

2

구강점막질환환자에서 치과재료를 이용한 첩포시험 결과에 대한 고찰

부산대학교 치의학전문대학원 구강내과학교실¹⁾, 인제대학교 부산백병원 구강내과학교실²⁾
정성희¹⁾, 김지수¹⁾, 김경희²⁾, 옥수민¹⁾, 허준영¹⁾, 안용우¹⁾

ABSTRACT

Dental materials in patients with oral mucosal disease based on the results of patch test study

Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Pusan National University, Dental Research Institute¹⁾
Department of Oral Medicine, Busan Paik Hospital, Inje University²⁾

Sung-Hee Jeong¹⁾, D.M.D.,M.S.D.,Ph.D., Ji-Su Kim¹⁾, D.D.S., Kyung-Hee Kim²⁾, D.D.S.,M.S.D.,Ph.D., Soo-Min Ok¹⁾,
D.D.S.,M.S.D. Ph.D., Jun-Young Heo¹⁾, D.D.S.,M.S.D., Yong-Woo Ahn¹⁾, D.D.S.,M.S.D.,Ph.D.

The aim of this study was to investigate the frequency of positive patch test reaction to dental materials in patients with oral mucosal diseases. Epicutaneous patch test was performed in 110 patients with oral mucosal diseases; 41 patients with oral lichen planus(OLP), 44 patients with burning mouth syndrome(BMS), 25 patients with other oral mucosal diseases including recurrent aphthous ulcer and mucous membrane pemphigoid.

The obtained results were as follows: Oral gold restorations were most common in patents with oral mucosal diseases and porcelain fused metal crown, implant appeared in the order. 33 of 110 patients did not appear skin reactions (negative, 30%) and 77 patients (positive, 70%) had skin reactions including redness, rash, blisters. Dental materials causing positive reaction to patch test were mainly as gold-sodium-thiosulfate (26.7%), nickel sulfate(Ni) (22.7%), cobalt chloride(Co) (14.7%), palladium chloride(Pd) (11.9%), potassium dichromate (10.7%) in order, respectively.

In conclusion, old metal restorations could be the cause of oral mucosal diseases and epicutaneous patch test could be used as a tool to improve the oral conditions.

Key words : Epicutaneous patch tests, Dental materials . Oral mucosal lesions,

Corresponding Author

Yong-Woo Ahn, DDS, MSD, PhD

Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Pusan National University, Beomeo-ri, Mulgeum-eup, Yangsan-si, Gyeongsangnam-do, 626-770, Republic of Korea

Tel: 82-55-360-5241 Fax: 82-55-360-5238

E-mail address: ahnyongw@pusan.ac.kr

본 논문은 부산대학교 자유과제 학술연구비(2년)에 의하여 연구되었음.

I. 서론

다양한 원인에 의해 발생하는 구강점막질환은 점막의 변형을 동반하기도 하고 점막의 변형없이 증상만을 호소하는 경우도 있다. 점막에 병변이 나타나는 경우 그 원인요소는 세균, 바이러스, 진균, 타액분비저하, 음식물 등의 직접적인 요소도 있지만 복용하는 약물, 면역반응, 혈액이상, 전신질환, 정신장애, 등의 간접적인 요소도 분명히 작용한다고 알려져 있다.²⁾

이중 치과재료는 구강내에 오랜시간 존재하게 되고 특히 금속의 경우 마모, 부식, 용해반응으로 인하여 나타나는 이온형태의 물질이 체내에 흡수되어 면역반응을 일으키거나, 구강점막에 대한 직접적이고 반복적인 접촉으로 구강내 지연형 접촉성 과민반응을 발생시킬 수 있다^{3, 4)}. 이들 점막반응은 발적부터 궤양까지 다양한 형태를 보이지만 특징적인 징후가 관찰되지는 않아 정확한 감별진단은 어려운 경우가 많다^{5, 6)}.

통상적인 방법의 치료에 반응하지 않는 구강점막질환의 경우 직접적으로 점막에 접촉하는 구강내 수복물 또는 고정성 보철물을 제거 또는 교체하게 되면 그 증상이 많이 완화되는 경우가 있으나 그 반응이 항상 일정한 것은 아니다. 치과진료 후 나타나는 구강내의 불편감은 직접 접촉하지 않는 경우에도 해당 수복물을 제거하게 되면 증상이 완화되는 경우가 있는데 이 반응 또한 일정하지는 않으므로 보철물 제거시 신중을 기해야 한다.

