS

Jong Ouck Choi, M.D., Kwang Yoon Jung, M.D., Jung Soo Park, M.D.,  
Young Ho Kim, M.D., Hong Kyun Yoo, M.D.\*

*Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Korea University,  
College of Medicine, Yoo's ENT clinic\*, Seoul, Korea*

Recurrent aphthous stomatitis is one of the most common diseases of ulcerative oral mucosal lesions and its cause remains elusive. The purpose of this study is to evaluate the therapeutic effect of topical steroids for the treatment of recurrent aphthous stomatitis. We performed the study with 50 cases who had visited to our office for the treatment of recurrent aphthous stomatitis during the recent five years. We divided 50 cases into five groups. Group 1 is that triamcinolone of 0.1-0.2mg was injected into the submucosal lesions of ulcerations. Group 2 is that the gargling of 5ml with triamcinolone tablet of 2mg was used three times per day for seven days. Group 3 is that the gargling of 5ml with betamethasone tablet 0.5mg was used three times per day for seven days. Group 4 is that tetracycline gargling was used six times per day for seven days. Group 5 is that normal saline gargling was used six times per day for seven days. The retrospective analysis of results were as follows :

Betamethasone gargling was effective in the treatment of minor aphthous stomatitis and the submucosal injection of triamcinolone was effective in the treatment of major aphthous stomatitis, but none of the different therapeutic methods was effective for herpetiform stomatitis. In the evaluation of mean recurrence periods, the triamcinolone gargling and betamethasone gargling showed longer asymptomatic periods than other methods.

We concluded that some kinds of topical steroids can be used for the treatment of recurrent aphthous stomatitis but the proper selection of agents according to the type of the disease is important for the treatment.

**Key Words** : Aphthous stomatitis, Topical Steroid Therapy

## I. 서 론

재발성 아프타성 구내염은 구강 점막을 침범하는 가장 흔한 질환중 하나로서 크기가 다양하고 심한 통증을 수반하는 회백색 위막으로 덮인 궤양이다. 재발성 아프타성 구내염의 치료법으로 여러가지 방법들이 소개되고 있으나 근치효과를 기대하기에는 아직까지 많은 한계점이 있다. 현재까지 소개된 치료제로는 국소 또는 전신 스테로이드제<sup>16)</sup>, levamisole<sup>16)</sup>, colchicine<sup>10)</sup>, gammaglobulin 등의 면역억제제<sup>12)</sup>, 항생제<sup>16)</sup>, chlorhexidine gluconate를 함유한 구강함수액<sup>1)</sup>, 그외 dapsone<sup>10)</sup>, systemic zinc sulfate<sup>12)</sup> 등 다양한 약제들이 소개되어 왔지만 이들 약제의 효과에는 한계가 있으며 부작용도 있어<sup>12)</sup> 국소 스테로이드제가 주로 사용되고 있다<sup>2)</sup>. 국소 스테로이드 요법은 혈관수축작용, 항염효과 및 항증식효과 등을 나타내며<sup>14)</sup> 점막을 통한 약제의 흡수가 가장 효과적이므로<sup>15)</sup> 아프타성 구내염의 치료에 적절히 적용될 수 있다. 그러나 전신 스테로이드 요법은 장기간 사용할 수 없는 단점이 있어 주로 사용되는 국소 스테로이드 요법의 효율적인 사용 방법을 선택하고 스테로이드 투여에 대한 부작용의 최소화, 치유기간 단축과 재발기간 연장가능성 등의 도움을 얻고자 본 연구에 착수하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 대 상

최근 5년간 고려대학교 의과대학 이비인후-두경

부외과학 교실에서 재발성 아프타성 구내염으로 진단된 50례(소아프타성 구내염 30례, 대아프타성 구내염 12례, 헤르페스양 구내염 8례)를 대상으로 하였고, 각기 10명씩 무작위로 추출한 5개군으로 분류하였다. 남녀비는 6 : 4이었고 평균연령은 32.6±7.24세이었으며, 기왕에 전신 또는 국소 스테로이드요법으로 치료를 받은 병력이 있는 경우는 대상에서 제외하였다.

