

Review Article / 종설

구내염의 한방 치료에 대한 문헌 고찰

임유라¹ · 정호준²

해운대자생한방병원 안이비인후피부과(¹수련의, ²원장)

A Literature Review of Treatments of Stomatitis in Korean Medicine

Yu-Ra Im · Ho-Jun Jeong

Dep. of Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, Haeundae Jaseng Hospital of Korean Medicine

Abstract

Objectives : The purpose of this study is to investigate the treatments of Stomatitis in Korean medicine.

Methods : We reviewed domestic journals through databases on RISS, KISS, OASIS, KISTI to search case reports and follow-up studies about 'Stomatitis' and '口瘡' using the terms with 'Korean medicine' or 'Korean medicine treatment'. Also, we used CNKI to find Randomized controlled trials(RCTs) from Chinese journals by using the term '口腔炎'.

Results : A total of 16 articles were searched. Those of 7 are case report, 2 are follow-up study, 7 are RCTs. The way to treat stomatitis were through using herb medicine, acupuncture, electro-acupuncture, herbal acupuncture, external preparation, indirect moxibustion and so on. All papers reported that after Korean medicine treatment, symptoms of stomatitis are relieved.

Conclusions : According to these journals, Korean medicine is helpful to treat Stomatitis. In the future, more clinical studies are needed to establish the foundation of Korean medicine to treat stomatitis.

Key words : Stomatitis; Korean medicine treatment; Case report; Follow-up study; RCTs

I. 서 론

구내염(Stomatitis)은 구강 내에 발적, 동통, 작열감 등이 생기는 질환으로 口瘡, 口舌生瘡, 口破, 口疳, 口瘍, 口中飛瘍이라 한다. 대개 반복 발작의 기왕력이 있거나 반복 발작하며 점차 궤양으로 진행하기도 하는데, 일반적으로 5-7일이면 자연 치유되나 간혹 10여 일이 지나서 회복되기도 한다¹⁾.

가장 흔하게 발생하는 재발성 아프타성 구내염(Recurrent aphthous stomatitis, RAS)은 口瘡, 口糜에 해당하는 것으로 재발성 구창(Recurrent stomatitis)이나 만성 재발성 아프타라고도 하며 일종의 구강 점막 병이다¹⁾. RAS는 통증이 있는 궤양을 나타내는 일반적인 구강 상태를 나타내며 RAS의 병인은 아직 명확하지 않지만, 국소적, 전신적, 면역적, 유전적, 알레르기성, 영양학적, 미생물학적 요인들과 일부 면역억제제 약물에 의한 것으로 알려져 있다^{2,3)}.

RAS에 대한 확실한 치료법은 없으며 특히 성인기에 궤양이 갑자기 발생하는 경우 RAS와 전신적인 연관성을 배제하여야만 한다⁴⁾. RAS의 적절한 치료는 증상의 중증도, 빈도, 크기, 및 궤양의 수에 따라 다르다. 때때로 경미한 아프타성 궤양을 경험하는 환자는 적절한 국소요법으로 상당한 완화를 경험하기도 한다⁵⁾.

방사선 요법으로 인한 구내염은 방사선에 구강 점막이 노출된 후 대개 2주째부터 나타나기 시작하나 심한 경우 방사선 조사 후 수 시간 내에 점막에 홍반과 미란이 나타나며 호발 부위는 구순, 협부 점막, 연구개이다¹⁾. 또한, 항암제의 부작용으로 점막염이 공통적으로 나타날 수 있는데 특히 구강 점막의 손상으로 나타나는 구내염은 항암 화학 요법을 받는 환자의 40% 정도에서 나타날 정도로 흔하다⁶⁾.

구내염은 한의학적으로 구창과 유사하며 구강 점막의

궤양 질환 중에서 가장 높은 질환으로 口瘡이라고도 한다. 발병원인으로는 實火型일 경우 心脾積熱이 가장 대표적이고 肺胃蘊熱, 脾胃伏熱, 外感風熱 등에 기인하며 虛火型일 경우 陰虛火旺이 가장 대표적이고 心腎失交, 腎津虧損, 濕困脾陽, 脾失健運 등에 기인한다. 치료로는 內治와 外治로 나뉘볼 수 있는데 內治에서는 實火型(心脾積熱)일 경우 清熱解毒, 消腫止痛의 치법을 사용하며 虛火型(陰虛火旺)은 滋陰清熱, 清降虛火의 治法을 사용하고 있다. 外治에서는 實火型(心脾積熱)일 경우 清熱解毒, 消腫止痛, 去腐生肌를 하고 虛火型(陰虛火旺)은 清熱解毒, 去腐生肌의 치법을 사용한다⁷⁾.

Shulman 등⁸⁾의 연구에 따르면 미국에서의 구강 궤양의 추정 유병률은 4%이며, RAS가 가장 흔하고 전 세계 인구의 25%가 영향을 받는다. 구내염은 괴로움을 주고 고통과 아픔을 초래하기 때문에 중요하게 여겨지며 이 질환은 먹고 삼키는 데에 영향을 주어 정상적인 삶을 방해할 수 있다⁹⁾.

현재 구내염의 한의학적인 치료에 관한 연구들이 시행되고 있어 지금까지 진행된 다양한 한의학적인 연구들의 고찰을 통해 구내염의 한방 치료에 대한 접근을 더욱 용이하게 하고자 본 논문을 작성하게 되었다.

II. 연구 대상 및 방법

본 연구에서는 학술연구정보서비스(Research Information Sharing Service, RISS), 한국학술정보(Korean Studies Information Service System, KISS), 전통의학정보포털(Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, OASIS), 한국학술지인용색인(Korean Citation Index, KCI), 한국과학기술정보연구원(Korea Institute of Science and Technology Information, KISTI)의 5가지 국내 검색 엔진과 Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI)의 중국 검색 엔진을 통해 국내 논문의 경우 2000년 이후에 나온 논문을 대상으로 하여 ‘구내염’, ‘Stomatitis’, ‘口瘡’ 키워드와 ‘한방’ 및 ‘한방 치료’ 키워드를 조합해 논

Corresponding author : Ho-Jun Jeong, Dep. of Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, Haeundae Jaseng Hospital of Korean Medicine, Busan 48102, Korea, Republic of. (Tel : 051-791-5108, E-mail : rogner77@hanmail.net)

•Received 2023/1/7 •Revised 2023/2/1 •Accepted 2023/2/8

문을 검색하였고 중국 논문은 2017년 이후의 논문 중 '口腔炎'의 키워드를 통해 구내염의 한의학적 치료에 대한 논문을 검색하였다. 원문을 확인할 수 있는 논문들 로만 선별하였고 검색은 2022년 12월 5일에 시행되었다.