원인이 되는 특정 치과재료를 찾기 위하여 시행하는 간단한 방법으로 첩포시험(epicutaneous patch test)을 들 수 있다. 항원의 오랜 접촉을 요하므로 결과를 확인할 때까지 수 일의 시간이 걸리나 민감성과 특이성이 높고 비침습적인 방법이므로 진료실에서 널리 사용되고 있다⁷⁾.

구강 편평태선(Oral lichen planus, OLP) 또는 태선양반응(Oral lichenoid reaction)⁸⁾, 구강작열감 증후군(Burning mouth syndrome, BMS)⁹⁾,

아프타성 구내염(Recurrent aphthous stomatitis, RAS) 등에 대한 치과재료의 접촉성 과민반응 연구가 시행되어져 왔다^{3, 10)}. OLP의 경우 대표적으로 amalgam과 mercury³⁾, BMS의 경우는 의치에 사용하는 치과재료¹¹⁾와 nickel sulfate¹²⁾, RAS의 경우는 글루텐을 포함한 음식물¹³⁾ 등에 의한 연구가 있다. 민 등¹⁴⁾ 은 위의 대표적인 구강점막질환환자들에게 시행한 첩포시험 연구에서 potassium dichromate, gold sodiumthiosulfate, nickel sulfate가 대조군에 비해 공통적으로 높게 나타난다고 보고한 바가 있다.

따라서 본 연구에서는 치과용 수복재료를 이용한 첩포시험의 결과를 분석하여 수복물의 종류와 구강점막질환의 상관관계를 알아보고자 한다.

II. 연구방법

1. 연구대상

2009년 10월부터 2013년 10월까지 부산대학교치과병원 구강내과에서 첩포시험을 시행한 구강점막질환 환자중 구강내 수복물이 있는 총 110명을 대상으로 분석하였다.

2. 첩포시험

30종의 알러지 진단용 항원연고제(DENTAL SCREENING DS-1000, Chemotechnique diagnostics, Tygelsjo, Sweden)와 알루미늄 챔버가 부착된 첩포시험용 프라스터(Finn Chamber on Scanpor, Epitest Ltd, Tuusula, Finland)를 첩포시험에 사용하였고(Table 1), 검사부위로 깨끗한 등의 피부가 선택되었다. 첩포시험 2일째 프라스터를 제거하고, 최소 30분이 경과한 후에 첫번째 판독(2일째 판독)을 하였으며, 프라스터를 제거한 2일 후에 두번째 판독(4일째 판독)을 시행하였다. 첩포시

Table 1. Lists of dental materials used in patch test

	Test substance	Concentration(%) in petrolatum
1	Methyl methacrylate	2.0
2	Triethyleneglycoldimethacrylate	2.0
3	Urethane dimethacrylate	2.0
4	Ethyleneglycoldimethacrylate	2.0
5	Bis-GMA	2.0
6	N,N-dimethyl-4-toluidine	5.0
7	2-Hydroxy-4-methoxy-benzophenone	2.0
8	1,4-Butanediol dimethacrylate	2.0
9	Bis-MA	2.0
10	Potassium dichromate	0.5
11	Mercury	0.5
12	Cobalt chloride	1.0
13	2-Hydroxyethyl methacrylate	2.0
14	Gold sodium thiosulfate	2.0
15	Nickel sulfate	5.0
16	Eugenol	2.0
17	Colophony	20.0
18	N-Ethyl-4-toluene sulfonamide	0.1
19	Formaldehyde	1.0*
20	4-Tolyldiethanolamine	2.0
21	Copper sulfate	2.0
22	Methylhydroquinone	1.0
23	Palladium chloride	2.0
24	Aluminium chloride hexahydrate	2.0
25	Camphoroquinone	1.0
26	N,N-Dimethylaminoethyl methacrylate	0.2
27	1,6-Hexanediol diacrylate	0.1
28	2(2-Hydroxy-5-methylphenyl)benzotriazol	1.0
29	Tetrahydrofurfuryl methacrylate	2.0
30	Tin	50.0

