

한약 치료를 시행한 재발성 아프타성 구내염 환자의 임상소견에 관한 추적 관찰 연구

하나연^{1,2}, 이재형^{1,2}, 이정은^{1,2}, 남성욱^{1,2}, 고희형^{1,2}, 황미니^{1,2}, 김진성^{1,2}

¹경희대학교 대학원 임상한의학과, ²경희대학교한방병원 위장소화내과

A Follow-up Study of Clinical Characteristics of Recurrent Aphthous Stomatitis Patients Treated with Herbal Medicine

Na-yeon Ha^{1,2}, Jae-hyung Lee^{1,2}, Jung-eun Lee^{1,2}, Seong-uk Nam^{1,2}
Whee-hyoung Ko^{1,2}, Mi-ni Hwang^{1,2}, Jin-sung Kim^{1,2}

¹Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University
²Dept. of Digestive Diseases, Kyung Hee University Korean Medicine Hospital

ABSTRACT

Objectives: The purpose of this study was to report the long-term efficacy of herbal medicine for treatment of patients with recurrent aphthous stomatitis (RAS).

Methods: We reviewed the clinical records of 17 patients with RAS who visited the Oral Diseases Clinic of Kyung Hee University Korean Medicine Hospital from September 1st, 2014 to August 29th, 2017. The patients were treated with herbal medicine for more than 3 consecutive weeks, followed by a telephone survey. We evaluated the clinical characteristics of RAS, and compared the short-term and long-term efficacy of herbal medicine treatment.

Results: After treatment with herbal medicine, the clinical characteristics improved in the 17 patients with RAS, especially in terms of the duration and interval of recurrence. Prolonged effects were reported upon the follow-up telephone survey.

Conclusion: Herbal medicine treatment may have a long-term effect in patients with RAS.

Key words: recurrent aphthous stomatitis, RAS, clinical characteristics, herbal medicine, follow-up study

1. 서 론

재발성 아프타성 구내염(Recurrent aphthous stomatitis, 이하 RAS)은 구강 점막의 가장 흔한 궤양성 질환으로, 통증이 심한 원형의 얇은 궤양이 분명한 홍반성 경계가 둘러싸고 회백색 위막으로 덮인 구조

로 발생한다¹. RAS가 발병하는 원인은 아직 명확하지 않으나, 지역, 면역, 전신적인 신체적 요인, 유전, 알레르기, 영양, 미생물, 면역억제제를 비롯한 여러 약물 등이 그 요인으로 주목받고 있다².

RAS의 임상 증상은 궤양이 나타나기 2시간에서 48시간 전부터 지속되는 작열감이 전조 증상으로 나타나는 것이 특징이다. RAS의 치료는 증상, 빈도, 크기, 궤양의 개수 등에 따라 달라진다. 그러나 단독 요법만으로는 중등도 이상의 RAS 환자에게 적합하지 못하기 때문에 전신적인 치료가 고려되

· 투고일: 2017.09.06, 심사일: 2017.10.25, 게재확정일: 2017.10.26

· 교신저자: 김진성 서울시 동대문구 경희대로 23

경희대학교한방병원 위장소화내과

TEL: 02-958-8895

E-mail: oridoc@khu.ac.kr

어야한다².

한의학에서 RAS는 口瘡의 범주에 해당하며, 고전 한의학 문헌에서는 火熱³, 虛火⁴, 中焦氣不足과 陰虛⁵ 등이 그 원인이 될 수 있다고 하였다⁶. 口瘡의 치료는 그 증상을 實證과 虛證으로 구분하여 각각 清熱瀉火와 滋陰降火의 방법을 위주로 한다⁷. RAS의 한약 치료에 대한 연구⁸를 살펴보면, 加味六味地黃湯을 투여했을 때 RAS 병변의 크기 및 개수를 감소시키고, 통증을 완화하며, 1회 발병시 지속되는 기간을 단축하여 단기적으로 환자의 구강건강 관련 삶의 질을 개선시킬 뿐만 아니라, 장기적인 증상의 완화와 재발 방지에도 유효한 것으로 나타났다.

