

재발성 아프타성 구내염 환자에 대한 가미육미지황탕의 효능

김주연, 김진성, 손지희, 선종기, 강 경, 장승원, 손지영, 류봉하
경희대학교 한의과대학 비계내과학교실

Efficacy of *Gamiyukmijihwang-tang* on Recurrent Aphthous Stomatitis

Ju-yeon Kim, Jin-sung Kim, Ji-hee Son, Jong-ki Seon, Kyung Kang, Seung-won Jang, Ji-young Son, Bong-ha Ryu
Dept. of Gastroenterology, College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University

ABSTRACT

Objectives : This study was designed to investigate the Efficacy of *Gamiyukmijihwang-tang* on Recurrent Aphthous Stomatitis.

Methods : We surveyed 10 recurrent aphthous stomatitis patients visited the oral diseases clinic in the Kyung Hee University Oriental Medicine Hospital from September, 2011 to March, 2012. Before and 2 weeks after taking *Gamiyukmijihwang-tang*, the subjects were evaluated on clinical characteristics of recurrent aphthous stomatitis, severity of pain using visual analogue scale (VAS), quality of life about oral health (based on the 14-item Oral Health Impact Profile-14) and *yin*-deficiency condition (based on the 10-item *Yin*-deficiency Questionnaire). Then, 5 patients who had already finished treatment were assessed about recurrence of recurrent aphthous stomatitis by telephone survey 6 weeks later.

Results : After 2 weeks taking *Gamiyukmijihwang-tang*, clinical characteristics of 10 patients of recurrent aphthous stomatitis improved: their severity of pain, quality of life about oral health and *yin*-deficiency condition improved significantly. After 6 weeks, 3 of 5 patients who had already finished treatment didn't experience recurrence of recurrent aphthous stomatitis. The other 2 patients experienced a recurrence, but their clinical characteristics of recurrent aphthous stomatitis improved significantly.

Conclusions : *Gamiyukmijihwang-tang* is effective on recurrent aphthous stomatitis. Studies with a larger number of cases and longer follow-up will be needed in the future.

Key words : recurrent aphthous stomatitis, *Yukmijihwang-tang* (*Liuweidihuang-tang*)

1. 서론

재발성 아프타성 구내염(recurrent aphthous stomatitis, 이하 RAS)은 구강 점막을 침범하는 가장 흔한 질환 중 하나로, 크기가 다양하고 심한 통증을 수반하는 회백색 위막으로 덮인 궤양이다¹. 그 원인은 아직까지 불분명하며, 진단은 주로 임상적 소견에 의해 이루어진다². RAS의 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 되고 있다³.

韓醫學에서 재발성 아프타성 구내염은 口瘡의 범주로 볼 수 있는데⁴, 원인은 脾胃熱盛, 心火上炎, 陰虛火旺 등으로 볼 수 있으며 實證에는 清熱瀉火法을, 虛證에는 滋陰降火法을 사용한다⁵.

재발성 아프타성 구내염의 한의학적 치료에 관한 임상 보고로는 이⁴가 보고한 증례 1례를 제외하면 임상 논문은 부족한 실정이다. 이는 재발성 질

· 교신저자: 김진성 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희대학교 한방병원 3내과
TEL: 02-958-8895 E-mail: oridoc@khu.ac.kr

환의 특징에 따른 경과 관찰 및 근본적인 치료의 어려움이 관여된 것으로 추정된다.

이에 저자는 경희대학교 한방병원 한방소화기내과 구강병 클리닉에서 재발성 아프타성 구내염을 치료받은 환자 10명을 대상으로 가미육미지황탕의 효능에 대한 의미 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

2011년 9월부터 2012년 3월까지 경희대학교 한방병원 한방소화기내과 구강병 클리닉에 재발성 아프타성 구내염으로 내원한 환자 10명을 대상으로 하였다. 본 연구의 계획서는 경희대학교 한방병원 임상시험윤리위원회(institutional review board)의 심의를 거쳤으며, 환자들은 설문지 작성 시 연구에 대한 설명을 듣고 동의서를 작성하였다.

2. 연구방법

재발성 아프타성 구내염 환자를 대상으로 첫 내원시에 구내염의 발병양상(구내염의 갯수, 지속기간, 재발간격 등)에 대한 조사 및 visual analogue scale(이하 VAS)을 이용한 통증 정도의 측정을 시행하였고, 구강건강관련 삶의 질 측정 설문지 및 음허증 설문지(Yin-deficiency questionnaire)를 작성하게 하였다. 10명의 환자들은 초진시 시행한 한의학적 변증에 따라 경희대학교 한방병원에서 조제한 가미육미지황탕을 증상에 따라 2주~8주간 복용하였고, 2주간 복용 후 내원시에 발병양상에 대한 조사 및 통증 VAS의 측정과 구강건강관련 삶의 질 측정 설문지 및 음허증 설문지를 작성하게 하여 복용 전·후를 비교하였다. 이들 재발성 아프타성 구내염 환자 10명 중 5명은 현재까지 치료가 진행 중이고, 나머지 5명은 전문의의 판단에 따라 치료가 완료되었다고 생각되어 한약 복용을 종료하였고, 종료된 후로부터 6주간의 무치치 추적

기간(follow-up period)이 지난 후에 전화 상담을 통하여 현재까지 구내염의 재발양상을 추적 관찰하였다.