* :aqueous vehicle, others : petrolatum vehicle

Table 2. Distribution of subjects (N = 110)

	Patient (n = 110)					Total
	OLP	BMS	RAS	MMP	etc.	
Female	36(32.73%)	40(36.36%)	1(0.91%)	1(0.91%)	20(18.18%)	98(89.1%)
male	5(4.55%)	4(3.63%)	0	1(0.91%)	2(1.82%)	12(10.91%)
Total	41(37.27%)	44(40.00%)	1(0.91%)	2(1.82%)	22(20.00%)	110

험 결과는 두번째 판독시 발적, 수포 등의 조직반응이 발견된 경우에만 양성으로 판별하였다.

Ⅲ. 연구결과

총 110명 중 98명이 여성환자였으며 평균연령은 56.03 ± 12.17 세였다. 남성환자의 평균 연령은 57.83 ± 12.61 세였다. 침포시험을 시행한 환자 중 BMS로 진단된 경우가 44명(40.00%)으로 가장 많았으며, OLP 41명 (37.27%), RAS 1명(0.91%), 점막유천포창(Mucous membrane pemphigoid, MMP) 2명(18.18%), 기타 분류되지 않은 점막질환(etc.) 22명(20.00%)으로 나타났다. 각 질환별 성별 분류는 표 2에 정리되었다(Table 2). 각 환자에서 구강내 수복물을 조사한 결과 금수복물(Gold crown, Inlay, Onlay)이 가장 많았으며 도재전장주조관

(Porcelain fused metal crown), 임플란트의 순서로 나타났다(Table 3).

총 110명의 환자 중 비귀금속 장신구에 대한 알러지가 있다고 진술한 환자는 총 7명(6.36%)이었으며, 나머지(93.64%)는 평소 비귀금속 장신구나 화장품 등에 대한 알러지가 전혀 없다고 진술하였다.

침포시험 시행결과 110명의 환자 중 33명은 어떠한 재료에도 피부반응이 나타나지 않았으며(음성, 30%) 77명의 환자에서 발적, 홍반, 수포등의 피부반응이 나타났다(양성, 70%)(Table 4). 양성의 결과를 보인 수복재료는 표 5에 정리되었다(Table 5). 가장 많은 반응을 보인 재료는 Gold-sodium-thiosulfate였으며 Nickel sulfat(Ni), Cobalt chloride(Co), Palladium chloride(Pd), Potassium dichromate의 순서를 보였다.

77명의 침포시험 양성반응을 보인 환자 중 단 12명이 수복물 제거에 동의하였으며 제거된 환자 중 7명의

Table 3. Number of dental restorations in patients with oral mucosal diseases

Restoration	OLP	BMS	RAS	MMP	etc.	Total
Amalgam filling	12	7	0	2	5	26
Gold crown, inlay, onlay	35	30	1	2	14	82
Metal crown, inlay	2	5	0	0	2	9
Porcelain fused metal crown	12	16	1	1	4	34
Resin filling	3	2	0	0	0	5
Glass ionomer filling	0	0	0	0	0	0
Removable partial denture	3	8	0	0	3	14
Complete denture	0	4	0	0	2	6
Implant	9	10	0	0	7	26
Total	76	82	2	5	37	202

Table 4. Results of patch test (N = 110)

	Patient (n = 110)					Total
	OLP	BMS	RAS	MMP	etc.	
positive	28(25.46%)	34(30.91%)	1(0.91%)	0	13(11.82%)	76(69.09%)
negative	13(11.82%)	10(9.09%)	0	2(1.82%)	9(8.18%)	34(30.91%)
Total	41(37.27%)	44(40.00%)	1(0.91%)	2(1.82%)	22(20.00%)	110

Table 5. Positive reaction of patch test

Materials	OLP	BMS	RAS	MMP	etc.	Total
Gold sodium thiosulfate	18	21	1	0	7	47
Nickel sulfate	11	21	0	0	8	40
Cobalt chloride	8	10	0	0	8	26
Palladium chloride	6	10	0	0	5	21
Potassium dichromate	6	9	0	0	4	19
Copper sulfate	4	5	0	0	1	10
Mercury	3	4	0	0	1	8
Methyl hydroquinone	1	2	0	0	0	3
2 benzotriazol	1	1	0	0	0	2
Total	58	83	1	0	34	176



Figure 1. These images were taken from 26 year-old female with chronic inflammation by biopsy result. 1a: At the first visit, ulcer surrounded by hyperkeratotic epithelium was observed and this lesion was contact with gold crown on first molar. 1b: Lesion was improved after removal of gold crown to zirconia.



