

구강 칸디다증의 생물형태계측학적 연구

서울대학교 치과대학 구강진단학 교실

이 승우 · 정 성창 · 김 영구

BIOMORPHOMETRIC STUDIES ON OKAL CANDIDIASIS

Sung Woo Lee, D.D.S., M.S.D., Ph D., Sung Chang Chung, D.D.S., and
Young Ku Kim, D.D.S., M.S.D., Ph D.

Dept. of Oral Diagnosis, School of Dentistry. Seoul National University.

This study was undertaken in order to get biomorphometric significance of oral candidiasis as a diagnostic method. Specimen was collected from 23 oral candidiasis outpatients (10 male and 13 female) of dental infirmary of U.C.L.A. Health Center from Sept. 1, 1981 to Aug. 1, 1982.

The results were as follows,

1. The male-female ratio on oral candidiasis was 5/6.5.
2. The mean age of male was 42.8 and the mean age of female was 60.1.
3. The nucleocytoplasmic ratio of outmost epithelial cell layer was 0.60 and (the nucleocytoplasmic ratio of) basal cell layer was 0.87. The difference was significant.

목 차

- I. 서론
 - II. 연구재료 및 방법
 - III. 연구성적
 - IV. 총괄 및 고안
 - V. 결론
- 참고문헌

적인 구강 또는 비정상적이며 병적인 구강에 상당한 빈도로 나타나고 있으며 이는 치과보철물의 창작, 특히 총의치 또는 국소의치를 장착한 장·노년층 중에서 염증성 병변이 있는 경우의 약 86.6%에서 검출되고 있으며, 육안적으로 정상적인 점막을 보이고 있는 경우에서도 75%에서 양성으로 나타나고 있다고 E. Budtz¹⁾ 등의 연구에서 보고되었으며, 이 결과는 여타의 연구²⁾에서도 대동소이한 결과를 보이고 있다.

I. 서 론

또한 구강 칸디다증은 백반증 (leukoplakia) 의 약 1/3에서 합병하고 있다고 Cowsen³⁾, Jolly⁴⁾ 등은 병원성 효모균 (yeast) 중 *Candida albicans* 는 정상

보고하고 있으며, 또한 구강 칸디다증은 당뇨병과도 밀접한 관계를 가지고 발생되며 많은 당뇨병 환자에 있어서 *Candida albicans*의 양성 배양이, 연령에 따라 차이는 있으나, 상당히 높은 비율로 나타난다고 Winner²¹는 주장하고 있다. 이는 일반적으로 노년층 환자의 구강점막과 인접 근조직의 탄성의 저하에도 큰 관계가 있으며, 또한 고경(vertical dimension)의 단축과 같은 관계가 간접적으로 성립된다고 Turrell²²은 주장하였다. 이밖에도 구강 칸디다증은 혀의 정중 능형 설염(median rhomboid glossitis)과 같이 합병되는 예가 많다고 Baughman¹¹ 등은¹⁸ 기술하였고, Reichart¹⁶는 나병(leprosy)과의 관계를 기술하였다. 이와같이 영아에서부터 노년에 이르기까지 발생하는 구강 칸디다증의 증가는 Jennison¹²의 보고에 의하면 항생제의 과용과도 깊은 관계를 가지고 있어서, 한국에서 상승일로에 있다고 사료되며, 이의 진단에 있어서 조직형태학적인 현미경적 진단에 수학적 이론을 결합시킨 생물형태계측학(Biomorphometrics)을 이용할 수 있다. 이는 현미경적으로 형태학적인 특성이외에 얼마나 많고 얼마나 큰가 하는 개념을 넣어 보고자 Chayes⁶의 지질학에서 인용된 광물의 유무, 형태, 크기 등을 입체적으로 계측하는 원리를 생체에 이용한 것으로서, 인류 의학에 이용되는 부분이 점차 증가되고 있으나, 그 최초의 이론전개는 Chalkey⁵의 핵과 세포질 사이의 체적 비교이었으며, 그 이후의 연구로는 Dunnill⁹, Kennedy¹⁵, Weibel^{19, 20} 등에 의한 호흡기 계통의 연구시의 이용이 가장 압도적이었으며, 그후에 Cornhill⁸ 등에 의해서 혈관에 있어서의 양적 형태학(Quantitative morphology)이 연구되었다. 구강영역에 있어서의 현미경 검경에서 형태학적인 판단만으로는 어려운, 구강 칸디다증에서 생물형태계측학을 이용하여 그 진단을 용이하게 하는 기초재료를 제공하며, 이는 또한 전산화하는 진단과정에서 절대 필요한 기초자료가 될 수도 있는 것이라고 사료되어, 1981년 9월부터 1982년 8월까지 U. C. L. A. 치과대학병원 구강진단과에서 구강 칸디다증이라고 진단된 23증례를 대상으로 핵-세포질 비율(Nucleo cytoplasmic ratio)을 계측하여 이를 연구, 보고하는 바이다.