1) 인구사회학적 조사

성별, 연령, 흡연력, 음주력, 가족력, 이환기간, 치료경험의 유무를 한 명의 연구자가 설문을 통하여 조사하였다.

2) 발병양상에 대한 조사

재발성 아프타성 구내염 환자들에게 구내염이 1회 발병 시 동시에 생기는 구내염의 갯수, 1회 발병 시 지속되는 기간 및 재발하는 시간적 간격 등을 한약 복용 전과 2주간 복용 후에 조사하였다.

3) 통증 VAS의 측정

주관적으로 느끼는 구내염으로 인한 통증의 정도를 VAS를 이용하여 한약 복용 전과 2주간 복용 후에 평가하였다. 0에서 10까지 눈금이 표시되어 있는 10 cm의 가로선 위에 환자들이 구내염으로 인해 느끼는 통증의 정도를 표시하게 하였다. 0의 위치를 '전혀없음', 10의 위치를 '아주심함'으로 하여 통증을 점수화 하였다.

4) 구강건강관련 삶의 질 측정 설문지

구강질환과 관련하여 삶의 질을 평가하기 위해 OHIP-14(Oral Health Impact Profile-14)을 한약 복용 전과 2주간 복용 후에 시행하였다. OHIP-14는 한국인의 문화적 행태나 사고방식에 맞게 구강건강영향지수(Oral Health Impact Profile-49; OHIP-49)를 번역, 평가하여 신뢰성과 타당성을 분석하고 이를 단축형으로 도출한 것으로, 본 연구에서는 Slade에 의해 단축된 OHIP-14의 14개 문항을 사용하였다⁶. 각 문항마다 '전혀 그렇지 않음'은 0점, '거의 그렇지 않음'은 1점, '가끔 그러는 편임'은 2점, '자주 그러는 편임'은 3점, '매우 자주 그러는 편임'은 4점으로 계산하였다(Appendix. 1).

5) 음허증 설문지(Yin-deficiency questionnaire)

음허 상태를 평가하기 위해 이 등⁷에 의해 신뢰성과 타당성이 입증된 음허증 설문지를 한약 복용 전과 2주간 복용 후에 시행하였다. 총 10문항으로

이루어져 있으며, 각 문항마다 0부터 10까지 눈금이 표시되어 있는 10cm의 가로선이 있고, 0의 위치를 '전혀 증상이 없는 상태', 10의 위치를 '항상 증상이 나타나는 상태'로 하여 환자가 증상의 정도를 선으로 표시하게 하였다. 각각의 거리를 측정하여 점수화하였으며, 점수가 높을수록 증상 발생빈도가 높은 것으로 평가하였다(Appendix. 2).

6) 재발양상에 대한 조사

전문의의 판단에 따라 RAS에 대한 치료가 완료되었다고 생각되어 한약의 복용이 종료된 5명의 환자들의 경우에는 복용이 종료된 후로부터 6주간의 무처치 추적기간이 지난 후에 전화 상담을 통하여 구내염의 재발양상을 추적 관찰하였다.

3. 가미육미지황탕

10명의 모든 환자들은 경희대학교 한방병원 원내처방 중 육미지황탕(숙지황 16 g, 산약 8 g, 산수유 8 g, 백복령 6 g, 목단피 6 g, 택사 6 g)에 지모 8 g, 황백 8 g, 감초 8 g을 가미하여 하루 2첩을 3회로 나누어 차갑게 하여 복용하였고, 증상에 따라 2주~8주간 복용하였다.

4. 통계분석

모든 통계는 한글 SPSS® 18.0 for Windows program으로 처리하였으며, 발병양상(구내염의 개수, 지속기간, 재발간격), 통증VAS, 구강건강관련 삶의 질, 음허의 정도 측정치는 평균±표준편차(mean±S.D)로 표시하였고, 치료 전과 후의 각 자료의 비교는 Wilcoxon Signed Ranks test로 분석하였다. 모든 측정 시 유의수준은 $p < 0.05$ 를 통계학적으로 유의한 것으로 보았다.

III. 연구결과

1. 일반적 특성

1) 성별 및 연령

본 연구의 대상자는 총 10명으로 남자 4명, 여자 6명의 분포를 보였다. 전체 환자들의 연령 평균은 40 ± 18.324 세이었다.