Figure 2. These pictures were taken from patient who was diagnosed by oral lichenoid reaction. 2a: This patient complained burning sensation on right buccal mucosa contact with porcelain fused metal bridge in right upper posterior part. 2b: After change of PFM to all ceramic restoration, the lesion was complete disappeared.

증상이 호전되었다. 그림 1의 환자는 첩포시험결과 Gold-sodium-thiosulfate에 양성반응을 보여 좌측 하악구치부의 금관 및 인레이를 제거한 후 전부도 재관(All ceramic crown)으로 교체하였으며 그 이후 증상이 개선되었다(Fig 1). 그림 2의 환자는 우측 상악구치부에 수복된 PFM bridge의 제거 후 All ceramic bridge로 교체하였으며 이후 증상이 개선되었다(Fig. 2).

IV. 고찰

구강은 피부와 다른 해부학적 구조를 가진다. 상피 구조, 세포성분의 차이, 혈액공급으로 인한 항원의 빠른 제거, 타액으로부터의 보호 등의 특징으로 인해 구강점막에 과민반응을 유발하기 위해서는 피부에 시행하는 항원농도보다 5~12배의 높은 농도가 필요하다^{3, 6)}. 그럼에도 불구하고 약물, 치약, 건강보조식품, 화장품, 구강세정제, 음식물, 치과수복물 등이 원인으로 작용하여 구강점막에 과민반응을 일으킨다¹⁾. 그 중 치과 수복물은 마모, 부식, 용해 등에 의한 부산물에 의해 구강점막과 직접 접촉함으로써 과민반응을 일으킬 수 있다⁶⁾.

구강내 수복물에 사용되는 치과용 합금은 다양한 금속의 조합으로 이루어지며 대표적으로 Au, Pt, Pd, Ru, Rh, Ir, Ag, Hg, Cr, Co, Ni, Fe, Cu, Zn 등이 있다. 피부에 과민반응을 보이는 금속 중 가장 많이 알려져 있는 것은 니켈(Ni)이며 코발트(Co), 크롬(Cr), 및 수은(Hg) 등의 금속은 지연형 과민증이 있는 알레르기성 접촉성 피부염을 일으킨다⁵⁾. 생체적합도가 높다고 알려져 있는 금(Au)의 경우 알려지가 거의 없다고 간주되어 구강내 수복물로 많이 이용되었으나 금에 대한 과민반응도 지속적으로 보고가 되고 있다^{6, 17)}. 이는 본 연구의 결과에서도 나타나는 사실이며 금속에 대한 과민반응이 없다고 진술한 환자들에게

서도 금에 대해서 양성반응이 나타나고 금관(Gold crown)용 치과용 합금에 포함된 다른 금속에 반응이 나타나기도 하므로 문헌에 의한 정보만으로 구강내 보철물을 결정하는 것은 부족할 수 있다. 게다가 총 110명의 환자 중 접촉성 알러지를 포함한 과민반응을 경험한 적이 있다고 진술한 환자는 7명에 불과하였다.

구강점막질환 환자 110명 중 점막의 변화는 없고 화끈거리거나 따가운 통증을 호소하는 환자는 44명(40%)이었고 이 환자들은 진단 기준에 따라 BMS로 분류되었다. BMS 환자들중 첩포검사에 양성반응을 보인 환자는 34명(85%), 반응이 없는 환자가 10명(15%)이었다. 평소 금속에 대한 알려지가 있다고 진술한 환자는 총 4명이었으며 4명 모두 니켈(Ni)에 대한 양성반응을 보였다. 첩포시험에 양성반응을 보인 환자들의 대부분은 금(Au)과 니켈(Ni)에 양성반응을 보였다.