II. 연구재료 및 방법

1981년 9월 1일부터 1982년 8월 1일까지의 U.

C. L. A. 치과대학병원 구강진단과에 내원하여 구강 칸디다증이라고 진단된 남성 10, 여성 13, 제 23 증례를 연구 대상으로 한다.

통상적인 방법으로 생검하여 파라핀 포매, 5 μ 내외로 절단, H&E 염색하여 광학현미경으로 진단하였으며, 한편으로는 군사(hyphae)의 검출을 위하여 PAS 염색을 추가하였다. 핵질과 세포질 면적의 계측은 강화대현 현미경 상을 슬라이드로 옮겨, 환등기로 흰 벽면에 비춰서 통상의 백지에 영상을 옮겨놓고 이를 면적계(planimeter)로 계측하여 각각의 그 넓이의 비율을 산출하였다.

III. 연구성적

구강 칸디다증의 남10, 여13 증례에 대하여 연구·분석한 결과 남·여의 발생비율은 5:6.5로 여성에서 높게 나타났으며, 발생평균연령은 남성이 42.8세, 여성이 60.1세로, 여성이 높은 연령을 나타내고 있었다.

핵질 차 세포질의 면적비율은 표 1에서와 같이, 최외표재상피세포층에서는 0.60이었으며, 기저세포층에서는 0.89로서 최외표재층보다 훨씬 큰 세포핵을 가지고 있었다. 표준편차는 최외표재상피세포층에서는 0.31이었으며 기저세포층에서는 0.39로 나타났고, 유의성검사 결과는 $P < 0.01$ 로 나타났다.

Table I Nucleocytoplasmic area ratio.

Outmost epithelial Cell layer			Basal Cell layer		
No of Slides	No of Cell	Area ratio	No of Slide	No of Cell	Area ratio
1	1	1.00	1	1	0.69
	2	0.81		2	0.79
	3	1.27		3	0.24
2			2	4	0.31
	1	1.50		1	1.16
	2	1.18		2	1.80
	3	0.92		3	1.76
3			4	4	0.62
	1	0.85		3	1.65
	2	0.43		2	1.93
4			3	3	1.04
	1	0.68		4	0.70
	2	0.51		2	0.39
	3	0.39		3	0.91

	4	0.41			
5	1	0.78	5	1	0.96
	2	0.95		2	0.34
				3	0.32
			4	0.67	
6	1	0.15	6	1	0.82
	2	0.35		2	1.51
	3	0.22		3	1.55
	4	0.39		4	0.95
7	1	0.48	7	1	0.68
	2	0.50		2	1.11
				3	0.63
8	1	0.39	8	1	0.74
	2	0.17		2	0.74
				4	0.59
9	1	0.13	9	1	1.13
	2	0.55		2	1.15
	3	0.17		3	2.11
				4	0.34
10	1	0.43	10	1	1.03
	2	0.60		2	0.72
	3	1.17		3	0.82
11	1	0.43	11	1	1.50
	2	0.39		2	1.00
	3	0.46		3	0.53
	4	0.50			
	5	0.33			
12	1	0.67	12	1	0.78
	2	0.35		2	0.78
	3	0.33			
13	1	0.78	13	1	0.80
	2	0.76		2	1.18
	3	1.35		3	0.66
			4	0.75	
			5	1.02	
14	1	0.49	14	1	1.22
	2	0.39		2	0.82
	3	1.36		3	0.90
			4	0.96	
15	1	0.27	15	1	1.01
	2	0.79		2	0.73
	3	0.29		3	0.54
			4	0.53	
16	1	0.67	16	1	0.64