2) 사회력 및 가족력

전체 환자 중 흡연력이 있는 환자는 10명 중 2명이었고, 음주력이 있는 환자도 2명이었는데 '주 2-3회'는 1명, '주 1회'는 1명이었다. 가족 중에 재발성 아프타성 구내염에 이환된 가족력이 있는 환자는 1명으로 나타났다.

3) 이환기간 및 치료경험

전체 10명의 환자 중 이환기간이 '4개월'인 경우는 2명, '2년'인 경우는 1명, '4년'인 경우는 1명, '8년'인 경우는 2명, '10년'인 경우는 2명, '12년'인 경우는 1명, '40년'인 경우는 1명이었다. 치료경험에 관한 조사에서는 10명의 대상자 중 9명이 재발성 아프타성 구내염으로 타 의료기관 진료를 받았었고, 그 중에서 이비인후과 4명, 치과 4명, 한의원 2명이었으며 1명이 치과와 이비인후과 치료를 동시에 받았다.

2. 발병양상에 대한 조사

RAS 1회 발생 시마다 지속기간은 7일이 1명, 14일이 4명, 15일이 1명, 21일이 4명의 분포를 보였고, 평균 지속기간은 16.20 ± 4.686 일이었다. RAS가 재발하는 시간적 간격은 1주는 4명, 2주는 5명, 4주는 1명의 분포를 보였고, 평균 재발간격은 12.60 ± 6.433 일이었다.

3. 한약 복용 전·후의 변화

1) 발병양상의 변화

환자 10명에게 가미육미지황탕 복용 전과 2주간 복용 후에 RAS 1회 발병 시 동시에 생기는 구내염의 개수, 1회 발병 시 지속되는 기간 및 재발하는 시간적 간격 등을 조사하였다. 그 결과는 다음과 같다(Table 1).

Table 1. Changes of Clinical Characteristics.

Patient No.	Before Taking Medicine			Pain VAS Score	During 2 weeks Taking Medicine			
	Number of Lesions	Duration (days)	Interval of Recurrence (days)		Number of Recurrence	Number of Lesions	Duration (days)	Pain VAS Score
1	7~8	7	7	8	1	3	3	2
2	2	21	28	8	1	1	3	3
3	6	15	14	8	1	1	4	2
4	3~4	21	14	8	1	1	2	2
5	3	21	7	8	1	2	7	3
6	3~4	14	7	8	1	1	7	5
7	7~8	14	7	10	1	3	7	6
8	2	14	14	7	0	0	0	0
9	4~5	14	14	9	1	2	3	4
10	4~5	21	14	8	1	1	14	4

VAS : Visual Analogue Scale

Table 2. Comparison of Pain VAS Score, QoL Score and Yin-deficiency Score Before and After Taking *Gamiyukmijihwang-tang*.

	Before Taking Medicine	After 2weeks Taking Medicine	Wilcoxon Signed Ranks test (Z)	P-value*
Pain VAS Score	8.10±0.876	3.10±1.729	-2.825	.005 [†]
QoL Score	31.80±7.969	17.50±7.619	-2.670	.008 [†]
Yin-deficiency Score	33.90±14.279	16.60±9.755	-2.812	.005 [†]

VAS : Visual Analogue Scale

QoL : Quality of Life

All values are Mean±S.D.

* P-value by Wilcoxon Signed Ranks test

[†] Statistically significant (P<0.05)

2) 통증 VAS의 변화

환자 10명에게 RAS로 인한 구강 통증의 정도를 가미육미지황탕 복용 전과 2주간 복용 후에 VAS로 측정하였다. 그 결과 10명 모두 통증의 정도가 호전되어 VAS 점수가 낮아졌는데, 복용 전 VAS의 평균은 8.10±0.876이었고 2주간 복용 후 VAS의 평균은 3.10±1.729이었으며, 이는 통계적으로 유의하였다($p=0.005$)(Table 2).

3) 구강건강관련 삶의 질의 변화

환자 10명에게 RAS로 인한 구강건강관련 삶의 질을 가미육미지황탕 복용 전과 2주간 복용 후에

설문지를 통하여 조사하였고, 설문지 각 문항에 해당하는 점수를 합산하여 총점을 계산하였다. 그 결과 10명 모두 구강건강관련 삶의 질의 정도가 호전되어 총점이 낮아졌는데, 복용 전 총점의 평균은 31.80±7.969이었고 2주간 복용 후 총점의 평균은 17.50±7.619이었으며, 이는 통계적으로 유의하였다($p=0.008$)(Table 2).