BMS환자에서 금속에 대한 알려지 반응은 이미 많이 보고되어 있다^{1, 12, 18)}. 민 등¹⁴⁾의 연구에서도 한국인의 BMS환자군에서 니켈(Ni)에 대한 양성반응을 보인 환자가 가장 많았다고 하였다. BMS 환자의 구강내 보철물과의 연관성에 대한 여러 연구에서 의치의 금속 구조물 및 의치상의 성분에 대한 과민반응 빈도가 높다고 하였으나^{19, 20)} 본 연구에서는 의치상의 성분보다는 금속구조물의 주성분인 니켈(Ni), 코발트(Co), 팔라듐(Pd)에 대해서는 양성반응을 보였으며 무엇보다 금(Au)에 대한 과민반응을 많이 보인 것이 특징이라고 하겠다. 본 연구에서 조사된 바에 의하면 구강내 보철물은 한 종류보다는 다양한 종류로 이루어져 있었으며 대부분 5년이상 된 수복물이었다.

점막이상을 보이는 OLP, RAU, MMP 등의 환자 중 대부분이 구강내 금(Au)이 함유된 수복물을 가지고 있었으며 OLP 환자 44명 중 첩포시험에 양성반응을 보인 환자들은 27명(61%)이었다. 양성반응을 보인 물질은 금(Gold-sodium-thiosulfate)이 가장 많았으며(31%), 니켈(Ni)이 18%, 뒤이어 코발트

(Co)가 13%의 순으로 나타났다. OLP와 구강내 수복물과의 관계에 대한 초기연구에서는 수은(Hg)에 대한 높은 빈도의 과민 반응이 보고되었고^{3, 6, 18)}, 아말갈 제거 후 증상의 개선이 보인 다수의 증례보고도 있다^{21, 22)}. 이들 증례에서는 대부분 병소와 직접적으로 접촉하는 수복물을 제거하고 있으며, 민 등¹⁴⁾은 특히 OLP 환자의 병소와 인접하거나 접촉하는 수복물과의 연관성을 발견할 수 있다고 보고한 바 있다.

구강내의 치과용 합금은 타액, 세균, 음식물의 접촉 등으로 인하여 부식될 수 있으며 구강내에서의 부식성질은 합금의 종류, 표면의 성질, 수복물의 제작 및 연마과정에 의해 영향을 받을 수 있다²³⁾. 타액내에서 치과용 금속을 포함한 금속이온의 검출에 대한 연구에서는 보철물의 초기 장착단계에서는 금속이온이 검출되지만 지속적으로 방출되지는 않는다고 하였다^{24, 25)}. 그러나 이들 연구는 모두 3개월 미만의 단기간 연구이며 본 연구에서 나타난 바와 같이 장기간 존재하는 구강내 보철물과의 연관성에 대한 연구는 아직 활발하지 않다. 이는 수복물이 구강내에 장기간 존재한다고 하더라도 식습관, 사용하는 치약등의 치면 세마제, 치면 세균막 관리능력 등에 따라 그 결과가 다르게 나타날 수 있으므로 타액내의 금속이온의 농도가 구강내 수복물에서 유리되었을 것이라는 확실한 근거를 마련할 수 없기 때문이다. 김 등은 흡연자와 비흡연자 간의 타액내 금속이온 농도 비교연구에서 흡연자에서 비흡연자에 비해서 알루미늄(Al)의 이온 농도가 높게 나타났다고 보고하였으며, 이는 보철물의 수명과 큰 연관성은 없다고 지적한 바 있다²⁶⁾.

일반적으로 구강내 수복물에 의해 영향을 받는 구강 점막질환의 경우는 수술에서부터 수십년까지 매우 다양한 결과를 보고 한다. 본 연구에서 분석된 110명의 환자 중 치과치료 후 증상이 나타났다고 진술한 환자들은 총 7명에 불과하였으며 이들 환자 중 2명은 첩포시험에서 음성반응을 나타내었다. 해당하는 보철물도 임플란트, 총의치, 국소의치, 금관 등 다양했으며 금관을