국내 논문 452편, 중국 논문 263편의 총 715편의 논문이 검색되었고 검색된 논문의 제목과 초록을 통해 구내염의 한방 치료에 관한 내용을 확인하였다. 이 중에 한방 치료와 관련이 없거나 중복된 논문을 제외하여 결론적으로 이와 연관된 국내 논문 중 증례 논문 7편과 추적 연구 2편, 중국 논문 중 무작위대조시험연구 7편을 수집하였다(Fig. 1).

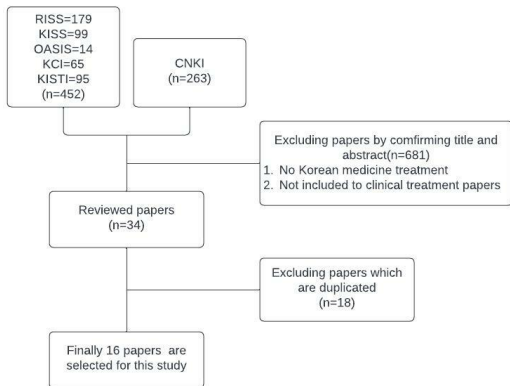


Fig. 1. Flowchart of the Article Selection

III. 결 과

1. 연구 대상에 대한 분석

본 연구에 수집된 16편의 논문 중 증례 논문은 총 7편이며 이 중에 1편은 비동등성 전후시차 유사시험 대조군 관찰연구로서 증례 대조 연구의 항목에 포함되었다. 나머지 9편 중 2편은 추적연구에 해당하며 7편은 무작위 대조시험연구이다. 대조군을 포함하지 않은 증례 논문 6편은 각각 1개의 증례가 있으며 대조군을 포함한 증례 논문의 경우 총 13명 중 실험군 8명, 대조군 5명으로 구성되어 있다. 2편의 추적연구에서는 각각 10명, 17명의

환자가 분석되었다. 무작위대조시험연구에서는 94명, 32명, 90명, 62명, 100명, 60명, 50명을 연구 대상으로 선정하였고 각각 절반씩 나누어 대조군 및 실험군으로 설정하였다.

총 16편의 논문 중에서 재발성 아프타성 구내염 환자가 9편, 항암 화학 요법 또는 방사선 요법으로 인해 생긴 구내염 환자에 대한 논문이 7편이었다.

2. 치료 방법에 대한 분석

1) 한약 치료

총 16편의 논문 중에서 한약 처방을 활용한 논문은 13편이었다. 한약 처방의 종류로는 四物湯, 六味地黃湯, 涼膈散이 2건씩이었고, 清胃散, 天台散, 溫清飲, 知柏八味丸, 四君子湯, 清熱導痰湯, 當歸鬚散合乳香定痛散, 清火補陰湯, 八物君子湯, 涼血解毒湯, 小兒豉翹清熱顆粒, 養陰清肺湯, 滋陰清熱解毒方, 清熱滋陰解毒方, 養陰清熱解毒方이 각각 1건이었다. 처방명은 같지만 연구에 따라 기존 처방에 약재가 가미 혹은 가감된 경우가 있었다. 또한, 溫清飲은 四物湯에 黃芩, 黃連, 黃柏, 梔子를 합한 처방이고 知柏八味丸은 六味地黃湯에 知母와 黃柏을 더한 처방이며, 八物君子湯은 四物湯과 四君子湯의 합방이라 기본방으로 분류 시 四物湯과 六味地黃湯이 각각 3건씩으로 많이 활용되었다.

5회 이상 빈용된 본초의 본초학적 분류¹⁰⁾를 해보니 清熱藥이 6종으로 가장 많았고 그다음으로 補益藥 5종, 利水滲濕藥이 2종, 活血祛瘀藥과 解表藥이 각각 1종이었다. 다빈도로 사용된 개별 본초는 甘草가 10건(77%)으로 가장 많이 활용된 것을 확인할 수 있었고 그다음으로는 生地黃이 9건(69%), 牡丹皮가 8건(61%), 白芍藥과 薄荷가 6건씩(46%), 川芎, 當歸, 熟地黃, 黃柏, 知母, 澤瀉, 黃芩, 玄蔘, 麥門冬, 茯苓이 5건씩(38%)이었다(Table 1).

2) 침 치료 및 약침 치료

총 16편의 논문 중에서 침 치료를 시행한 논문은 6편이다. 사용된 혈위는 百會(GV20)가 3회, 足三里(ST36), 承漿(CV24), 神門(HT7)이 각각 2회, 그 밖에 曲鬢

Table 1. Classification of Herbal Medicines and Herbs

Author (Year)	Herbal medicine (Oral intake)	Herb(Herbal medicine ingredient)
Lee HC ⁽¹⁾ (2003)	清胃散, 天台散	<i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻), <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連), <i>Linderae Radix</i> (烏藥), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Ephedrae Herba</i> (麻黃), <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎), <i>Aurantii Fructus Immaturus</i> (枳殼), <i>Batrachium Bombax</i> (白僵蠶), <i>Platycodi Radix</i> (桔梗), <i>Angelicae Dahuricae Radix</i> (白芷), <i>Saposhnikovia Radix</i> (防風), <i>Notopterygii Rhizoma</i> (羌活), <i>Gastrodiae Rhizoma</i> (天麻), <i>Dipsaci Radix</i> (續斷), <i>Clematidis Radix et Rhizoma</i> (威靈仙), <i>Zingiberis siccatum Rhizoma</i> (乾薑), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草), <i>Olibanum</i> (乳香), <i>Myrrha</i> (沒藥)
Chou CY ⁽²⁾ (2008)	溫清散, 涼膈散加味, 四物湯加味	<i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連), <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子), <i>Forsythiae Fructus</i> (連翹), <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃), <i>Natrii Sulfas</i> (芒硝), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草), <i>Menthae Herba</i> (薄荷), <i>Phyllostachyos Folium</i> (竹葉), <i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻), <i>Scrophulariae Radix</i> (玄參), <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> (知母), <i>Phellodendri Cortex</i> (黃柏)
Choi JE ⁽³⁾ (2011)	N/A	N/A
Kim JY ⁽⁴⁾ (2012)	加味六味地黃湯	<i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Corni Fructus</i> (山茱萸), <i>Poria Sclerotium</i> (白茯苓), <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮), <i>Alismatis Rhizoma</i> (澤瀉), <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> (知母), <i>Phellodendri Cortex</i> (黃柏), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
Son CG ⁽⁵⁾ (2012)	知柏八味丸	<i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Corni Fructus</i> (山茱萸), <i>Poria Sclerotium</i> (白茯苓), <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮), <i>Alismatis Rhizoma</i> (澤瀉), <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> (知母), <i>Phellodendri Cortex</i> (黃柏)
Cho NK ⁽⁶⁾ (2017)	N/A	N/A
Ha NY ⁽⁷⁾ (2017)	六味地黃湯加減, 四君子湯加味, 四物湯加味	<i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Corni Fructus</i> (山茱萸), <i>Poria Sclerotium</i> (白茯苓), <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮), <i>Alismatis Rhizoma</i> (澤瀉), <i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> (知母), <i>Phellodendri Cortex</i> (黃柏), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草), <i>Codonopsis Radix</i> (沙參), <i>Astragal Radix</i> (黃芪), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Ginseng Radix</i> (人參), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎)
Cao Q ⁽⁸⁾ (2018)	滋陰清熱解毒方	<i>Lonicerae Flos</i> (金銀花), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Scrophulariae Radix</i> (玄參), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Liriope Tuber</i> (麥門冬), <i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Bletillae Tuber</i> (白及), <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮), <i>Paeoniae Radix Rubra</i> (赤芍藥), <i>Verbena Herba</i> (馬鞭草), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
Li W ⁽⁹⁾ (2018)	涼血解毒湯	<i>Forsythiae Fructus</i> (連翹), <i>Lonicerae Flos</i> (金銀花), <i>Lithospermi Radix</i> (紫葳), <i>Liriope Tuber</i> (麥門冬), <i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Cynanchi Paniculati Radix et Rhizoma</i> (徐長卿), <i>Sophorae Flos</i> (槐花), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草), <i>Zizyphi Fructus</i> (大棗)