4) 음허증 점수의 변화

환자 10명에게 음허의 상태를 평가할 수 있는 음허증 설문지를 가미육미지황탕 복용 전과 2주간 복용 후에 작성하게 하였고, 설문지 각 문항에 해

당하는 점수를 합산하여 총점을 계산하였다. 그 결과 10명 모두 음허증 설문지의 총점이 낮아졌는데, 복용 전 총점의 평균은 33.90 ± 14.279 였고 2주간 복용 후 총점의 평균은 16.60 ± 9.755 이었으며, 이는 통계적으로 유의하였다($p=0.005$)(Table 2).

4. 치료 종료 후 추적관찰

전체 10명의 환자 중, 증상이 호전되면서 치료가 진행 중인 5명의 환자를 제외한 나머지 5명은 전문의의 판단에 따라 RAS에 대한 치료가 완료되었다고 생각되어 더 이상 가미육미지황탕 복용을 하지 않았다. 그리고 한약 복용이 종료된 후로부터 6주간의 무처치 추적 기간이 지난 후에 해당하는 5명의 환자들에게 전화 상담을 통하여 현재까지 구내염의 재발양상을 추적 관찰 조사하였다.

그 결과, 한약 복용을 종료한 후 6주간의 무처치 기간 동안에 5명의 환자 중 3명은 단 한번도 RAS가 재발하지 않았다. 나머지 2명은 1회 재발하였으나, 염증의 크기 및 통증이 예전에 비해 감소되었고 1회 발병시 지속기간도 치료 전에는 21일이었으나 치료 후에는 각각 3일과 5일로 짧아졌다.

IV. 고 찰

재발성 아프타성 구내염은 구강 점막을 침범하는 가장 흔한 질환 중 하나로, 한 개 또는 수 개의 통증을 수반한 재발성 궤양의 형성이 주된 특징이며¹ 발생 빈도는 전체 인구의 약 25%이다².

RAS의 원인에 대하여 많은 연구가 있었지만 아직도 정확한 발병 기전은 밝혀지지 않고 있으며, 면역학적 요인, 유전자적 요인, 미생물과의 관련성, 전신질환 등이 추정되고 있다¹.

RAS는 혀점막, 입술점막, 혀의 복면 등 주로 비각화된 가동성 점막에 많이 발생되며⁸, 크기가 다양하고 심한 통증을 수반하는 회백색 위막으로 덮인 궤양으로¹, 궤양부위의 작열감이나 찌르는 듯한 통증이 주된 증상이다⁹. RAS의 진단은 주로 임상적

소견에 의해 이루어지며¹⁰, 소형(minor), 대형(major), 포진형(herpetiform)의 3가지 변이형이 있는데, minor aphthous ulcer는 환자의 약 80% 정도를 차지하며 크기는 1 cm이하로 7~10일간 지속되는 단일 궤양이고, major aphthous ulcer는 약 10% 정도를 차지하며 크기는 1cm이상으로 6주까지 지속될 수 있고 치유된 후에도 반흔이 남거나 곧바로 재발성 궤양을 형성하기도 하며, herpetiform ulcer는 10% 정도를 차지하고 구진수포형의 병변이 herpes simplex 감염과 유사한 모양으로 군집을 형성한다⁹.

RAS의 치료는 구내염의 증상을 감소시킬 수 있고 전신적 원인으로 발생했을 때는 전문의에게 도움을 받을 수는 있으나, 증상의 재발을 막을 만한 특별한 처치법이 없어 대증요법이 주를 이룬다¹¹. 현재까지 소개된 치료제로는 국소 또는 전신 스테로이드제, 면역억제제, 항생제, chlorhexidine gluconate를 함유한 구강함수액, 그 외 dapsone, systemic zinc sulfate 등 다양한 약제들이 소개되어 왔지만 이들 약제의 효과에는 한계가 있으며 부작용도 있다고 알려져 있다¹². 그 중에서도 약제 수용액의 가글을 통한 RAS의 수반 증상 완화의 방법이 많이 시도되어 왔는데, chlorhexidine gluconate, benzydamine hydrochloride, carbenoxidine disodium 등의 약제가 RAS의 재발을 막지는 못하지만 증상의 완화에 도움이 되는 것으로 보고되고는 있으나¹³, 이러한 효과는 위약(placebo)의 효과보다 크지 않다는 반론도 제기되었다¹⁴. 이처럼 RAS의 치료에 있어서 각종 수반 증상을 완화시켜주는 방법들이 많이 시도되고는 있지만, RAS의 재발을 완전히 방지하는 치료법은 아직 발견되지 않았다¹⁵.