약 20%의 인구가 RAS를 경험한 적이 있다고 하나⁹, 완치가 어렵고 재발을 반복하는 질환 자체의 특성 때문에 현재까지 보고된 바로는 RAS의 유병률, 임상 소견 등과 같은 단면조사 연구가 대부분이고, 한약 치료의 효과에 대한 임상 보고는 김⁶이 보고한 연구를 제외하면 거의 드문 실정이다.

이에 저자는 경희대학교 한방병원 위장소화내과 구강병 클리닉에 내원하여 RAS에 대한 한약 치료를 받은 환자 17명을 대상으로 진료기록을 분석하

고 전화 상담을 통해 추적 관찰을 시행하여 임상 소견의 장기적 경과에 의미 있는 호전을 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 2014년 9월 1일부터 2017년 8월 29일까지 약 3년 동안 경희대학교 한방병원 위장소화내과 구강병 클리닉에 내원하여 RAS를 진단받은 환자 61명 중 최소 3주 이상 RAS에 대한 한약 치료를 지속적으로 받은 37명의 환자에서, 치료 기간 중 다른 질환을 진단받았거나(임상 증상으로 쇼그렌 증후군을 새롭게 진단받은 1례) 다른 질환(요통, 전신통, 기력 저하 각 3례)으로 RAS와 무관한 별도의 한약 치료를 추가로 받은 환자를 제외한 33명을 대상으로 선정하였다. 추적 관찰 기간이 지난 후에 2017년 8월 31일부터 9월 2일까지 시행한 전화 상담을 통하여 설문에 응답한 최종 대상자의 수는 남자 10명, 여자 7명으로 총 17명이었다. 본 연구의 흐름을 아래에 제시하였다(Fig. 1).

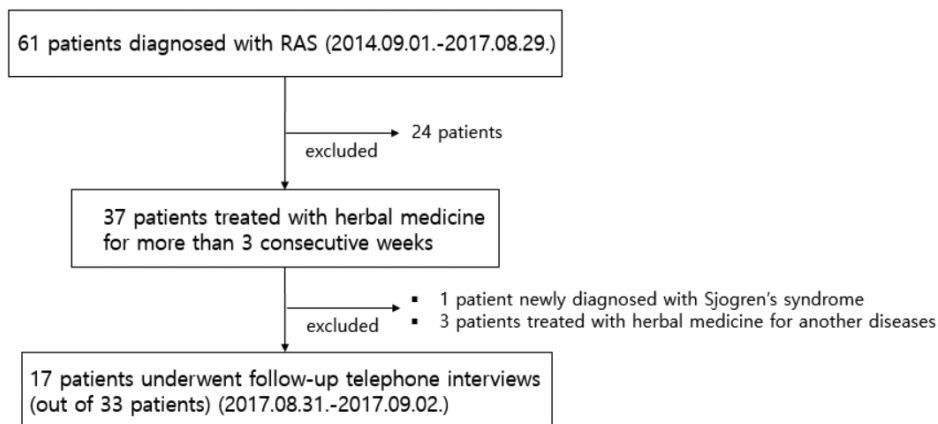


Fig. 1. Study flow.

RAS : recurrent aphthous stomatitis

2. 연구방법

RAS 환자는 첫 외래 방문시 임상소견(구내염의 개수, 호발 부위, 크기, 재발 간격, 지속 시간 등)에 대한 조사 및 Numeric Rating Scale(이하 NRS)을 이용한 통증 강도 측정이 이루어졌다. 전문의의 한 의학적 변증에 따라 경희대학교 한방병원에서 조제된 한약을 3주 이상 복용하였고 치료 기간 중 다른 구강 질환을 추가 진단받지 않았으며, 또한 구강 질환 외의 신체 증상으로 추가적인 한약 치료를 받은 경험이 없는 RAS 환자에 대해서 전화 상담을 통하여 임상소견에 관한 추적 관찰이 이루어졌다.

1) 인구사회학적 조사

RAS 환자의 성별, 연령, 유병 기간, 치료 기간, 다른 치료 경험의 유무를 연구자가 진료기록을 참고하고 전화 상담을 통해 조사하였다.