Author (Year)	Herbal medicine (Oral intake)	Herb(Herbal medicine ingredient)
Wang H ²⁰ (2018)	小兒豉蘆煎顆粒	<i>Forsythiae Fructus</i> (連翹), <i>Soiae Semen Praeparatum</i> (淡豆豉), <i>Menthae Herba</i> (薄荷), <i>Schizonepetae Herba</i> (胡芥), <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子), <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃), <i>Artemisia Annuae Herba</i> (青蒿), <i>Paeoniae Radix Rubra</i> (赤芍藥), <i>Arecae Semen</i> (檳榔), <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
Yi K ²¹ (2018)	清熱滋陰解毒方	<i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Comi Fructus</i> (山棗), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Alismatis Rhizoma</i> (澤瀉), <i>Trichosanthis Fructus</i> (天花粉), <i>Polygonati Odorati Rhizoma</i> (玉竹), <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮), <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓), <i>Liriope Tubae</i> (麥門冬), <i>Oldenlandiae Diffusae Herba</i> (白朮), <i>Goosegrass</i> , <i>Menthae Herba</i> (薄荷)
Xia T ²² (2020)	養陰清肺湯	<i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Scrophulariae Radix</i> (玄參), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Menthae Herba</i> (薄荷), <i>Fritillariae Cirrhosae Bulbus</i> (川貝母), <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮)
Kim TJ ²³ (2020)	涼膈散加減, 清熱導痰湯(清熱導痰湯加減), 當歸鬚散合乳香定痛散(當歸鬚散合乳香定痛散加減), 清火補陰湯(清火補陰湯加減)	<i>Forsythiae Fructus</i> (連翹), <i>Rhei Rhizoma</i> (大黃), <i>Natrii Sulfas</i> (芒硝), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草), <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連), <i>Menthae Herba</i> (薄荷), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子), <i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Akebiae Caulis</i> (木通), <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓), <i>Alismatis Rhizoma</i> (澤瀉), <i>Plantaginis Semen</i> (車前子), <i>Gypsum</i> (石膏), <i>Trichosanthis Fructus</i> (天花粉), <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮), <i>Puerariae Radix</i> (葛根), <i>Cimicifugae Rhizoma</i> (升麻), <i>Liriope Tubae</i> (麥門冬), <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴), <i>Achyranthis Radix</i> (牛膝), <i>Lonicerae Flos</i> (金銀花), <i>Olibanum</i> (乳香), <i>Myrrha</i> (沒藥), <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏), <i>Perilliae Semen</i> (蘇子), <i>Crataegii Fructus</i> (山楂), <i>Raphani Semen</i> (蘿蔔子), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Paeoniae Radix Rubra</i> (赤芍藥), <i>Linderae Radix</i> (烏藥), <i>Gyperi Rhizoma</i> (香附子), <i>Cinnamomi Cortex</i> (肉桂), <i>Sappan Lignum</i> (蘇木), <i>Carthami Flos</i> (紅花), <i>Persicae Semen</i> (桃仁), <i>Angelicae Dahuricae Radix</i> (白芷), <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Asari Herba Cum Radix</i> (細辛), <i>Scrophulariae Radix</i> (玄參), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃), <i>Phellodendri Cortex</i> (黃柏), <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> (知母), <i>Trichosanthis Fructus</i> (天花粉), <i>Platycodi Radix</i> (桔梗), <i>Ponciri Fructus Pericarpium</i> (佛手), <i>Notopterygii Rhizoma</i> (羌活), <i>Saposhnikovia Radix</i> (防風), <i>Bambusae Caulis In Taeniam</i> (竹茹), <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Ariseamatis Rhizoma</i> (南星)
Kim JH ²⁴ (2020)	八物君子湯加味	<i>Ginseng Radix</i> (人參), <i>Astragal Radix</i> (黃芪), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎), <i>Citri Pericarpium</i> (陳皮), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草), <i>Zingiberis Rhizoma Recens</i> (生薑), <i>Zizyphi Fructus</i> (大棗), <i>Cynanchum wilfordii Radix</i> (白何首烏), <i>Cinnamomi Cortex</i> (肉桂)
Liu SX ²⁵ (2022)	養陰清熱解毒方	<i>Scrophulariae Radix</i> (玄參), <i>Liriope Tubae</i> (麥門冬), <i>Platycodi Radix</i> (桔梗), <i>Polygonati Odorati Rhizoma</i> (玉竹), <i>Isatidis Radix</i> (板藍根), <i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Menthae Herba</i> (薄荷), <i>Arctii Fructus</i> (牛蒡子), <i>Paeoniae Radix Rubra</i> (赤芍藥), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
Li Q ²⁶ (2022)	N/A	N/A

(GB7), 肩井(GB21), 風市(GB31), 曲池(LI11), 絶骨(GB39), 窈陰(GB11), 外關(TE5), 中封(LR4), 陽陵泉(GB34), 行間(LR2), 環跳(GB30), 肩髃(LI15), 臑兪(SI10), 手三里(LI10), 崑崙(BL60), 少府(HT8), 大都(SP2), 陰谷(KI10), 少海(HT3), 太谿(KD3), 太白(SP3), 液門(TE2), 中渚(TE3), 勞宮(PC8), 水溝(GV26), 巨膠(ST3), 地倉(ST4), 頰車(ST6), 人迎(ST9), 大陵(PC7), 太淵(LU9), 內庭(ST44), 陰陵泉(SP9), 太衝(LR3), 孔孫(SP4), 三陰交(SP6), 合谷(LI4), 內關(PC6), 風池(GB20), 中脘(CV12), 天樞(ST25)가 각각 1회였다. 臨泣의 경우 頭臨泣(GB15) 또는 足臨泣(GB41) 중 어느 것인지 정확한 명시가 없었다. 경외기혈로는 四神聰(EX-HN1)이 1회 사용되었다. 肩髃(LI15), 臑兪(SI10), 曲池(LI11), 手三里(LI10), 環跳(GB30), 風市(GB31), 足三里(ST36), 崑崙(BL60)에는 전침 치료가 동반되기도 하였다.