### 2. 방 법

투약은 다음과 같이 다섯군으로 나누어 시행하였다(Table 1). 제1군은 triamcinolone 0.1-0.2mg을 궤양부위마다 점막하부로 주입하였으며 궤양의 수가 5개까지는 각 병소부위마다 주입을 하였고 궤양의 수가 그 이상인 경우는 1주 후 주입을 하지않은 부위에 다시 주입을 하였다. 제2군은 triamcinolone 정제 2mg을 5ml의 함수액으로 만들어 1일 3회 1주일간 함수하였다. 제3군은 betamethasone 정제 0.5mg을 5ml 함수액으로 만들어 1일 3회 1주일간 함수하였다. 제4군은 대조군으로 tetracycline 함수액을 1일 6회 1주일간 함수하였다. 제5군은 대조군으로 생리식염수를 1일 6회 1주일간 함수한 위약효과로 비교분석하였다.

### 3. 효과 판정

효과판정은 1-2주일간 투약후 1주 이내에 무증상 회복된 경우를 치료 (treatment), 2주 이내에 무증상 회복된 경우를 개선(improvement), 4주 이내에 재발된 경우를 재발(recurrence), 치료중 타부위에

Table 1. Description of experimental groups

Groups	Agent	Administration	Frequency	Duration
Group 1	triamcinolone	submucosal injection	-	-
Group 2	triamcinolone	gargling	3/day	7 days
Group 3	betamethasone	gargling	3/day	7 days
Group 4	tetracycline	gargling	6/day	7 days
Group 5	normal saline	gargling	6/day	7 days

Table 2. Mean efficacy of treatment

Groups	Treatment	Improvement	Reccurence	Failure	Efficacy (%)
Group 1 (n=10)	2	4	3	1	60
Group 2 (n=10)	1	5	4	0	60
Group 3 (n=10)	3	4	3	0	70
Group 4 (n=10)	0	5	3	2	50
Group 5 (n=10)	0	4	3	3	40

Table 3. Efficacy with respect to the type of disease

Groups	Effective Cases / No. of patients		
	MiAU	MjAU	HU
Group 1	3/6	3/3	0/1
Group 2	4/6	1/2	1/2
Group 3	5/6	1/3	1/1
Group 4	3/6	1/2	1/2
Group 5	3/6	0/2	1/2

(MiAU:Minor Aphthous Ulcer, MjAU:Major Aphthous Ulcer, HU: Herpetiform Ulcer)

Table 4. Mean recurrence period with respect to the medi. Group

Groups	Mean Recurrence Period
Group 1	94.4 ± 21.71
Group 2	121.6 ± 32.52
Group 3	150.3 ± 26.27
Group 4	89.3 ± 18.50
Group 5	76.8 ± 16.73

발생되는 경우는 실패(failure)등 네 경우으로 나누어 판정하였고 유효판정은 치료 또는 개선된 경우를 유효하다고 하였다.

### III. 결 과

#### 1. 치료의 평균 유효율

재발성 아프타성 구내염 50례중 치료의 평균유효율은 대조군인 제 4군, 제 5군에 비하여 스테로이

드를 사용한 제 1군, 제 2군, 제 3군에서 치료 1주 내 무증상 회복된 경우를 포함하여 더 향상된 유효율을 보였고 스테로이드 함유액을 사용한 군에서는 치료중 타부위에 발생하는 치료실패례가 없었다(Table 2).

#### 2. 질환별 유효율

질환별 유효율은 소아프타성 구내염의 치료에서 betamethasone 함유액을 사용한 실험군이 가장 치료효과가 높았고, 대아프타성 구내염의 치료는 triamcinolone 주입이 가장 치료효과가 높았으나 헤르페스양 구내염의 치료에서는 치료방법간의 유의한 치료효과 차이를 보이지 않았다(Table 3).