2) 임상소견에 관한 조사

RAS 환자의 구강 내 염증이 1회 발병할 때 동시에 생기는 구내염의 개수, 구내염이 주로 많이 발생하는 부위, 평균적인 크기(직경), 1회 발병할 때의 지속 시간, 재발하는 간격에 대하여 첫 외래 방문일과 마지막 외래 방문일의 진료기록을 참고 하였고 추적 관찰 기간 이후의 시기에 전화 상담을 통해 조사하였다.

3) 통증 NRS 측정

NRS를 이용하여 RAS 환자가 주관적으로 호소하는 통증의 강도를 측정하였다. 0에서 10까지의 숫자 중에서 환자가 느끼는 통증 정도에 해당하는 숫자를 고르게 하는데, '0'은 통증 없음, '10'은 견딜 수 없는 정도의 통증, '1~3'은 가벼운 통증, '4~6'은 중간 정도의 통증, '7~9'는 심한 통증으로 구분하여 첫 외래 방문일과 마지막 외래 방문일, 추적 관찰 이후의 시기에 조사하여 비교하였다.

3. 한약 처방

RAS 환자에게는 경희대학교 한방병원에서 조제된 六味地黃湯(熟地黃 16 g, 山藥, 山茱萸 8 g, 白

茯苓, 牡丹皮, 澤瀉 6 g)에 熟地黃 8 g을 減하고, 生地黃 16 g, 知母, 黃柏 6 g, 甘草 4 g을 加한 처방을 기본으로 환자의 증상에 따라 沙蔞, 黃芪, 黃芩, 白芍藥, 當歸 등의 약재를 가감한 탕약이 주로 사용되었다. 이 외에도 四君子湯加味(人蔘, 白朮, 茯苓, 甘草 4 g) 및 四物湯加味(熟地黃, 當歸, 白芍藥 6 g, 川芎 4 g)에 清熱之劑를 가미한 탕약이 처방되었다. 상기 약재들로 구성된 한약을 하루 2첩을 3회로 나누어 차게 식혀 조금씩 머금은 후에 복용하도록 환자에게 지도하였다.

4. 통계 분석

본 연구에서 수집된 자료 중 평균과 관련 수치는 모두 평균±표준편차(Mean±Standard Deviation (S.D))로 제시하였다.

III. 결 과

1. 일반적 특성

1) 성별 및 연령

본 연구의 추적 관찰 설문에 응답한 대상자는 총 17명으로 남자 10명, 여자 7명이다. 전체 평균 연령은 39±16.0세로 남자 대상자의 평균 연령은 40.6±17.2세, 여성 대상자의 평균 연령은 36.7±15.2세이었다.

2) 유병 기간

RAS 환자의 최소 유병 기간은 3주, 최대 유병 기간은 30년이며, 평균 유병 기간은 7.4±8.2년이었다(Table 1).

Table 1. Duration of Recurrent Aphthous Stomatitis

	Male	Female	Total
< a month	1 (10%)	0 (0%)	1 (5.9%)
< a year	2 (20%)	2 (28.6%)	4 (23.5%)
< 5 years	2 (20%)	2 (28.6%)	4 (23.5%)
5 years <	5 (50%)	3 (42.9%)	8 (47.1%)

3) 치료 기간

RAS 환자의 치료 기간은 한약 복용 기간(주)으로 계산하였다. 최소 치료 기간은 3주, 최대 치료 기간은 30주이며, 평균 치료 기간은 8.4±6.5주였다. 절반 이상의 대상자(9명, 52.9%)가 약 6주 이상 RAS에 대한 지속적인 한약 치료를 받은 것으로 나타났다.

4) 추적 관찰 기간

RAS 환자의 추적 관찰 기간은 마지막 외래 방문일로부터 전화 상담을 통한 추적 관찰일까지의 기간(개월)으로 계산하였다. 최소 관찰 기간은 1개월, 최대 관찰 기간은 35개월이며, 평균 추적 관찰 기간은 17.3±11.6개월이었다.