재발성 아프타성 구내염은 한의학에서 口瘡의 범주로 볼 수 있는데, 한의학에서 口瘡의 원인을 살펴보면 《內經》¹⁶〈氣交變大論〉과 〈五常正大論〉에서는 운기론적 관점에서 火熱에 의하여 발생된다고 하였고, 《巢氏諸病原候論》¹⁷에서는 臟腑의 熱盛, 《丹溪治法心要》¹⁸에서는 實熱과 中焦虛하여 相火가 문제가 된다고 하였으며, 《萬病回春》¹⁹

에서는 上焦虛熱, 下焦陰火가 원인이 된다고 하였다. 또한 《東醫寶鑑》²⁰에서는 虛火, 《醫學入門》²¹에서는 中焦氣不足과 陰虛가 원인이 된다고 하였으며 《景岳全書》²²에서는 上焦熱과 中氣不足을 원인으로 들었는데, 크게는 虛와 實로 나눌 수 있으며 유²³의 연구에서처럼 口瘡이 발현되는 것은 虛이든 實이든 火熱의 상승과 관련이 있는 것으로 생각된다.

口瘡의 치료법은 주로 虛證과 實證으로 구분하여 치료하는데, 實證일 경우 清熱瀉火의 방법을 위주로 하여 導赤散, 涼膈散, 清胃散 등을 사용하였고, 虛證일 경우 滋陰降火의 방법을 위주로 하여 六味地黃丸, 知柏地黃湯 등을 사용하였다²³.

본 연구에서는, 환자들의 재발성 아프타성 구내염의 이환기간 조사에서도 알 수 있듯이 4개월에 해당하는 2명을 제외하고는 나머지가 2년~40년의 장기간 동안에 만성적으로 재발되어 왔으며, 초진시 한의학적 변증 상에서도 음허증에 해당한다고 생각되어 대표 처방인 가미육미지황탕을 상용방으로 선택하였다.

六味地黃湯은 한방의료기관 다빈도 처방 중 하나로 임상에서 腎水不足, 陰虛陽亢, 先天稟賦不足, 腎精不足 등 陰虛證에 가장 다용되는 기본 처방의 하나로써, 숙지황(Rehmanniae Radix), 산약(Deoscoreae Radix), 산수유(Corni Fructus), 백복령(Hoelen), 목단피(Paeoniae Radicis Cortex), 택사(Alismatis Radix)로 구성되며, 眞陰이 虧損하여 虛火의 上炎으로 발생하는 병증을 滋陰降火의 효능으로 치료하는 방제이다²⁴. 본 연구의 가미방은 六味地黃湯 기본방에 清熱滋陰의 효과를 높이기 위하여 知母, 黃柏을 加하였고, 甘味로써 통증을 완화하고 강한 苦味를 보완하기 위하여 甘草를 加하였다.

또한 이²⁴의 EBM 구축을 위한 육미지황탕 연구를 살펴보면, 육미지황탕이 면역기능 조절에 미치는 영향에 대해 연구한 결과를 알 수 있었는데, 육미지황탕을 투여한 군에서는 대식세포의 식세포능(phagocytic activity)을 증가시켰으며, 염증반응에

관여하는 산화질소(nitric oxide)의 유의한 증가를 보였다. 이는 육미지황탕이 선천성 면역에 속하는 대식세포의 기능을 증가시킴으로서 면역기능을 강화시키는 효능을 나타내는 것으로 생각된다²⁴. 실제 Zheng²⁵의 보고에 따르면, 육미지황탕은 RAS 뿐만 아니라, 쇼그렌 증후군(Sjogren syndrome), 구강 편평 태선(oral lichen planus) 등 기타 구강병 질환의 치료에도 적용됨을 알 수 있었다.

저자는 2011년 9월부터 2012년 3월까지 경희대학교 한방병원 한방소화기내과 구강병 클리닉에 재발성 아프타성 구내염으로 내원하여 가미육미지황탕을 증상에 따라 2주에서 8주간 복용한 10명의 환자들을 대상으로, 복용 전과 2주간 복용 후에 구내염으로 인한 통증 VAS 측정 및 발병양상(구내염의 개수, 지속기간, 재발간격 등)에 대한 조사를 시행하였고, 구강건강관련 삶의 질 측정 설문지 및 음허증 설문지를 작성하게 하여 치료 전과 후를 비교하였다. 또한 이들 10명의 환자 중, 증상이 호전되면서 치료가 진행 중인 5명의 환자를 제외하고 나머지 5명은 전문의의 판단에 따라 치료가 완료되었다고 생각되어 한약 복용을 종료시켰으며, 복용 종료 후 6주간의 무처치 추적 기간이 지난 후에 전화 상담을 통해 구내염의 재발 양상에 대하여 조사하였고, 이를 바탕으로 재발성 아프타성 구내염에 대한 가미육미지황탕의 효능을 알아보았다.