	2	1.05		2	1.35
	3	1.13		3	1.03
	4	0.96			
17	1	0.59	17	1	0.67
	2	0.38		2	1.17
	3	0.32		3	1.44
18	1	0.65	18	1	0.62
	2	0.41		2	0.40
	3	0.68		3	0.35
19	1	0.64	19	1	1.15
	2	0.79		2	0.75
	3	0.76		3	0.80
			4	0.82	
			5	1.50	
20	1	0.41	20	1	0.61
	2	0.20		2	0.94
	3	0.45		3	0.72
	4	0.43			
21	1	0.44	21	1	0.59
	2	0.63		2	0.90
	3	0.46		3	0.74
22	1	0.53	22	1	0.89
	2	0.60		2	0.83
	3	0.57		3	0.40
	4	0.52		4	1.19
23	1	0.78	23	1	0.40
	2	0.53		2	0.78
			3	1.19	
			4	0.83	
Mean 0.60			Mean 0.87		
S. D. 0.31			S. D. 0.39		
(p<0.01)					

IV. 총괄 및 고안

전 연령층에서 점차 증가추세로 나타나고 있는 구강 칸디다증은 항생제의 과용 및 치과보철물의 장착환자의 증가와 깊은 관계가 있다고 추리된다. 이에 구강 칸디다증의 진단 역시 조직현미경적 검사에 의존하고 있으며, 원인이 되는 균사(hyphae)의 출현은 PAS특수염색에 의하셔도 약50%이내

에서 발견될 뿐이며, 조직형태학적 진단으로 보다 세밀한 정량적 조직형태학을 도입하여, 보다 쉬운, 다량의 검사를 전산화처리까지 이룰 수 있는 기초의 마련에 적은 계기가 될까하여 본 연구를 시도하며, 이는 치과영역에서는 물론 기타영역에서도 폐의 연구, 그리고 내분비선에 대한 몇몇연구가 있을 뿐인데, 극히 미미한 방법이나 치과영역에서 정량적 형태학적 연구에 적은 계기를 마련코자 본 연구를 시행한 것이다.

Elias¹⁰⁾ 등은 입체조직학(Stereology)이 점차 그 수요나 필요가 크게 늘어날 것이라고 예언한 바 있으며 (1978), 본 연구에서는 환자 23명에서 얻은 현미경 표본 80장 가운데서 선명한 것만을 골라 연구재료로 이용했으며, 다양한 종족에 대한 고려는 하지 않았다. 한 표본에서도 평균 3개의 소견에서 세포를 추적·계측했으며, 가장 선명한 상만을 이용하였다.

이같은 연구는 Bertram²⁾ 등의 연구에서 수행된 바와 같이 전산화할수 있는 기표가 된다고 본다. 그러나 대부분의 조직표본이 고정과정에서 18% 정도 수축한다고 Kathleen¹¹⁾ 이 주장한바 있으며, 정량적인 조직연구에서 면적의 계측은 대단한 정밀처리와 특수고정액등이 사용되어야 하는고로 본 연구에서는 면적의 비만을 산출한 것이다.

일반적인 보고에서 많이 발생하는 연령층은 30대라고 되어 있으나, 이는 대개 1내지 2주만에 자연치유되며, 비교적 단기간에 치유되지 않는 증례만이 대학병원에 내원, 처치를 받게되는 현상에 비추어 발생연령층이 높게 나타난 것으로 사료된다.

본 연구에서 나타나는 기저세포층과 최외표재상피세포층에서의 핵·세포질의 면적비의 차이는 약 30%에 가깝게 나타나고 있으나, 여타의 구강질환에서의 핵·세포질의 면적비가 이와 어떠한 차이를 나타내는가 임상응용의 관건이 된다고 사료된다.