#### 3. 평균재발기간

약제 투여군별 평균재발기간은 betamethasone 함유액을 사용한 제 3군에서 대조군에 비해 연장된 기간을 보였고 triamcinolone함유액을 사용한 제2군에서도 연장된 기간을 보였다(Table 4).

#### IV. 고 찰

아프타성 궤양의 원인은 아직까지 불분명하나 바이러스<sup>9, 12)</sup>나 세균감염<sup>3)</sup>, 면역장애<sup>12)</sup>, 스트레스<sup>2)</sup>, 외상<sup>7, 17)</sup>, 유전 요인<sup>8, 12)</sup>, 호르몬 장애<sup>4)</sup>, 비타민 결핍<sup>12)</sup>, 영양장애<sup>7)</sup>, 알러지<sup>1)</sup>, 전신질환<sup>2)</sup> 등이 단독 또는 복합적으로 관여하는 것으로 알려져 있다. 유전적 요인에 관하여 재발성 아프타성 구내염의 가족력을 가진 환자들은 가족력이 없는 환자들보다 조기에 더 심한 증상을 보일 수 있다는 보고가 있으며<sup>12)</sup>, Varicella zoster virus(VZV) 항체가 4배이상 상승시에는 herpe-svirus의 관련을 의심할 수 있다는 바이러스 관련설도 제시되고 있다<sup>9, 12)</sup>. Graykowski등<sup>3)</sup>은 alpha hemolytic streptococcus의 한 형태인 Streptococcus sanguis에 의한 지연성 과민반응이라는 이론을 보고했고, Lehner등<sup>5)</sup>은 점막상피에 대한 자가면역설을 제시했다. 발생빈도는 동양인이 서양인에 비하여 높다고 알려져 있으며 전체 인구의 약 25%이고<sup>6)</sup> 남녀비는 비슷하다<sup>12)</sup>. 아프타성 구내염이 의심되는 환자들은 allergy, Reiter's syndrome, Behcet's syndrome, GI disease 등의 유사한 양상을 보이는 질환들과 감별해야 하며<sup>2)</sup>, 재발성 아프타성 구내염 환자에서 동반될 수 있는 Vitamine B12 또는 ferritin결핍은 gluten-sensitive enteropathy(GSE)를 의심할 수 있으며 이 질환은 치료가 가능하나 조기에 발견하여 치료되지 못하면 병적골절, 척추후측만곡, 불안, 우울증등의 심각한 문제를 일으킬 수도 있다<sup>11)</sup>. Porter등<sup>12)</sup>은 미국과 영국에서 시행한 연구들에서 iron, folic acid, Vitamine B12결핍이 대조군에 비하여 재발성 아프타성 구내염 환자에서 2배 정도 흔하다고 보고하였다. 이러한 문제의 예방을 위하여 혈청학적 검사로서 Vitamine B12와 ferritin치의 측정등을 시행하기도 한다<sup>11)</sup>.

재발성 아프타성 구내염의 치료는 정확한 원인을 규명하기 어려운 경우가 많아 대증요법과 함께 통증 완화와 재발빈도의 감소를 위해 다양한 약제들이 소개되었으나 이들 약제가 항상 효과가 있는 것은 아니고 부작용도 많아 문제가 되고있다<sup>10)</sup>. 약물 치료는 크게 전신요법과 국소요법으로 나눌 수 있는데 전신요법에는 항생제, 항바이러스제, 스테로

이드제 등<sup>11)</sup>이 있고 널리 사용되고 있는 스테로이드는 전신투여로 장기간 사용시 근육약화, 피로감, 골다공증, 고혈압, 비만증, 당뇨병 등의 임상양상을 보이는 쿠싱 증후군(Cushing's syndrome)을 야기할 수 있다<sup>13)</sup>. 국소요법에는 구강세척, 구강내 스테로이드 함수, 항생제 함수, gentian violet용액 도포, 스테로이드 첩포제, 스테로이드 국소주입, 연고도포 등이 있으며<sup>11)</sup> 국소 스테로이드를 사용한 경우에는 특별한 부작용을 나타내지 않고 약제의 구강함수나 국소도포는 약제가 조직에 부착되는 시간의 증가에 따라 증상발현기간을 단축시키고 환자의 유순도를 향상시킬 수 있다<sup>7)</sup>.