2. RAS의 임상소견

1) RAS의 유형

RAS는 그 크기에 따라 보통 직경 1 cm 이하의 Minor형과 직경 1 cm 이상의 Major형, 매우 큰 궤양이 다수가 한꺼번에 나타나는 Herpetiform형으로 구분할 수 있다². RAS 환자 중에서는 Minor형이 항상 가장 빈번하게 관찰되었고, 마지막 외래 방문일과 추적 관찰일에 RAS 임상소견이 완전히 소실되었다고 응답한 대상자는 없었으나 Major형에서 Minor형으로, 즉 염증의 크기가 감소하여 관찰 기간까지 유지되었다고 대답한 대상자는 2명이 보고되었다. Minor형에서 Major형으로의 이행은 관찰되지 않았다(Table 2).

Table 2. Type of Recurrent Aphthous Stomatitis

	Initial visit	Final visit	Follow up survey
Minor	12 (70.6%)	14 (82.4%)	14 (82.4%)
Major	5 (29.4%)	3 (17.6%)	3 (17.6%)
Herpetiform	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

2) 병소의 호발 부위

RAS는 주로 구순점막에 빈번하게 나타났고(5

명, 29.4%), 협점막(3명, 17.6%)과 입천장(3명, 17.6%) 순으로 호발하는 것으로 나타났다. 여러 부위에 동시에 나타나는 경우는 29.4%이었다. 치료가 진행되고 종결된 이후에도 RAS의 호발 부위의 분포는 거의 변함이 없었다(Table 3).

Table 3. Site of Recurrent Aphthous Stomatitis

	Initial visit	Final visit	Follow up survey
Labial mucosa	5 (29.4%)	5 (29.4%)	5 (29.4%)
Buccal mucosa	3 (17.6%)	3 (17.6%)	3 (17.6%)
Mouth floor	3 (17.6%)	3 (17.6%)	3 (17.6%)
Tongue	1 (5.9%)	1 (5.9%)	2 (11.8%)
Multiple	5 (29.4%)	5 (29.4%)	4 (23.5%)

3) 병소의 개수

RAS가 1회 발병시 동시에 나타나는 병소의 개수는 첫 외래 방문일에는 2~3개인 경우가 52.9%로 가장 많았으나, 마지막 외래 방문일과 추적 관찰일에는 1개인 경우가 각각 47.1%, 52.9%로 가장 빈번한 것으로 나타났다(Table 4).

Table 4. Number of Lesions

	Initial visit	Final visit	Follow up survey
1	4 (23.5%)	8 (47.1%)	9 (52.9%)
2~3	9 (52.9%)	7 (41.2%)	6 (35.3%)
4~5	2 (11.8%)	1 (5.9%)	1 (5.9%)
5 <	2 (11.8%)	1 (5.9%)	1 (5.9%)

4) 통증의 정도(NRS)

RAS로 인한 통증의 정도는 NRS를 통하여 평가되었는데, 치료가 종결된 이후에도 구내염이 최소 1개 이상 발생하면 대화, 식사 등으로 유발되는 통증의 강도는 큰 호전 없이 지속적으로 나타나는 것으로 조사되었다(Table 5).

Table 5. Numeric Rating Scale of Pain

	Initial visit	Final visit	Follow up survey
0	0 (0.0%)	1 (5.9%)	1 (5.9%)
1~3	8 (47.1%)	7 (41.2%)	7 (41.2%)
4~6	6 (35.3%)	6 (35.3%)	6 (35.3%)
7~9	3 (17.6%)	3 (17.6%)	3 (17.6%)
10	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

5) 1회 발병 지속 시간

RAS가 1회 발생했을 때 병변이 지속되는 시간은 첫 외래 방문일에는 한 달 이내(70.6%)가 가장 많았으나, 마지막 외래 방문일(52.9%)과 추적 관찰일(58.8%)에는 1주일 이내인 경우가 가장 많았다(Table 6).