첫째, 발병양상의 변화를 살펴보면, 2주간의 가미육미지황탕 복용 후 10명의 환자들 모두에게서 구내염의 1회 발병 시 지속되는 기간이 짧아졌는데, 복용 전 평균은 16.2일이었고, 2주간 복용 후 평균은 5일이었다. 그리고 대다수의 환자들에서 RAS 발병시 병발하는 구내염의 개수 및 크기가 2주간 복용 후에 감소하였다. 따라서 가미육미지황탕은 RAS 발병시 지속기간의 단축, 증상의 완화 등 발병양상을 호전시키는 효과가 있음을 알 수 있었다.

둘째, RAS로 인한 통증 VAS의 변화를 살펴보면, 환자 10명 모두에게서 2주간 복용 후에 통증 VAS가 통계적으로 유의하게 감소하였다. 한²⁶의 연

구에 따르면, RAS의 주된 증상인 통증은 환자들의 90.6%가 주소로 호소하는 증상으로 RAS가 발생하였을 때 거의 필연적으로 수반된다고 한다. 그리고 통증의 양상이 '퀘양부위의 작열감이나 찌르는 듯한 통증'⁹인 만큼 실제 임상에서도 RAS의 여러 증상들 중 환자들이 가장 고통스럽게 여기고 심하게 호소하는 증상이다. 그러므로 RAS의 치료 시에 통증 완화가 가장 우선되어야 할 것이며 치료 전·후의 통증 변화에 대한 평가가 중요할 것이라 생각된다. 이러한 의미에서 가미육미지황탕은 RAS로 인한 통증 완화에 효과가 있음을 알 수 있었다.

셋째, RAS로 인한 구강건강관련 삶의 질에 대한 변화를 살펴보면, 환자 10명 모두 설문지의 총점이 2주간 복용 후에 통계적으로 유의하게 낮아졌는데, 이로써 가미육미지황탕의 복용은 RAS 환자들의 구강건강관련 삶의 질 향상에 효과가 있음을 알 수 있었다.

넷째, 한약 복용 전·후 RAS 환자들의 음허증 점수의 변화를 살펴보면, 10명의 환자 모두 음허증 총점이 가미육미지황탕 2주간 복용 후에 통계적으로 유의하게 낮아졌다. 이는 RAS 증상 뿐 만 아니라 음허로 인한 다른 증상들도 호전된 것이며, 가미육미지황탕의 복용은 RAS의 발병 원인인 음허상태의 교정에도 의미가 있다고 생각된다.

마지막으로, 한²⁶의 연구에서도 알 수 있듯이 RAS를 경험한 환자들에게 있어서 RAS의 재발은 매우 중요한 문제이므로, RAS의 치료 효과를 평가함에 있어서 재발 양상을 관찰하는 것이 꼭 필요하다. 이에 전문의의 판단에 따라 RAS에 대한 치료가 완료되었다고 평가되는 5명의 환자들에게 한약 복용을 종료시킨 후, 복용 종료 후로부터 6주간의 무처치 추적기간이 지난 후에 전화 상담을 통하여 RAS의 재발양상을 추적 관찰하였다. 그 결과, 5명의 환자 중 3명은 6주간의 무처치 기간 동안 단 한번도 RAS의 재발이 없었는데, 치료 전 각각 '1주/1회, 4주/1회, 2주/1회'였던 재발간격과 본원 내원 이전에 타 의료기관에서의

치료경험을 고려해 볼 때, 가미육미지황탕의 복용은 충분한 효과가 있었다고 생각된다. 또한 나머지 2명은 6주간의 무처치 기간 동안 1회 재발하였으나, 구내염의 크기 및 통증이 예전에 비해 감소되었고 1회 발병시 지속기간도 치료 전에는 21일이었으나 치료 후에 각각 3일과 5일로 짧아졌으며, 치료 전 각각 '2주/1회, 1주/1회'의 재발간격과 그 외 발병양상을 고려해 볼 때 가미육미지황탕의 복용이 완전한 재발 방지는 못하였지만 의미 있는 효과를 나타내었다고 생각된다.

결론적으로, 재발성 아프타성 구내염 환자에 대한 가미육미지황탕의 효능에 관한 전·후 비교 결과, 가미육미지황탕은 단기적으로 구내염의 크기 및 갯수의 감소, 통증의 완화, 1회 발병시 지속기간의 단축 등을 통한 환자들의 구강건강관련 삶의 질을 향상시키고, 장기적으로는 증상의 완화, 지속기간의 단축 뿐 만 아니라, 재발간격의 연장과 나아가서는 발병 원인의 교정을 통한 재발의 방지에 효과가 있다고 생각된다.