약침 치료의 경우 1편의 논문에서 시행되었으며 黃連解毒湯 약침을 사용하여 地倉(ST4), 頰車(ST6), 人迎(ST9), 구강 내 병소 부위에 한 부위당 0.1cc씩 주입하였다.

3) 기타 치료

외용약으로 함수가 사용된 경우가 2례로 각각 黃連解毒湯과 藁本 저은 물 추출제가 활용되었다. 그 밖에 蜂蜜를 입술에 바르게 하고 五倍子, 黃柏, 白礬, 靑黛, 滑石을 물에 달여서 수시로 혀 및 구강 내에 도포하게 한 1례, 蒲公英, 忍冬藤, 皂角刺, 蜂房으로 구성된 구내염 스프레이를 사용한 1례가 있다.

간접구를 湧泉(KD1), 關元(CV4)에 실시한 1례와 간접구를 中脘(CV12)과 關元(CV4) 부위에 실시하고, 부항 치료를 背兪穴 부위에 시행한 1례가 있다. 부항 치료 시에는 적외선 온열 조사가 함께 사용되었다.

4) 양약 치료

증풍이나 한포진을 동반한 경우, 대조군 증례 연구와 무작위대조시험연구의 경우 양약 치료가 같이 행해졌다. 증풍을 동반한 구내염 환자의 치료에서는 구내염 이외의 증상을 완화하기 위해 양약 치료가 시행되었으며 黃連解

毒湯 함수를 사용한 대조군 증례 연구에서 대조군은 클로로헥시딘 함수를 사용하여 함수하도록 하였다. 한포진을 동반한 재발성 아프타성 구내염 환자는 입원 기간 구내염 통증 완화를 위해 페리덱스 연고(Dexamethasone)를 병변 부위에 적용했다. 7편의 무작위대조시험연구에서 한방 약제로 구성된 구내염 스프레이가 사용된 1편²⁰⁾의 논문을 제외하고는 대조군의 양방 처치에 더하여 한방 치료가 행해졌으며 제외된 논문에서는 방사선 치료가 진행되었다.

3. 평가 척도에 대한 분석 및 치료 결과

1) 국내 논문

5편의 논문이 사진 자료를 통해 구내염으로 인한 병변 부위의 통증 정도에 대해 파악하고 있다. 4편의 논문에서는 Visual Analog Scale(VAS), 3편의 논문에서는 Numeral Rating Scale(NRS)을 활용하였다. 구내염 측정 도구로 구강 사정 지침(Oral Assessment Guide, OAG)을 활용한 논문은 2편이 있었다. 구강 불편감 자각 증상 사정 도구로 구강 불편감 자각증상 점수(Oral Discomfort Score, ODS)를 사용한 논문이 1편, 陰虛證 점수의 변화를 조사하는 설문지를 활용한 논문이 1편 있었다. 2편의 논문에서는 세계보건기구 구강독성척도(World Health Organization Oral Toxicity Scale, WHO OTS)를 통해 구강 점막의 객관적인 상태와 먹고 마실 수 있는 기능적인 면을 동시에 사정하기도 하였다. Oral Health Impact Profile-14(OHIP-14)를 사용한 2편, 그 밖에 구체적인 통증 척도를 사용하지 않고 Severe(+++)는 4, Moderate(++)는 3, Mild(+)는 2, Trace(±)는 1, Eliminated(-)는 0의 다섯 단계로 나누어 호전도를 판단한 논문이 1편 있었다.

2) 중국 논문

7편의 모든 논문에서 총 유효율(Total effective rate, TER)을 사용하였고, 4편의 논문에서 염증 인자 수준(The level of inflammatory factors)을 비교하였으며 3편의 논문에서 중의학 점수(Traditional Chinese

Medicine scores, TCM scores)를 활용하여 통증 정도 변화를 측정하였다. 총 유효율은 (완치+효과+유효)/n×100%로 계산하였다. 염증 인자로는 IFN- γ , TNF- α , IL-6, IL-8, CRP 등이 있었으며 활용된 염증 인자의 구성은 조금씩 차이가 있었다. VAS 수치와 환자의 삶의 질 또는 만족도를 조사한 논문은 각각 2편이 있었다. 삶의 질은 생존 질량표(QLQ-C30)를 활용하였으며 감정 기능, 인지기능, 역할기능, 신체기능, 사회기능 등의 삶의 질을 항목당 100점으로 평가하였다. 만족도는 (만족 사례수+일반 사례수)/총 사례수×100%로 측정하였다. 그 밖에 pH 시험지를 통해 pH 값 변화를 살핀 논문, 표피증식인자(Epidermal growth factor, EGF) 수준을 파악한 논문, 면역 기능 지표(CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+)를 활용한 논문이 1편씩 있었다.

총 16편의 논문 중 모든 논문에서 각각의 평가 척도를 통해 한방 치료 후 구내염의 증상이 치료 전과 비교했을 때 완화됨을 볼 수 있었다. 2편의 추적연구에서 통계 분석을 통해 자료를 객관화하였고 7편의 무작위대조시험 연구에서 모두 통계 분석이 이루어졌으며 치료군의 총 유효율은 대조군보다 높았고 통계적으로 유의하였다 ($p<0.05$)(Table 2).

IV. 고 찰

구내염은 영양장애, 빈혈, 기계적, 화학적, 온열적 자

극 등 다양한 원인에 의해 발병되며 식사 시의 동통, 작열감, 구강 점막의 발적, 종창이 나타나는 질환으로¹⁾ 원인에 따른 약물치료와 구강 청결 유지 및 영양개선과 같은 부가적인 치치가 동반되어야 한다.