Table 6. Duration

	Initial visit	Final visit	Follow up survey
< 3 days	1 (5.9%)	1 (5.9%)	1 (5.9%)
< 7 days	2 (11.8%)	9 (52.9%)	10 (58.8%)
< a month	12 (70.6%)	5 (29.4%)	4 (23.5%)
Continuous	3 (17.6%)	2 (11.8%)	2 (11.8%)

6) 재발 간격

RAS가 재발하는 간격은 1년에 수회 정도가 가장 빈번하게 나타났었는데(58.8%), 치료가 진행되고(5.9%) 종결된 이후에(17.6%) 수년에 한 번 발생하는 비율이 점차 늘어남을 볼 수 있었다(Table 7).

Table 7. Interval of Recurrence

	Initial visit	Final visit	Follow up survey
Several times a month	7 (41.2%)	6 (35.3%)	4 (23.5%)
Several times a year	10 (58.8%)	10 (58.8%)	10 (58.8%)
Once per several years	0 (0.0%)	1 (5.9%)	3 (17.6%)

7) 추가적인 치료

현재 남아있거나 지속되는 RAS 증상을 치료하기 위해 대상자들이 시행하고 있는 민간요법을 포함한 치료법으로는 외국 치약 사용, 연고 도포, 영양제 주사, 소염진통제 복용, 냉수저 사용이 각 1례씩 조사되었다.

IV. 고 찰

재발성 아프타성 구내염(Recurrent aphthous stomatitis, 이하 RAS)은 구강 점막의 가장 흔한 궤양성 질환으로, 통증이 심한 원형의 얇은 궤양을 분명한 홍반성 경계가 둘러싸고 회백색 위막으로 덮인 구조이다¹. 약 20%의 인구가 RAS를 경험한 적이 있다고 하나, 연구 대상이 되는 민족이나 사회경제적 계층에 따라서 유병률이 5%에서 50%로 다양하게 나타나기도 한다⁹.

RAS가 발병하는 원인은 아직 명확하게 알려진 바가 없으나, 지역, 면역, 전신적인 신체적 요인, 유전, 알레르기, 영양, 미생물, 면역억제제를 비롯한 여러 약물 등이 그 요인으로 주목받고 있다².

RAS의 임상 증상은 궤양이 나타나기 2시간에서 48시간 전부터 지속되는 작열감이 전조 증상으로 나타나는 것이 특징이다². RAS는 주로 전정, 협점막, 구순점막 등과 같은 비각화성 구내 점막 또는 혀에 발생하는 것으로 알려져 있는데, 인접한 비각화성 점막에서 발생한 RAS가 확대되면서 치은, 경구개를 포함한 각화성 구강 점막에도 일부 나타날 수 있다¹⁰.

RAS의 진단은 주로 임상적 소견에 의해 이루어지며¹¹, 소형(minor), 대형(major) 및 포진형(herpetiform)의 3가지 유형으로 구분된다. minor형은 대부분(약 80%)을 차지하며 1 cm 이하의 크기로 약 일주일간 지속되는 단일 궤양이고, major형은 약 10% 정도를 차지하며 1 cm 이상의 크기로 6주까지 장기간 지속될 수 있고 치유된 후에도 반흔이 남거나 이어서 재발성 궤양을 형성하기도 하며, herpetiform형

은 나머지 10% 정도를 차지하고 구진수포형의 병변이 herpes simplex 감염과 비슷한 모양으로 군집을 형성한다¹².

RAS의 치료는 증상, 빈도, 크기, 궤양의 개수 등에 따라 달라진다. 소형 아프타성 궤양을 가끔씩 호소하는 환자는 Zilactin이나 Orabase와 같은 보호진정 크림과 같은 적절한 국소 치료로 상당히 뚜렷한 호전을 경험할 수 있다². 더욱 빈번하게 발생하고 궤양의 정도가 심한 RAS 환자는 염증이 진행되는 초기 단계에 글루코코르티코이드를 국소적으로 적용하여 궤양의 크기와 지속 시간을 단축할 수 있다¹³. 이와 같은 국소적인 치료가 RAS 증상의 호전에 효과적일 수 있지만, 단독 요법만으로는 대형 RAS 또는 빈번하고 다발성의 소형 RAS 환자에게 적합하지 못하며 새로운 궤양 형성을 줄이지는 못하기 때문에 전신적인 치료가 고려되어야 한다².