그러나 본 연구는 모든 환자들의 치료가 완전히 종료된 상태에서 이루어진 것이 아니라, 전체 10명 중 5명은 제반 증상이 호전되고 있는 중으로 치료 진행 상태이고, 나머지 5명은 전문의의 판단에 따라 치료가 완료되었다고 평가되어 치료 종료 후 추적 관찰까지 마친 상태이다. 따라서 치료 진행 중인 환자들에 있어서는 치료 종료 후 재발 양상에 대한 추적 관찰이 필요할 것이라 생각되고, 본 연구가 10명이라는 적은 수의 환자를 대상으로 시행된 것을 고려했을 때, 향후 충분한 환자 수 확보를 통한 장기적 추적 관찰이 동반된 확대 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Jurge S, Kuffer R, Scully C, Porter SR. Mucosal disease series. Number VI. Recurrent aphthous stomatitis. *Oral Dis* 2006;12:1-21.

2. Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C, Gombos F, Nunziata M, Piccolo S, et al. Guidelines for diagnosis and management of aphthous stomatitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(8):728-32.
3. Pizarro A, Navarro A, Fonseca E, Vidaurrazaga C, Herranz P. Treatment of recurrent aphthous stomatitis with pentoxifylline. *Br J Dermatol* 1995;133:659-60.
4. 이형철, 이상욱, 배은주, 박성욱, 윤성우, 고창남. 중풍환자에서 금연 후 발생한 재발성 아프타성 구내염에 대한 증례보고. *대한한방내과학회지* 2003;24(4):967-74.
5. 김혜정. 구내염에 대한 임상적 고찰. *동의학회지* 1999;3(1):100-5.
6. 이명선, 김설희, 양정승, 오정숙, 김동기. 65세 이상 일부 노인의 Oral Health Impact Profile의 타당도 및 신뢰도. *대한구강보건학회지* 2005;29(2):210-21.
7. Lee S, Park J, Lee H, Kim K. Development and validation of Yin-Deficiency Questionnaire. *Am J Chin Med* 2007;35(1):11-20.
8. Vincent SD, Lily GE. Clinical, historic and therapeutic features of aphthous stomatitis. Literature review and open clinical trial employing steroids. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;74:79-86.
9. 전국한의과대학 비계내과학교실. *비계내과학*. 서울: 군자출판사; 2009, p. 310.
10. 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.
11. Scully C, Porter SR. Recurrent aphthous stomatitis: current concepts of etiology, pathogenesis and management. *J Oral Pathol Med* 1989;18:21-7.
12. Porter SR, Scully C. Aphthous stomatitis: an overview of aetiopathogenesis and management. *Clin Exp Dermatol* 1991;16:235-43.
13. Hunter L, Addy M. Chlorhexidine gluconate mouthwash in the management of minor aphthous stomatitis. *Br Dent* 1987;162:106-10.
14. Matthews RW, Scully CM, Levers BGH, Hislop WS. Clinical evaluation of benzydamine, chlorhexidine and placebo mouthwashes in the management of recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg* 1987;63:189-91.
15. Scully C, Porter SR. Recurrent aphthous stomatitis: current concepts of etiology, pathogenesis and management. *J Oral Pathol Med* 1989;18:21-7.
16. 楊維傑. 黃帝內經 素問譯解. 臺北: 台聯國風出版社; 中華 65年, p. 51, 538, 562.
17. 巢原方. 巢氏諸病原候論. 서울: 大成文化社; 1992, p. 216.
18. 朱震亨. 丹溪治法心要. 山東: 山東科學技術出版社; 1985, p. 161.
19. 龔廷賢. 萬病回春. 北京: 世一書局; 1985, p. 15-6.
20. 許浚. 東醫寶鑑. 서울: 南山堂; 1994, p. 241-54.
21. 李梴. 醫學入門(下). 서울: 南山堂; 1988, p. 1442-4.
22. 張景岳. 景岳全書(上). 서울: 大成文化社; 1988, p. 549.
23. 유진곤, 최관호, 김용국, 강성구, 정순영, 정재호, 등. 구창의 외용약으로 다용되는 황백, 청대, 백반 및 오배자의 항염작용에 관한 연구. *한방안 이비인후피부과학회지* 2005;18(1):183-98.
24. 이준경, 이남현, 하혜경, 이호영, 정다영, 최지윤, 등. EBM 구축을 위한 육미지황탕 문헌 분석 연구. *동의생리병리학회지* 2009;23(1):15-26.
25. Zheng LW, Hua H, Cheung LK. Traditional Chinese medicine and oral diseases: today and tomorrow. *Oral Dis* 2011;17(1):7-12.
26. 한선우, 홍삼포, 김진명, 최남식, 홍은기, 오현주. 한국 치과인의 재발성 아프타 구내염의 유병율과 임상소견에 관한 연구. *대한치과의사협회지* 2001;39(1):62-70.

【Appendix. 1】

♣ 구강건강관련 삶의 질 측정 설문지(Oral Health Impact Profile-14 ; OHIP-14)

다음은 구강건강관련 삶의 질에 관한 질문입니다. 지난 2주 동안 치아, 잇몸, 틀니, 혀 등 입안의 문제 때문에 느끼는 불편함이나 통증의 정도에 대해 표시하세요.