RAS의 치료로는 Tetracycline 국소 도포(gargle), 2%-Lidocaine 국소 도포, 스테로이드 국소 도포, Levamisole 경구 투여, 아연 경구 투여 등²⁷⁾을 사용해 볼 수 있으나 확실한 치료법은 없는 실정이다⁴⁾. 또한, 항암 요법 시 구내염이 지속된다면 항암제의 사용량을 줄이거나 중단 또는 방사선 치료를 중단하는 결과로 이어져 결국 환자의 국소 제어율뿐만 아니라 생존율을 떨어뜨리는 결과로 이어질 수 있어²⁸⁾ 항암 치료 환자의 구내염 예방 및 치료가 필요하다.

본 연구에서는 2003년부터 2022년까지의 증례 논문 7편, 추적 논문 2편, 무작위대조시험연구 7편을 선정하였고 국내 논문과 중국 논문을 대상으로 하였다.

선정된 16편의 논문의 대상자를 살펴보면 재발성 아프타성 구내염이 9건으로 가장 많았고 항암 화학 요법 또는 방사선 요법으로 인해 생긴 구내염 환자에 대한 논문이 7건으로 다음을 차지하였다. 일반적으로 발병률이 높은 재발성 아프타성 구내염뿐만 아니라 암 치료를 받는 환자에게서 생기는 구내염의 발병률도 비중을 높게 차지함을 확인할 수 있었다.

13편의 논문에서 한약을 복용하여 치료를 시행하였으며 기본방으로 빈도를 따져 보았을 때 四物湯과 六味地黃湯이 각각 3건씩, 涼膈散이 2건으로 처방으로 많이 활

Table 2. Summary of Evaluation Criteria and Outcome

Author (Year)	Evaluation criteria	Outcome
Lee HC ¹¹⁾ (2003)	1) Picture 2) Severe(+++), Moderate(++), Mild(+), Trace(\pm), Eliminated(-)	Relieved
Chou CY ¹²⁾ (2008)	1) Picture 2) VAS	Relieved
Choi JE ¹³⁾ (2011)	1) OAG 2) ODS	Relieved

Author (Year)	Evaluation Criteria	Outcome
Kim JY ¹⁴⁾ (2012)	1) VAS 2) OHIP-14 3) Yin-deficiency questionnaire	Relieved
Son CG ¹⁵⁾ (2012)	1) Picture 2) VAS	Relieved
Cho NK ¹⁶⁾ (2017)	1) WHO OTS 2) VAS	Relieved
Ha NY ¹⁷⁾ (2017)	1) NRS	Relieved
Cao Q ¹⁸⁾ (2018)	1) TER 2) VAS	TER Control Group : 80.90% Treatment Group : 95.70% (p<0.05)
Li W ¹⁹⁾ (2018)	1) TER 2) pH value	TER Control Group : 62.50% Treatment Group : 93.75% (p<0.05)
Wang H ²⁰⁾ (2018)	1) TER 2) Satisfaction rate	TER Control Group : 80.65% Treatment Group : 96.77% (p<0.05)
Yi K ²¹⁾ (2018)	1) TER 2) TCM scores 3) Level of inflammatory factors 4) EGF level 5) Quality of the life scores	TER Control Group : 71.11% Treatment Group : 91.11% (p<0.05)
Xia T ²²⁾ (2020)	1) TER 2) Level of inflammatory factors 3) Immune function indexes	TER Control Group : 76.00% Treatment Group : 92.00% (p<0.05)
Kim TJ ²³⁾ (2020)	1) Picture 2) NRS 3) OHIP-14 4) OAG 5) WHO OTS	Relieved
Kim JH ²⁴⁾ (2020)	1) Picture 2) NRS	Relieved
Liu SX ²⁵⁾ (2022)	1) TER 2) TCM scores 3) Level of inflammatory factors	TER Control Group : 73.33% Treatment Group : 86.67% (p<0.05)
Li Q ²⁶⁾ (2022)	1) TER 2) Level of inflammatory factors 3) TCM scores 4) VAS	TER Control Group : 64.00% Treatment Group : 88.00% (p<0.05)

용되었다. 四物湯은 當歸, 川芎, 白芍藥, 熟地黃으로 구성되어 있으며 補血調血하는 효능이 있다²⁹⁾. 六味地黃湯은 대표적인 補陰之劑로³⁰⁾ 熟地黃, 山藥, 山茱萸, 白茯苓, 牡丹皮, 澤瀉로 구성되어 있으며 구내염의 변증 중에서도 陰虛證에 해당하여 처방에 활용이 되었다. 涼膈散은 大黃, 朴硝, 甘草, 梔子, 薄荷, 黃芩, 連翹로 구성되어 있으며 面赤, 上熱感, 대변이 딱한 증상 등의 上焦實熱을 우선적으로 다스리기 위해 활용되었다. 實證에 비해 虛證으로 인해 구내염이 발병한 경우가 많았으며 養血, 滋陰, 清熱 등의 방법으로 치료에 접근하는 것을 알 수 있었다. 그러나, 김 등²³⁾의 연구에서 언급된 것처럼 현재까지 발표된 국내 한의학 RAS 관련 연구 동향은 虛證의 RAS에 대한 연구가 주를 이루어졌지만, 實證型 RAS로 분류되는 환자들도 발견됨에 따라 구내염의 치료에 있어 환자의 虛實을 명확히 판단하는 것이 필요해 보인다. 처방 빈도수가 3건, 2건으로 많지 않아 앞서 언급된 처방을 구내염 대표방으로 보기에는 부족함이 있어 향후 구내염 치료에 관한 한방 치료 연구가 활발히 시행되어 표준 처방에 관한 근거를 마련하는 것이 필요해 보인다.

다빈도로 사용된 본초는 甘草(77%)이고 生地黃(69%)이 다음을 차지하였으며 牡丹皮(61%), 白芍藥과 薄荷(46%), 川芎, 當歸, 熟地黃, 黃柏, 知母, 澤瀉, 黃芩, 玄參, 麥門冬, 茯苓(38%) 순으로 많았다. 甘草는 본래 방제에서 補助劑이며 橋樑劑 및 緩和劑로 쓰이는 경우가 많다¹⁰⁾. 甘草를 제외하고 가장 많이 사용된 본초는 生地黃으로 채 등³¹⁾의 연구에서 生地黃 매탄올추출물은 사이토카인 생산에 영향을 미쳐 소염 효과 및 세포성 면역 반응을 증진할 것으로 사료된다. 박 등³²⁾의 연구에 의하면, 牡丹皮의 성분인 methyl gallate는 대식세포에서 염증 신호 전달경로인 NF- κ B pathway의 차단을 통해 지질다당질(Lipopolysaccharide, LPS)에 의해 유도되는 염증 매개 물질들의 생성을 억제함으로써 항염증 효과를 나타내었다. 白芍藥은 養血柔肝, 緩中止痛, 斂陰收汗하며 薄荷는 宣散風熱, 清頭目, 透疹의 효능이 있어¹⁰⁾ 각각 血虛와 風熱로 인한 구내염 치료에 적용할 수 있다. 최 등³³⁾의 연구에서는 川芎, 當歸의 휘발성 향기 추출물에서 항염