한의학에서 RAS는 口瘡의 범주에 해당하는 것으로 생각되며, 그 원인은 《內經》³ 〈氣交變大論〉과 〈五常政大論〉에서 火熱에 의해 발생된다고 하였고, 《東醫寶鑑》⁴에서는 虛火, 《醫學入門》⁵에서는 中焦氣不足과 陰虛를 원인으로 보았다⁶.

口瘡의 치료는 그 증상을 虛證과 實證으로 구분하여, 각각 實證일 경우 導赤散, 涼膈散, 清胃散 등을 응용하여 清熱瀉火하는 방법을 위주로 하였고, 虛證일 경우 六味地黃丸, 知柏地黃湯 등을 응용하여 滋陰降火하는 방법을 위주로 하였다⁷.

본 연구에서 주로 사용된 한약의 기본방이 되는 六味地黃湯은 熟地黃, 山藥, 山茱萸, 白茯苓, 牡丹皮, 澤瀉로 구성되는데, 임상에서 腎水不足, 先天稟賦不足, 腎精不足 등 陰虛證에 주로 사용되며 眞陰이 虧損하여 虛火의 上炎으로 발생하는 병증을 滋陰降火의 효능으로 치료하는 처방이다⁸. 六味地黃湯이 정상 쥐의 면역기능 조절에 미치는 영향에 대해 연구한 결과에 따르면^{14,15}, 六味地黃湯 투여가 대식세포의 식세포능 증가를 나타내며 염증반응에 관여하는 산화질소를 증가시켜, 즉 六味地黃湯이 선천 면역인 macrophage의 기능을 개선시킴으로써

면역기능을 강화하는 것으로 보고된 바 있다. 또한 RAS 환자 10명을 대상으로 加味六味地黃湯을 투여하여 임상 지표의 전후를 비교한 연구에서는 加味六味地黃湯이 RAS 병변의 크기 및 개수를 감소시키고, 통증을 완화하며, 1회 발병시 지속되는 기간을 단축하여 단기적으로 환자의 구강건강 관련 삶의 질을 개선시킬 뿐만 아니라, 장기적인 증상의 완화와 재발 방지에도 유효한 것으로 나타났다⁶.

저자는 2014년 9월 1일부터 2017년 8월 29일까지 경희대학교 한방병원 위장소화내과 구강병 클리닉에 내원하여 RAS에 대한 한약 치료를 3주 이상 받았으며, 2017년 8월 31일부터 9월 2일까지 시행한 전화 통화를 이용한 추적 관찰 설문에 응답한 환자 17명을 대상으로 선정하여 RAS에 대한 한약 치료의 유효성과 효과의 장기적인 지속성에 대해 조사하였다.

RAS 환자의 인구학적 특성을 살펴보면 남자 대상자가 10명(58.8%), 여자 대상자가 7명(41.2%)으로, 대상자의 수가 적다는 한계가 있으나 성별에 따른 유병률에 큰 차이는 없음을 보였다. RAS 환자의 평균 유병 기간은 평균 7.4년이었으며 70%(12명) 이상의 환자가 1년이 넘는 기간 동안 RAS 임상소견의 재발과 관해를 반복하는 것으로 나타났다. 유병 기간에 있어서도 남성과 여성 대상자 간에 뚜렷한 차이는 보이지 않았다.

치료 기간에 대해 살펴보면 RAS 환자의 절반 이상(52.9%)이 약 6주 이상 지속적인 한약 치료를 받았으므로, 첫 외래 방문일 이후 RAS에 대한 한약 치료를 시행한 직후와 평균 17.3개월 간의 관찰 기간 이후의 임상소견의 변화와 지속 양상을 비교하고자 하였다.

