

# 베체트 병의 구강궤양에 대한 국소인자의 영향에 관한 연구

연세대학교 치과대학 구강진단·구강내과학교실

김 명 찬 · 김 종 열

## I. 서 론

베체트 병은 재발성 구강 및 외음부 궤양, 포도막염과 같은 안질환, 농포 형성을 동반하는 피부병변등 4대 주증상과 함께 관절염, 혈관계, 위장관계 및 중추신경계의 전신증상을 보이는 질환<sup>2)</sup>으로서 Feigenbaum<sup>10)</sup>은 Hippocrates가 이 질환을 처음 기술하였다고 하며 유럽에서는 1931년 Adamantiades<sup>1)</sup>, 1934년 Whitwell<sup>57)</sup>이 유사한 증례를 보고하였고 일본에서도 1924년 Shigeta<sup>33)</sup>가 유사한 증례를 보고하였다.

이후 1937년 터어키 피부과 의사인 Hulfisi Behcet<sup>4)</sup>이 하나의 임상증후군으로 분류하였으며 그의 이름을 따서 베체트 증후군으로 명명하였다.

베체트 병의 지리적 분포로는 터어키, 이탈리아, 그리스, 이스라엘, 레바논과 같은 지중해 연안 국가 및 한국, 일본등 동북아국가에서 빈발<sup>29)</sup>하며 영국과 독일, 미국에서도 드물지만 발병하는 것으로 보고되었다.<sup>32)</sup>

베체트 병의 병인은 아직까지 정확하게 규명되지는 않았으나 Herpes simplex virus(HSV type1)의 감염후 면역기능의 이상<sup>8, 13, 32, 40)</sup>, 구강내 정상균총으로 존재하는 *Streptococcus sanguis*의 감염에 의한 지연형 과민반응<sup>17), 18)</sup> 특히 치주염으로 인한 발치 및 치주치료후 베체트 병의 증상이 악화되었다는 보고를 통해 *Streptococcus sanguis*가 원인균일 가능성이 보고<sup>12, 25)</sup> 되었으며, 중금속 중독설<sup>16)</sup>, HLA항원에 의한 유전학적 인자등이 제시<sup>6, 19, 22, 29)</sup>되었고 면역 복합체<sup>36)</sup>, ADCC(antibody dependent cellular cytotoxicity)가 연관된 세포성 면역<sup>47)</sup>, 혈관내

면역복합체 형성 및 보체의 활성화 등에 의한 체액 면역<sup>44)</sup>등 면역학적 기전으로 설명하고 있으나 아직 분명한 원인 및 기전은 밝혀진 바 없다.

베체트 병의 최초 발생 주증상 발현빈도와 재발빈도가 구강궤양이 가장 높으며, 주증상의 평균 유병기간에서도 구강궤양이 가장 길다고 보고되었으며 이러한 사실이 베체트 병의 유발 인자가 구강 조직에 친화력을 갖고 있거나 구강 조직이 이 인자에 가장 민감한 조직일 가능성에 대한 고찰의 필요성<sup>51)</sup>이 제기되었다.

또한 재발성 구내염을 가지고 있는 환자의 협점막 부위에 인위적 외상을 주어 그 부위에 궤양이 형성되는 것이 보고<sup>38)</sup>되었으며 특히 구강점막은 다른 신체부위에 비해 음식물 섭취 및 저작, 발음, 연하, 보철물, 치솔질등 기계적 자극에 가장 많이 노출되는 부위이며 특히 구강내 치아에 의해 지속적이고 항상적인 자극 및 외상을 받을 수 있어 저자는 이 병의 일차적 원인 규명에 대한 접근보다는 베체트 병의 발병후 계속적인 구강궤양의 재발 및 치유기간의 지연에 대한 원인이 치아에 의해 형성된 구강내 국소인자와 관계 될 것으로 생각되어 국소인자의 분류 및 이들과 구강궤양의 발생 빈도, 부위별 비교를 통해 국소인자와의 관련성 여부를 파악하고자 하였으며, 향후 전신적인 치료와 함께 국소자극 인자를 제거하여 베체트 병에서 구강궤양의 재발 예방 및 치료에 다소나마 도움을 주고자 하였다.

## II. 연구대상 및 연구방법

### 1. 연구대상

저자는 1992년 1월에서부터 1992년 10월까지 세브란스 병원의 베체트 병 특수진료실에서 베체트 병으로 진단 받은 후 연세대학교 치과 병원 구강진단과에 의뢰된 환자중 남자 31명(38.3%), 여자 50명(61.7%) 총 81명의 환자를 대상으로 하였다.

### 2. 연구방법

#### 1) 설문지 작성

베체트 병 특수진료실 담당의사에 의해 본 병으로 진단된 환자를 대상으로 설문지를 이용하여 최초 발생 주증상, 초발 연령, 증상 지속 기간, 구강궤양 유발요인등을 조사하였다.