증 효과를 검증하였으며, 김 등³⁴⁾의 연구에서는 熟地黃 추출물의 항염증 작용을 확인하였다. 澤瀉는 利小便, 清濕熱, 茯苓은 利水滲濕하여¹⁰⁾ 利水を 통해 清熱을 유도한다. 성 등³⁵⁾의 연구에 따르면 《東醫寶鑑》에서 언급된 바와 같이 虛火로 인한 구내염에 黃柏과 知母를 사용해 보면 치료에 도움이 될 것으로 사료된다. 또한, 黃芩은 清熱燥濕, 瀉火解毒하고 玄參은 涼血滋陰, 瀉火解毒하여 清熱 작용을 하고 麥門冬은 養陰潤肺, 益胃生津하여 補陰 작용을 하여 치료할 것이다¹⁰⁾. 각각의 본초들의 배율을 통해 구내염 치료에 있어 항염증 작용 및 清熱 효과를 줄 수 있는 것으로 보인다.

5회 이상 빈용된 본초의 본초학적 분류¹⁰⁾를 해보니 清熱藥이 6종으로 가장 많았고 그다음으로 補益藥 5종, 利水滲濕藥이 2종, 活血祛瘀藥과 解表藥이 각각 1종이었다. 구내염의 病因病理는 크게 實火型과 虛火型으로 나누어지는 점에서⁷⁾ 구내염 치료를 위해 熱證을 다스리기 위해 清熱藥이 다용된 것으로 보이며, 虛證을 치료하기 위해 補益藥 처방이 사용되었을 것으로 생각된다.

한약 처방 다음으로 많이 시행된 치료는 6편의 논문에서 진행된 침 치료이며 가장 많이 사용된 혈위는 百會(GV20)이고 그다음으로 많이 사용된 혈위는 足三里(ST36), 承漿(CV24), 神門(HT7)이다. 足三里(ST36)는 虛證 환자에게 있어서 虛損을 보하는 작용과³⁶⁾ 함께 항염증³⁷⁾ 역할을 기대한 것으로 보이고, 承漿(CV24)은 任脈의 終止穴로 清頭面하여 口舌生瘡를 치료하는 효능이 있어³⁸⁾ 활용되었다. 치료를 위해 선정된 혈위의 경우 구내염 치료를 위해 사용되기도 했지만, 百會(GV20), 神門(HT7)에 침 치료를 통해 구내염으로 인한 수면 부족, 긴장, 불안 등과 같은 동반된 증상을 개선하는 데에도 유효한 효과를 주었던 것으로 보인다. 이처럼 구내염 치료 시 구내염 자체의 증상뿐만 아니라 구내염과 동반된 다른 증상과 원인이 되는 상황을 함께 개선하는 것이 필요할 것으로 생각된다. 그리고 침 치료 시에는 약침, 전침, 부항, 간접구, 적외선 온열 조사기 등을 함께 사용하여 치료 효과를 극대화하였다. 이 중에서도 사용된 黃連解毒湯 약침은 《外臺祕要》에서 언급된 實熱을 다스리는 처방

으로 癩疹, 痘瘡, 皮膚搔痒症, 蕁麻疹 등의 각종 피부병에 사용되었다²³⁾. 침 치료 시 黃連解毒湯 약침을 함께 활용해보다면 實熱證으로 인한 구내염 증상 완화에 도움을 줄 것으로 생각된다.

외치법으로는 구강 흡수와 한방 약제를 도포한 경우가 2례씩, 간접구를 실시한 경우가 2례, 부항 및 적외선 온열기 조사를 활용한 경우가 1례 있었다. 구강 흡수와 도포된 한방 약제에서 사용된 본초 중 黃柏이 2건으로 가장 많았고 간접구가 사용된 혈위로는 關元(CV4)이 2회로 가장 많았다. 이는 黃柏의 退虛熱 작용을 통해 火가 제거됨으로써 陰을 손상하지 않게 하며¹⁰⁾, 關元(CV4)은 補益腎精 효능으로³⁸⁾ 滋陰의 효과를 주기 위해 사용한 것으로 보인다.

양약 치료는 증풍과 한포진을 동반한 경우와 대조군 증례 연구 및 1편²⁰⁾의 논문을 제외한 무작위대조시험연구에서 이루어졌다. 6편의 무작위대조시험연구에서는 대조군의 양약 처치에 더하여 한방 치료가 행해졌다. 한포진을 동반한 구내염 환자의 치료 과정에서 구내염 해소를 위해 환자가 개인적으로 페리덱스 연고(Dexamethasone)를 구매해 병변 부위에 적용하였다. 이 환자의 경우 기존의 스테로이드제제를 중단한 후 증상이 갑자기 심해져 사용한 것으로 되어있다. 이처럼 사용된 양약 치료로 인해 기존의 한방 치료에 어떤 영향을 미치게 되는지에 대한 적절한 근거가 미흡하고 한방 치료에 대한 치료 효과를 파악하기가 어려우므로 앞으로의 연구에서는 양약 치료에 대한 명확한 조건의 제시가 필요할 것으로 보이며 스테로이드제제로 통증 조절을 하고 있던 환자에 있어서는 점진적으로 용량을 줄여나갈 수 있는 기간이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 한방 치료 후 다양한 통증 비교 도구를 통해 구내염의 호전 정도를 확인하고 있다. 국내 논문과 중국 논문 모두 VAS와 삶의 질을 판단할 수 있는 지표가 사용되었다. 또한, 국내 논문에서는 구강질환에 특화된 척도인 OAG, WHO OTS, OHIP-14가 각각 2건씩, ODS와 陰虛證 설문지가 각각 1건씩 도입되었고 중국 논문에서는 염증 인자 수준이 4건, pH 값 변화, 표피증

식인자(EGF) 수준, 면역 기능 지표가 1건씩 활용되어 치료 전과 후의 수치를 비교함으로써 한방 치료의 유효성을 객관화하여 입증하였다. 이처럼 구내염의 호전도를 판단하는 과정에서 통증 정도 및 인체 변화의 수치뿐만 아니라 구내염으로 인해 초래한 일상생활 장애 측면을 함께 파악한다면 치료 과정을 보다 명확하게 할 수 있을 것이며 더불어 환자와 상호 영향적인 관계에서 치료에 접근할 수 있을 것으로 생각된다.