제외하고는 대체할 수 있는 치료방법이 없어 제거 후 증상에 대한 확인이 불가능한 상태였다. 이외의 103명은 모두 치과치료에 의한 수복물이 구강내에 있었으나 점막질환과의 연관성은 별로 없다고 진술 하였으며 수복물이 장착된 시점도 기억하지 못하는 경우가 대부분이었다. 첩포시험에 양성반응을 보인 12명의 환자들 중 증상이 개선된 7명의 환자들은 수복물의 장착시점을 알지 못하는 경우가 대부분이었고 제거 후 구강내 점막 불편감이 사라진 시점은 2일에서부터 2개월까지 다양하게 나타났다. 따라서 구강내 수복물에서 유리되는 금속이온은 구강점막에 직접적인 영향을 줄 수 있으며, 이러한 반응은 수복물이 장착된 시점에서 바로 나타날 수도 있지만 오랜 시간동안 유리되어 나온 이온에 의한 것일 수 있다. 비단 구강내 보철물 뿐만 아니라 관상동맥, 두개내 동맥 등에 삽입되는 스텐트, 관절치환술 및 척추고정술에 이용되는 수술용 금속재료는 혈액내로 그 구성성분이 유리될 수 있으며 이로 인한 전신 과민반응 또한 발생할 수 있다는 연구도 있다^{27~29)}. 그림 1과 2에서 관찰된 환자들은 해당부위의 10년 이상된 보철물을 제거하고 점막질환이 개선된 경우이다.

첩포시험에 양성반응을 보이는 치과재료를 제거한 후 증상이 개선되는 시점은 환자마다 다양하고 개선이 되지 않는 경우도 있다. 일부 연구에서는 첩포시험을 진단에 응용하기에는 무리가 있다고 주장하기도 하지만^{30, 31)} 첩포시험에 양성반응을 보인 환자군이 음성반응을 보이는 환자군에 비하여 통법의 치료에 반응하지 않으므로 진단에 적극적으로 응용하는 것이 필요하다고 추천하기도 한다⁴⁾. 해당 물질을 제거하기 위해서는 경제적 및 시간적 부담과 더불어 환자의 고통이 따르고 임플란트, 가철성 의치, 총의치 등 대체하기 어려운 치료법이 있으므로 반드시 숙고하여 결정할 필요가 있다. 향후 본 연구에서 포함되지 않은 임플란트 재료에 대한 첩포시험, 유리된 금속이온의 타액내 분석, 수복물에서 유리된 물질에 대한 면역반응 기전에 대하여 보다 심도깊은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고 문헌

1. Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP. Contemporary oral and maxillofacial pathology, 1997, Clarinda Co., pp. 245-248.
2. Sharma A, Bialynicki-Birula R, Schwartz RA, Janniger CK. Lichen planus: An update and review. *Cutis* 2012;90:17-23.
3. McParland H, Warnakulasuriya S. Oral lichenoid contact lesions to mercury and dental amalgam—a review. *J Biomed Biotechnol* 2012;2012:589-569.
4. Ahlgren C, Isaksson M, Moller H, Axell T, Liedholm R, Bruze M. The necessity of a test reading after 1 week to detect late positive patch test reactions in patients with oral lichen lesions. *Clin Oral Investig* 2013 oct 6. [Epub ahead of print]
5. Alanko K, Kanerva L, Jolanki R, Kannas L, Estlander T. Oral mucosal diseases investigated by patch testing with a dental screening series. *Contact Dermatitis* 1996;34:263-267.
6. Holmstrup P. Reactions of the oral mucosa related to silver amalgam: A review. *J Oral Pathol Med* 1991;20:1-7.
7. Vass G, Torkos A, Altmayer A et al. Epicutaneous patch test—a new diagnostic option to prevent the rejection of silicone-covered cochlear implants in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77:1635-1638.
8. Cobos-Fuentes MJ, Martinez-Sahuquillo-Marquez A, Gallardo-Castillo I, Armas-Padron JR, Moreno-Fernandez A, Bullon-Fernandez P. Oral lichenoid lesions related to contact with dental materials: A literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009;14:e514-20.
9. Lindmaier A, Lindemayr H. Problems with dental prosthesis and dental filling materials: Results of epicutaneous tests, consequences and follow-up. *Z Hautkr* 1989;64:24-30.
10. Koch P, Bahmer FA. Oral lesions and symptoms related to metals used in dental restorations: A clinical, allergological, and histologic study. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:422-430.
11. Dal Sacco D, Gibelli D, Gallo R. Contact allergy in the burning mouth syndrome: A retrospective study on 38 patients. *Acta Derm Venereol* 2005;85:63-64.
12. Bakula A, Lugovic-Mihic L, Situm M, Turcin J, Sinkovic A. Contact allergy in the mouth: Diversity of clinical presentations and diagnosis of common allergens relevant to dental practice. *Acta Clin Croat* 2011;50:553-561.
13. Polanco I. Celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47 Suppl 1:S3-6.
14. 민숙진, 안형준, 박준상, 고명연. 철폘시험을 이용한 구강점막질환 환자의 접촉성 과민반응에 대한 평가. *대한구강내과학회지* 2002;27:159-172
15. Levi L, Barak S, Katz J. Allergic reactions associated with metal alloys in porcelain-fused-to-metal fixed prosthodontic devices—A systematic review. *Quintessence Int* 2012;43:871-877.
16. Rasanen L, Kalimo K, Laine J, Vainio O, Kotiranta J, Pesola I. Contact allergy to gold in dental patients. *Br J Dermatol* 1996;134:673-677.
17. Moller H. Dental gold alloys and contact allergy. *Contact Dermatitis* 2002;47:63-66.
18. Stenman E, Bergman M. Hypersensitivity reactions to dental materials in a referred group of patients. *Scand J Dent Res* 1989;97:76-83.
19. Marino R, Capaccio P, Pignataro L, Spadari F. Burning mouth syndrome: The role of contact hypersensitivity. *Oral Dis* 2009;15:255-258.
20. Grushka M, Epstein JB, Gorsky M. Burning mouth syndrome. *Am Fam Physician* 2002;65:615-620.
21. Issa Y, Brunton PA, Glennly AM, Duxbury AJ. Healing of oral lichenoid lesions after replacing amalgam restorations: A systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;98:553-565.
22. Dunsche A, Kastel I, Terheyden H, Springer IN, Christophers E, Brasch J. Oral lichenoid reactions associated with amalgam: Improvement after amalgam removal. *Br J Dermatol* 2003;148:70-76.
23. Mehulic M, Mehulic K, Kos P, Komar D, Katunatic M. Expression of contact allergy in undergoing prosthodontic therapy patients with oral diseases. *Minerva Stomatol* 2005;54:303-309.

참고 문헌

24. Brandao GA, Simas RM, de Almeida LM et al. Evaluation of ionic degradation and slot corrosion of metallic brackets by the action of different dentifrices. *Dental Press J Orthod* 2013;18:86-93.
25. Mutlu-Sagesen L, Ergun G, Karabulut E. Ion release from metal-ceramic alloys in three different media. *Dent Mater J* 2011;30:598-610.
26. Kim YJ, Kim YK, Kho HS. Effects of smoking on trace metal levels in saliva. *Oral Dis* 2010;16:823-830.
27. Niki Y, Matsumoto H, Otani T et al. Screening for symptomatic metal sensitivity: A prospective study of 92 patients undergoing total knee arthroplasty. *Biomaterials* 2005;26:1019-1026.
28. Cadosch D, Chan E, Gautschi OP, Filgueira L. Metal is not inert: Role of metal ions released by biocorrosion in aseptic loosening--current concepts. *J Biomed Mater Res A* 2009;91:1252-1262.
29. Urban RM, Jacobs JJ, Tomlinson MJ, Gavrilovic J, Black J, Peoc'h M. Dissemination of wear particles to the liver, spleen, and abdominal lymph nodes of patients with hip or knee replacement. *J Bone Joint Surg Am* 2000;82:457-476.
30. Virgili A, Corazza M, Trombelli L, Arcidiacono A. Burning mouth syndrome: The role of contact hypersensitivity. *Acta Derm Venereol* 1996;76:488-490.
31. Hietanen J, Pihlman K, Forstrom L, Linder E, Reunala T. No evidence of hypersensitivity to dental restorative metals in oral lichen planus. *Scand J Dent Res* 1987;95:320-327.