첫 외래 방문일에 RAS의 유형은 직경 1 cm 이하인 Minor형이 우세하게 나타났으며(70.6%), 이는 기존의 연구¹⁶에서 보고된 71%와 유사한 결과로 보여진다. 그리고 치료가 종결되고 추적 기간이 지난 후에도 Minor형의 우세율이 증가한 상태로 지속되는 것을 알 수 있다(82.4%). 또한 RAS 병소

의 개수가 첫 외래 방문일에는 2~3개인 경우가 52.9%로 가장 많았으나, 치료가 종결된 이후에는 병소가 1개뿐인 사례가 42.9%, 52.9%로 점차 높아지는 것을 확인할 수 있다. 병소가 4개 이상인 대상자도 4명(23.6%)에서 2명(11.8%)로 절반이 감소한 채로 유지되었다. 즉 RAS에 대한 한약 치료가 RAS 병소의 직경과 개수를 장기적으로 감소시키는 효과가 있음을 나타낸다.

그러나 병소의 호발 부위는 모든 방문에 있어서 큰 변화 없이 구순점막, 협점막과 입천장 순으로 호발하는 것으로 나타났는데, 이는 다른 연구^{17,18}에서 열거한 입술점막, 협점막, 혀의 복면 등의 순서와 유사하다.

통증은 RAS의 주된 증상이며 거의 모든 경우(90.6%)에 있어서 수반되는 증상이므로¹⁸ 환자의 구강건강 관련 삶의 질과도 밀접한 연관이 있을 것으로 예상되는데, 첫 외래 방문일과 마지막 방문일, 추적 기간이 지난 후 NRS로 사정한 통증의 정도가 0~3점인 비율(47.1%)과 4점 이상인 비율(52.9%)은 변함없이 동일했다. 이는 한약 치료 후 RAS 병소의 개수나 크기가 감소해도 일단 적어도 1개의 궤양이 발생하면 환자가 대화를 하거나 음식을 먹을 때 느끼는 통증은 비슷하게 느껴지기 때문일 것으로 사료된다.

RAS에 대한 한약 치료의 효과가 가장 두드러지게 나타난 임상소견 항목은 지속 시간과 재발 간격이었다. 치료 전에는 RAS가 한 번 발생했을 때 1주일 이상 지속된다고 응답한 대상자가 88.2%로 대부분을 차지했지만, 치료 이후에는 대상자의 60% 이상이 RAS가 한 번 발생해도 병변이 1주일 이내에 소실된다고 대답했다. RAS가 재발하는 간격 또한 치료 전에는 41.2%가 한 달에 수회 정도의 빈도로 나타났으나, 치료 이후에는 수년에 한 번 정도만 나타나는 비율이 증가함을 보였다(17.6%). RAS를 경험한 환자들에게 있어서 RAS의 만성적인 재발은 매우 중요한 문제이므로¹⁸, 한약 치료를 통해 RAS의 지속 시간을 줄이고 재발 간격을 늘

리는 효과는 환자의 삶의 질에 있어서 매우 큰 영향을 미칠 것으로 보인다.

결론적으로 RAS에 대해 한약 치료를 지속적으로 시행한 전, 후와 추적 관찰 기간 이후의 임상소견을 비교했을 때, 병소의 직경과 개수를 줄이고 지속 시간의 단축과 재발 간격의 연장으로 일상생활 속에서 환자가 느끼는 불편감을 부분적으로 해소시켜주는 한약 치료의 긍정적인 효과를 기대할 수 있었다. 또한 이러한 치료 효과가 한약 치료가 종결된 이후에도 임상소견의 악화 없이 상당 기간 지속되었다는 점에서 의미가 있다.

그러나 본 연구에서는 RAS 환자의 치료 기간과 추적 관찰 기간에 있어 대상자간 편차가 존재하여 각 대상자의 임상소견에 대한 개별적인 변화 양상을 유추할 수 없고, 3주 이상 한약을 복용하였으나 전화 설문에 응답하지 않은 환자의 수(16명)가 많아 연구 대상자가 17명에 불과했다는 점에서 소규모 추적 관찰 연구의 한계점이 존재한다. 또한 한약 치료를 시행한 후 통증 호전도가 뚜렷하지 않고, RAS가 완치되었다는 대상자는 없었다. 그러나 만성적으로 재발하는 RAS의 특성상 장기적인 관해 기간의 연장이 치료의 목표가 되어야한다는 점에서 한약 치료가 의미 있는 효과를 나타내었다고 사료된다. 따라서 일정 기간의 한약 치료가 RAS의 임상소견에 미치는 장단기적인 효과를 정량화하여 객관적으로 입증하기 위해서는 향후 보다 많은 수의 환자를 대상으로 하는 체계적인 연구가 진행되어야 할 것으로 생각한다.