종합해보면 구내염 치료 과정에서 여러 가지 통증 지표들이 활용될 수 있다는 점을 알 수 있으며 이러한 기준들로 16편의 논문 결과를 분석해보았을 때 한방 치료가 구내염의 증상 완화, 재발 간격의 연장, 예후 개선 등의 긍정적인 치료 결과를 주었음을 확인할 수 있었다. 또한, 7편의 무작위대조시험연구에서는 모두 통계 분석이 이루어짐으로써 구내염의 한방 치료 효과에 대한 통계적인 유효성을 입증할 수 있었다. 본 연구는 증례 논문, 추적 연구, 무작위대조시험연구를 포괄적으로 수집하여 분석해 구내염 치료에 있어 한방 치료의 국내외 연구 동향을 함께 살펴보았다는 점에서 의의가 있다. 또한, 연구에서 사용된 치료와 통증 비교 도구를 실제 임상에서 활용하는 데에 도움을 주어 RAS의 증상과 재발률을 줄일 뿐만 아니라 항암 요법으로 유발된 구내염 환자에게 있어도 필요한 항암 치료를 지속할 수 있게 하여 생존율을 높이는 데 기여할 수 있을 것이다.

그러나, 구내염의 한방 치료와 관련된 논문의 수가 다소 제한적이라 증례 수를 충분히 확보하지 못하는 상황이다. 앞으로 관련된 연구가 활발히 이루어져 구내염의 한방 치료에 대한 표준 임상 지침을 마련할 수 있게 되기를 기대하는 바이다.

VI. 결 론

본 연구는 2022년 12월 5일 기준으로 구내염의 한방 치료 관련하여 RISS, KISS, OASIS, KCI, KISTI와 같은 여러 국내 검색 엔진과 CNKI의 중국 검색 엔진을 활용하여 논문을 검색하여 아래와 같은 결과를 도출하였다.

1. 선정된 논문은 총 16편으로 증례 논문 7편, 추적연구 2편, 무작위대조시험연구 7편으로 구성되었으며, 재발성 아프타성 구내염 환자에 대한 논문이 9편, 항암 화학 요법 또는 방사선 치료로 인해 생긴 구내염 환자에 대한 논문이 7편이었다.
2. 가장 주된 치료인 한약 치료로는 四物湯, 六味地黃湯이 각각 3건씩, 涼膈散이 2건으로 많았으며, 다용된 본초는 甘草가 77%, 生地黃이 69%, 牡丹皮가 61%, 白芍藥과 薄荷가 46%, 川芎, 當歸, 熟地黃, 黃柏, 知母, 澤瀉, 黃芩, 玄蔘, 麥門冬, 茯苓이 38%를 차지했다. 5회 이상 빈용된 약제의 본초학적 분류 시 清熱藥이 6종으로 가장 많았고 그다음으로 補益藥이 5종, 利水滲濕藥이 2종, 活血祛瘀藥과 解表藥이 각각 1종이었다.
3. 침 치료 시 가장 많이 사용된 혈위는 百會(GV20)이고 그다음으로 많이 사용된 혈위는 足三里(ST36), 承漿(CV24), 神門(HT7)이었다. 구내염의 침 치료 시 구내염으로 인한 통증 개선과 함께 동반된 제반 현상 완화를 초점으로 치료를 진행해나가는 것을 확인할 수 있었다.
4. 한약 치료와 침 치료 이외에는 약침 치료 및 외용제, 간접구, 부항 치료, 적외선 온열기 조사 등의 기타 치료로 시행되었다.
5. 중풍 환자에서 구내염이 발생한 논문 1편, 黃連解毒湯 함수액의 효능을 비교하기 위해 대조군에서 함수액을 사용한 논문 1편, 한포진을 동반한 구내염 환자의 논문 1편, 무작위대조시험연구 6편에서 구내염의 한방 치료 시 양방 처치를 함께 사용했다.
6. 통증 척도로는 VAS, NRS 및 구강에 특화된 통증 척도인 OAG, ODS, WHO OTS, OHIP-14뿐만 아니라 염증 인자 수준, pH 값 변화, 표피증식인자(EGF) 수준, 면역 기능 등의 지표를 사용함으로써 구내염 통증 개선 정도를 환자의 실생활에 맞추어 보다 객관적으로 살펴볼 수 있었다.
7. 연구 결과 한방 치료를 시행한 16편의 모든 논문에서 구내염 증상이 완화됨을 볼 수 있었고 재발 양상 또한

치료 전보다 감소하였으며 예후도 개선되었다.

ORCID

Yu-Ra Im

(<https://orcid.org/0000-0003-1103-9114>)

Ho-Jun Jeong

(<https://orcid.org/0000-0002-7530-5007>)

References

1. Ko WS, Kwon G, Kim GJ, Kim GS, Kim NG, Kim YB, et al. The Society of Korean Medicine Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology. Textbook of Korean medicine Otolaryngology. Paju:Globooks. 2019;269, 277.
2. Akintoye SO, Greenberg MS. Recurrent aphthous stomatitis. Dent Clin North Am. 2014;58:281-97.
3. Preeti L, Magesh K, Rajkumar K, Karthik R. Recurrent aphthous stomatitis. J Oral Maxillofac Pathol. 2011;15:252-6.
4. Scully C, Porter S. Oral mucosal disease: Recurrent aphthous stomatitis. Br J Oral Maxillofac Surg. 2008;46:198-206.
5. Saxen MA, Ambrosius WT, Rehemtula AF, Russell AL, Eckert GJ. Sustained relief of oral aphthous ulcer pain from topical diclofenac in hyaluronan: a randomized, double-blind clinical trial. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997;84(4):356-61.
6. Sonis S, Edwards L, Lucey C. The biological basis for the attenuation of mucositis: the example of interleukin-11. Leukemia.