V. 결 론

저자들은 1981년 9월 1일부터 1982년 8월 1일까지 U. C. L. A. 치과대학 구강진단과에 내원하여 구강 칸디다증으로 진단된 남성 10명, 여성 13명, 계 23명의 환자를 대상으로 56개의 현미경표본에서 생물형태계측학적인 연구를 수행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 구강 칸디다증의 남·여의 발생비는 5 : 6.5

이었다.

2. 남성의 평균발생연령은 42.8세였고, 여성의 평균발생연령은 60.1세였다.
3. 핵질과 세포질 간의 면적비율은 최외표재상피세포층에서는 0.60이었으며, 기저세포층에서는 0.87로 나타났고, 양 세포층에서의 비율에서 현저한 차이를 나타내었다.

「본 연구에 헌신적인 협력을 하여주신 미국 U. C. L. A. 치과대학 구강진단과 P. Sapp교수 및 교실원에게 감사한다.」

參 考 文 獻

1. Baughman, R.A. : Median rhomboid glossitis. A developmental anomaly, *Oral Surg.* 31: 56-65, 1971.
2. Bertram, J.F. and Rogers, A. W. : The development of squamous cell metaplasia in human bronchial epithelium by light microscopic morphometry, *J. of microscopy.* 123: 61-73, 1981.
3. Budtz-Jorgensen, E., Stenderup, A. and Grabowski, M. : An Epidermiologic study of yeasts in elderly denture wearer, *community Dent. Oral Epidermiol.* 3 : 115-119, 1975.
4. Budtz-Jorgensen, E. : The significance of candida albicans in denture stomatitis, *Scand. J. Dent. Res.* 82: 151-190, 1974.
5. Chalkley, H. W. : Method for the quantitative morphologic analysis of tissues, *National Institute of Health. United States Public Health Service.* 4: 47-53, 1943.
6. Chayes, F. : *Petrographic model analysis,* Wiley, New York. 1956.
7. Cornhill, J. F., Levesque, M.J., Herderick, E.E., Nerem, R.M., Kilman, J.W. and Vasko, J.S. : Quantitative study of the rabbit aortic endothelium using vascular casts, *Atherosclerosis.* 35: 321-337, 1980.
8. Cowson, R.A. : *Chronic oral candidiasis*

- and leukoplakia, *Oral Surg.* 22: 582-591, 1966.
9. Dunill, M.S.: Quantitative method in the study of plumonary pathology. *Thorax* 17:320-329, 1962.
 10. Elias, P.B.: *Histology*, Johnwiley & soure, New York, 4:547-576, 1978.
 11. Ingar olsen: Denture stomatitis. Occurance and distribution of fungi, *Acta. Odont. Scand.*, 32:329-333, 1974.
 12. Jennison, R.F.: Thrush in infancy, *Arch. Dis. childr.* 52:747-748, 1977.
 13. Jolly, M. : Lichen planus and its association with D.M., *NMed. J. Anat.* 1:990-992, 1972.
 14. Kathleen, A., Mc Garvey, et al: A quantitative study of the preparation of rabbit aortic endothelial cell for SEM, *J. Microscopy*, 118; 229-236, 1980.
 15. Kennedy, A.R., Arthur Desrosiers, Margaret Terzaghi and John, B.L. : Morphometric and histological analysis of the lungs of syrian golden hamsters, *J. Anat.* 125. 3: 527-553, 1978.
 16. Reichart, P.: Pathologic changes in the soft palate in lepromatous leprosy. An evaluation of ten patients, *Oral Surg.* 38:898-904, 1974.
 17. Turrell, A.J.W. : Angular cheilosis and denture, *Br. J. Dermatol.* 79:331-338, 1967.
 18. Van der Waal, et al : Median Rhomboid Glossitis caused by candida, *J. of Oral med., Oral surg. and oral Path.* 47. 1 : 31-35, 1979.
 19. Weibel, E.R. and Gomez, D. M. : A principle for counting tissue structures on random sections, *J. of applied physiol.* 17:343, 1962.
 20. Weibel, E.R. : Principles and methods for the morphometric study of the lung and other organs, *Laboratory investigation*, 12: 131-155, 1963.
 21. Winner, I.H. : The transition from commensalism to parasitism, *Br. J. Derm.* 81, 1 (Suppl.) : 62-68, 1969.