저자들의 연구결과에서도 국소 스테로이드 함수 및 점막하 주입에 따른 환자의 부작용은 나타나지 않았고 스테로이드 함수의 경우 항생제 함수 및 스테로이드 점막하 주입에 비해 재발기간의 현저한 연장을 보였다. 또한 국소 스테로이드 함수 및 점막하 주입후 환자의 60-70%가 1-2주내에 회복되었으며 치료후 1달내에 재발하는 경우는 약제 투여군마다 유의한 차이를 보이지 않았으나 치료중 타부위에 병변이 전파되는 경우는 스테로이드 함수액을 사용한 군에서 발견되지 않았다.

결론적으로 재발성 아프타성 구내염의 치료에 스테로이드 요법은 효과적이었고 아프타성 구내염의 종류에 따른 국소 스테로이드 용법의 선택이 더욱 높은 치료효과를 나타냈다. 그러나 회복기간의 단축 및 재발기간의 연장을 위해서는 국소 스테로이드 사용방법뿐만 아니라 사용량, 사용횟수 및 사용기간의 변화 등이 고려되어야 한다.

#### References

1. 유홍균, 최종욱 : 궤양성 구강 점막 질환. 궤양성 구강 질환: 32-41, 1994
2. Antoon JW, Miller RL : *Aphthous ulcers : A review of the literature on etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment.* JADA 101:803-808, 1980
3. Graykowski EA, Baile MF, Lee WB et al: *Recurrent aphthous stomatitis, clinical, therapeutic, histopathologic, and hyperse-*

- nsitivity aspects. *JAMA* 196 : 637-644, 1966
4. Hay KD, Reade PC : *The use of an elimination diet in the treatment of recurrent aphthous ulceration of the oral cavity. Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 57:504-507, 1984
  5. Lehner T: *Characterizations of mucosal antibodies in recurrent aphthous ulcerations and Behcets syndrome. Arch Oral Biol* 14 : 843-853, 1969
  6. Matthews RW, Scully CM, Levers BGH et al : *Clinical evaluation of benzydamine, chlorhexidine, and placebo mouthwashes in the management of recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 63 : 189-191, 1987
  7. Miles DA, Bricker SL, Razmus TF et al: *Triamcinolone acetonide versus chlorhexidine for treatment of recurrent stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 75(3): 397-402, 1993
  8. Miller MF, Garfinkle AA, Ram CA et al: *The inheritance of recurrent aphthous stomatitis, observations and susceptibility. Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 49 :409-412, 1980
  9. Pederson A: *Varicella zoster virus and recurrent aphthous ulceration. Lancet I: 1203, 1989*
  10. Pizarro A, Navarro A, Fonseca E et al : *Treatment of recurrent aphthous stomatitis with pentoxifylline. Br J of Dermatol* 133 : 659-660, 1995
  11. Porter SR, Kingsmill V, Scully C: *Audit of diagnosis and investigations in patients with recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 76(4): 449-452, 1993
  12. Porter SR, Scully C: *Aphthous stomatitis: an overview of aetiopathogenesis and management. Clin Exp Dermatol* 16 : 235-243, 1991
  13. Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ et al : *Principle of internal medicine : 1270-1275, 1991*
  14. Cornell RC, Stoughton RB : *Topical corticosteroids :14, 1985*
  15. Christophers E, Kligman AM, Stoughton RB et al: *Topical corticosteroid therapy : 7, 1988*
  16. Potoky JR: *Recurrent aphthous stomatitis ; A proposed therapeutic regimen. J of Oral Med* 36 :44-46, 1981
  17. Wray D, Graykowski EA, Notkins AL : *Role of mucosal injury in initiating recurrent aphthous stomatitis. British Medical Journal* 283 : 1569-1570, 1981