- 1999;13(6):831-4.
7. Ko WS, Kim GJ, Kim NG, Kim YB, Kim JH, Kim HT, et al. Text of Traditional Korean Dermatology & Surgery. Busan:Sunwoo. 2007:518.
 8. Shulman JD, Beach MM, Rivera-Hidalgo F. The prevalence of oral mucosal lesions in U.S. adults: Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. J Am Dent Assoc. 2004;135:1279-86.
 9. Paleri V, Staines K, Sloan P, Douglas A, Wilson J. Evaluation of oral ulceration in primary care. BMJ. 2010;340:1234-8.
 10. Kim IR, Kim HC, Kook YB, Park SJ, Park YG, Park JH, et al. The text book compilation committee of Korean herbology. Herbology. Seoul:Younglimsa. 2016:178,216,222,234,571, 585,635.
 11. Lee HC, Lee SW, Bae EJ, Park SU, Yoon SW, Ko CH. A case report recurrent aphthous stomatitis resulted from cessation smoking in strokepatients. Korean J Oriental Int Med. 2003;24(4):967-74.
 12. Chou CY, Huh YS, Won JS, Kim CH. A case of Gu-Chang, treated with External therapy and Herbal medicine. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2008;21(2):184-90.
 13. Kim HS, Choi JE, Yoo HS. The Effectiveness of Gargling Hwangryunhaedok-tang on Chemotherapy-Induced Stomatitis. J of Kor. Traditional Oncology. 2011;16(1):1-14.
 14. Kim JY, Kim JS, Son JH, Seon JK, Kang K, Jang SW, et al. Efficacy of Gamiyukmijihwang-tang on Recurrent Aphthous Stomatitis. Korean J Oriental Int Med. 2012;33(2): 231-42.
 15. Son CG. Case Report for a Refractory Recurrent Aphthous Stomatitis Treated with Jibaekpalmi-hwon. The Journal of Korean Oriental Medicine. 2012;33(2):73-7.
 16. Cho NK, Lee YR, Choi HS, Kim SM. A Case Report of Chemotherapy-induced Stomatitis Clinically Improved by Acupuncture Treatment. Journal of Korean Traditional Oncology. 2017;22(2):25-31.
 17. Ha NY, Lee JH, Lee JE, Nam SU, Ko WH, Hwang MN. A Follow-up Study of Clinical Characteristics of Recurrent Aphthous Stomatitis Patients Treated with Herbal Medicine. Korean J Oriental Int Med. 2017;38(5):812-9.
 18. Cao Q, Zhang Y, Zeng K. Clinical study on Nourishing Yin Clearing Heat and Detoxification Method in Treatment of Radioactive Stomatitis. Acta Chinese Medicine. 2018;33(5):709-12.
 19. Li W, Zhou Z, Xiao H, Chen Zh. Clinical Study on Radiation Stomatitis Induced by Radiotherapy of Head and Neck Malignant Tumors with Liang Xue Jie Du Decotion. Contemporary Medicine. 2018;24(16):99,100.
 20. Wang H. Clinical Observation on Kouqiangyan Spray Combined with Xiaoeer Chiqiao Qingre Granule in the Treatment of Ulcerative Stomatitis. Guangming Traditional Chinese Medicine. 2018;33(15):2258,2259.
 21. Yi K, Wang G. The effects of Qingre Jiedu Method on Epidermal Growth Factors, Inflammatory Factors and Quality of Life of Patients with Acute Stomatitis. Journal of

- Emergency in Traditional Chinese Medicine. 2018;27(12):2126-8.
22. Xia T, Xing Y, Li J, Zhang W, Liu J. Effects of Yangyin Qingfei Decoction on Immune Function and Inflammatory Cytokines in Patients with Acute Radioactive Stomatitis. *Chinese Medicine Emergency*. 2020;29(2):309-11.
23. Kim TJ, Kim YM, Kim HT. A Case of Recurrent Aphthous Stomatitis Improved by Korean Medical Treatments - Focus on the effectiveness of Chungyeoldodam-tanggagam and Dangguisoo-san Plus Yuhyangjeongtong-sangagam. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 2020;33(2):140-55.
24. Kim JH. A Case Report of Patient with Recurrent Aphthous Stomatitis and Pompholyx Treated with Modified Palmulgunja-tang. *Journal of Sasang Constitutional Medicine*. 2020;32(2):80-95.
25. Liu SX, Wu H, Li Sh, Gao HL, Zhou XY. Clinical Effect of Self-designed Yangyin Qingre Jiedu Recipe on Acute Radiation induced Oral Mucositis. *World Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*. 2022;17(7):1468-71.
26. Li Q, Liu Y, Leng X, Zheng Z. Clinical study on prevention and treatment of radiation stomatitis of nasopharyngeal carcinoma with low temperature water extract of Chaxiong. *Laboratory Medicine and Clinic*. 2022;19(21):2933-6.
27. Kang WH. *Atlas of Skin Disease*. Seoul: Hanmibook. 2016:452.
28. Na JB, Kim HJ, Chae GY, Lee SW, Lee GG, Jang GC, et al. The Effect of Recombinant Human Epidermal Growth Factor on Cisplatin and Radiotherapy Induced Oral Mucositis in Mice. *The Journal of the Korean society for therapeutic radiology and oncology*. 2007;25(4):242-8.
29. Gong YB, Kim SC, Park SD, Park SD, Park SG, Seo BI, et al. *Bangjehak*. Seoul: Younglimsa. 2018:287.
30. Jung DY, Ha HK, Lee HY, Lee JA, Lee JK, Huang DS, et al. Stimulation of the Immune Response by Yin-Tonifying Formula. *J Korean Oriental Med*. 2010;31(5):112-23.
31. Chae BS, Shin TY. Effect of Fresh *Rehmanniae Radix* Methanol Extracts on the Production of Cytokines. *Yakhak Hoeji*. 2006;50(3):184-90.
32. Park YK, Min JY, Lee JH. The Effect of Methyl Gallate Isolated from *Paeonia suffruticosa* on Inflammatory Response in LPS-stimulated RAW264.7 Cells. *Kor. J. Herbology*. 2009;24(4):181-8.
33. Choi SW, Kim EO, Leem HH, Kim JK. Anti-Inflammatory Effects of Volatile Flavor Extracts from *Cnidium officinale* and *Angelica gigas*. *J Korean Soc Food Sci Nutr*. 2012;41(8):1057-65.
34. Kim ES, Chong M. The Anti-depressive Effect of *Rehmanniae Radix* Preparata via Anti-inflammatory Activity. *J Korean Med*. 2022;43(1):99-111.
35. Sung SY, Kook YB. Applications of Prescriptions Including *Anemarrhenae Rhizoma* and *Phellodendri Cortex* in *Dongeuibogam*. *The Korean Journal of Oriental Medical Prescription*. 2011;19(1):1-22.

36. Im YG, Park HJ, Lee HS, Im SB, Chae YB, Lee BH, et al. Details of Meridians & Acupoints(Volume I); A Guidebook for College Students. Daejeon:Jongryeonamu. 2016:277-95.
37. Hong MS, Park HJ, Um YK, Jung KH, Kim SC, Han MY. Microarray profile of hypothalamic gene expression with acupuncture with acupuncture at acupoint ST36 in carrageenan induced inflammation in Stat 6 knockout mice. The Korean Journal of Meridian & Acupoint. 2007;24(2):129-39.
38. Im YG, Park HJ, Lee HS, Im SB, Chae YB, Lee BH, et al. Details of Meridians & Acupoints(Volume II); A Guidebook for College Students. Daejeon:Jongryeonamu. 2016:580,661-5.