0 : 전혀 그렇지 않음 1 : 거의 그렇지 않음 2 : 가끔 그러는 편임
3 : 자주 그러는 편임 4 : 매우 자주 그럼

1) 입안의 문제로 발음이 잘 안되어 불편했던 적이 있으십니까? 있다면 얼마나 자주 그러셨습니까?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

2) 입안의 문제로 맛을 느끼는 감각이 예전보다 나빠졌다고 느끼신 적이 있습니까? 있다면 얼마나 자주 그러셨습니까?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

3) 혀나 혀밑, 뺨 입천정 등이 아픈 적이 있습니까? 있다면 얼마나 자주 그러셨습니까?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

4) 입안의 문제 때문에 음식 먹기가 불편한 적이 있습니까? 있다면 얼마나 자주 그러셨습니까?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

5) 입안의 문제 때문에 다른 사람을 만나기가 꺼려진 적이 있습니까? 있다면 얼마나 자주 그러셨습니까?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

6) 입안의 문제 때문에 신경이 많이 쓰인 적이 있습니까? 있다면 얼마나 자주 그러셨습니까?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

7) 입안의 문제 때문에 음식 드시는 데에 불만스러운 적이 있으십니까? 있다면 얼마나 자주 그러셨습니까?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

8) 입안의 문제 때문에 음식을 드시다가 도중에 멈춰야 했던 적이 있습니까? 있다면 얼마나 자주 그러셨습니까?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

9) 입안의 문제 때문에 편안하게 쉬지 못했던 적이 있으십니까? 있다면 얼마나 자주 그러셨습니까?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

10) 입안의 문제 때문에 난처하거나 당황스러웠던 적이 있으십니까? 있다면 얼마나 자주 그러셨습니까? (갑작스러운 통증이나 불편감, 틀니고장, 잇몸출혈 등등의 이유로 놀라거나 난처해진 경험)

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

11) 입안의 문제 때문에 다른 사람에게 화를 잘 내게 되신 적이 있으십니까? 있다면 얼마나 자주 그러셨습니까?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

12) 입안의 문제 때문에 평소 하시던 일을 하기 어려우셨던 적이 있으십니까? 있다면 얼마나 자주 그러셨습니까?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

13) 입안의 문제 때문에 살아가는 것이 예전에 비해 덜 만족스럽다고 느끼신 적이 있으십니까? 있다면 얼마나 자주 그러셨습니까?

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

14) 입안의 문제 때문에 정신적 육체적 사회적으로 전혀 제 몫을 할 수 없다고 느끼신 적이 있으십니까? 있다면 얼마나 자주 그러셨습니까?

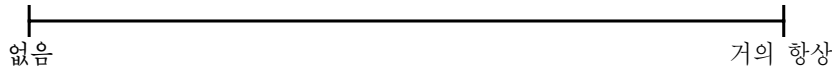
0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

【Appendix. 2】

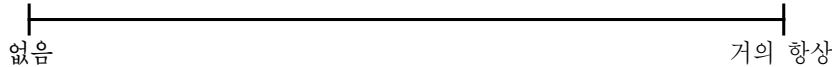
♣ 음허증 설문지 [Yin-deficiency questionnaire]

다음은 음허(陰虛)증에 관한 질문입니다. 지난 2주 동안의 경험을 바탕으로 증상의 정도를 표시하세요.

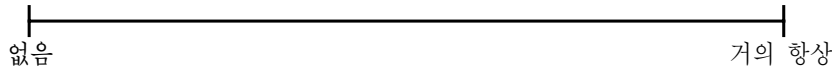
1) 손바닥이나 발바닥에 언짢은 열감이 있다.



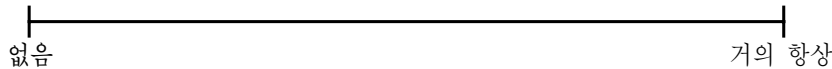
2) 오후가 되면 얼굴 광대뼈 부근이 붉어진다.



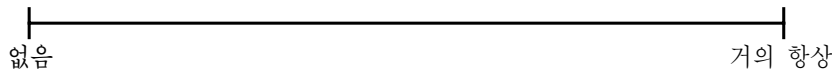
3) 몸과 얼굴에 오르내리는 열감이 있다.



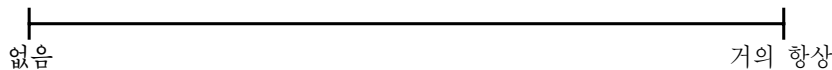
4) 밤에 자는 동안 땀이 난다.



5) 몸무게가 줄었다.



6) 입이나 목이 마른다.



7) 어지러움이 있다.