참고문헌

1. Porter SR, Scully C, Pedersen A. Recurrent aphthous stomatitis. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998;9(3):306-21.
2. Akintoye SO, Greenberg MS. Recurrent aphthous stomatitis. *Dent Clin North Am* 2014;58(2):281-97.

3. Yang YG. Huangdi Neijing Suwen interpretation. Taipei: Taeryeongukpung publisher: 1976, p. 51, 538, 562.
4. Heo J. Dongui Bogam. Seoul: Namsandang: 1994, p. 241-54.
5. Lee Ch. Yixuerumen. Seoul: Namsandang: 1988. p. 1442-4.
6. Kim JY, Kim JS, Son JH, Seon JK, Kang K, Jang SW, et al. Efficacy of Gamiyukmijihwang-tang on Recurrent Aphthous Stomatitis. *Korean J Orient Int Med* 2012;33(2):231-42.
7. Yoo JG, Choi KH, Kim YK, Kang SK, Jung SY, Jung JH, et al. The study on the anti-inflammatory effects of phellodendri Cortex, Indigo Naturalis, Alumen, and Chinensis Galla, most frequently used for the external therapy of Gu-Chang. *J Korean Orient Med Ophthalmol & Otolaryngo & Dermatol* 2005;18(1):183-98.
8. Lee JK, Lee NH, Ha HK, Lee HY, Jung DY, Choi JY, et al. Analysis of studies on Yukmijihwang-tang for Establishment of Evidence Based Medicine. *J Physiol & Pathol Korean Med* 2009; 23(1):15-26.
9. Rogers RS. 3rd Recurrent aphthous stomatitis: clinical characteristics and associated systemic disorders. *Semin Cutan Med Surg* 1997;16(4): 278-83.
10. Vincent SD, Lilly GE. Clinical historic, and therapeutic features of aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;74:79-86.
11. Pedersen A, Hornsleth A. Recurrent aphthous ulceration: a possible clinical manifestation of reactivation of varicella zoster or cytomegalovirus infection. *J Oral Pathol Med* 1993;22:64-8.
12. Committee of Digestive Diseases, National Korean Medicine College. Gastroenterology. Seoul: Koonja publisher: 2009, p. 310.
13. Liu C, Zhou Z, Liu G, Wang Q, Chen J, Wang L, et al. Efficacy and safety of dexamethasone ointment on recurrent aphthous ulceration. *Am J Med* 2012;125(3):292-301.
14. Han IS, Kim CJ. Studies on the Activities of Peritoneal Macrophages Induced by Yookmijihwangtang, Palmijihwangtang and Gamijihwangtang. *J Korea Inst of Orient Med* 1997;6(1):331-47.
15. Jeon JO, Jeong HW. Experimental Effect of Yukmi-jihwang-Tang on the T-lymphocytes and Macrophages. *Korean J Orient Int Med* 2000;21(2):243-50.
16. Bagan JV, Sanchis JM, Milian MA, Penarrocha M, Silvestre FJ. Recurrent aphthous stomatitis. A study of the clinical characteristics of lesions in 93 cases. *J Oral Pathol Med* 1991;20:395-7.
17. Axell T, Henricsson V. The occurrence of recurrent aphthous ulcers in an adult Swedish population. *Acta Odontol Scand* 1985;43:121-5.
18. Han SW, Hong SP, Kim JM, Choi NS, Hong EK, Oh HJ. Prevalence and clinical characteristics of recurrent aphthous stomatitis involving Korean dental profession population. *J Korean Dent Assoc* 2001;39(1):62-70.