#### 2) 임상병리검사

임상 기록을 검토하여 Herpes simplex virus, C-reactive protein, Antinuclear antibody, Rheumatoid factor, Antistreptococcal titer에 대한 검사 결과를 조사하였다.

#### 3) 구강검사

설문지 작성후 구강 검사를 통하여 구강진단과 진료기록부에 궤양의 위치를 파악 기록하였으며 혀의 경우 전방부, 좌측 후방부, 우측 후방부의 3곳으로 분할 하여 관찰하였고 상순 하순의 경우 상하악 치아에 의하여 동시에 영향을 받는다고 보고 상하를 구분하지 않았다. 상순과 하순의 경우 상하악 좌측 견치에서 우측 견치까지를 경계선으로 하였다. 좌우측 협점막은 좌우측 제1소구치에서 제3대구치까지를 경계선으로 관찰하였다.

#### 4) 치아모형석고 채득

81명을 대상으로 하여 알지네이트 인상재를 이용한 치아모형을 채득 하였으며 base plate wax를 사용하여 환자의 정상 교합상태를 인기해 내었으며 이를 토대로 국소인자의 유무를 검사하였다.

#### 5) 대상 환자의 분류

대상 환자는 남자 31명, 여자 50명으로 총 81명이었으며 나이는 4세에서 68세까지 분포하였다. 이들을 Shimizu의 임상증상에 따른 분류법<sup>35)</sup>을 채택하여 분류하였다.

Shimizu분류법 : 네가지 주증상(구강궤양, 위음

부궤양, 안증상, 피부병변)의 배합에 따른 분류

가. 완전형(Complete type) : 4가지 주증상 모두를 가진 경우

나. 불완전형(Incomplete type) : 3가지 주증상, 또는 안증상과 다른 1개 주증상을 가진 경우

다. 용의형(Suspected type) : 2가지 주증상을 가진 경우

라. 가능형(Possible type) : 1가지 주증상을 가진 경우

#### 6) 구강내 국소 인자의 분류<sup>7)</sup>

다음과 같이 국소인자를 분류하였으며 국소인자를 세분화하지 않고 이중에 한가지 이상을 포함하고 있는 경우 국소인자로 분류하였다. 이를 토대로 구강내 국소인자와 부위별 발생된 구강궤양과의 상호관련성 여부를 검사하였다.

#### 가. Crowding

동일한 악궁내에서 다른 인접치아의 이동 없이 한 개의 치아를 배열하는데 충분한 공간이 없는 경우

#### 나. Rotation

전치부에서 한쪽면 혹은 양쪽면의 인접면에 보이는 경우 및 구치부에서 협면 혹은 설측면의 한면 또는 전체면이 인접치아의 인접면으로 회전된 경우 또는 회전된 치아를 재 배열 시키는데 충분한 공간이 있는 경우

#### 다. Open Spacing

전치부에서 한쪽면 혹은 양측면의 인접치아면과 치간유두가 보이는 경우 및 구치부에서 양쪽 인접면과 치간 유두가 보이는 경우

#### 라. Closed spacing

부분 맹출된 치아의 맹출을 허용하기에 충분한 공간이 없는 경우

#### 마. Missing

전체 악궁에서 치아의 상실후 치아 크기의 공간이 남아 있는 경우

#### 사. Open bite

대합치가 서로 교합되지 않은 경우

#### 아. Severe over jet

상악 전치부가 상악 전치부 후방에서 상악 경구개의 점막과 접촉하거나 그 상방

에 있는 경우로 정상 범위는 2mm이하로 설정하였다.

자. Severe over bite

상악 전치부가 하악 전치부의 치은 점막 상방에 위치하는 경우로 정상범위는 2mm 이하로 설정하였다.

차. Sharp advanced dental caries

치수를 포함한 치아 우식증의 경우 free enamel이 존재하는 경우

카. Sharp root rest

치아의 치근만 존재하며 잔존 치근의 free enamel이 존재하는 경우

7) 통계 처리

수집된 자료를 연세대학교 치과대학 예방치과내에 설치되어 있는 SPSS통계 Package를 이용하여 빈도 분석 및 교차 분석(Chi-square)을 실시하였다.

### III. 연구 결과

#### 1. 임상 증상에 따른 분류 아형과 성별 분포

질병형의 분류는 4가지 주증상(구강궤양, 외음부 궤양, 안증상, 피부병변)을 기준으로 하였으며, Shimizu에 의한 질병형의 분류에서는 완전형 6예(7.41%), 불완전형 14예(17.28%), 용의형 16예(19.76%), 가능형 45예(55.55%)로 가능형이 가장 많았다. 남녀비는 1:1.61로 여성에서 호발하였다.

Table 1. Number of patients and sex ratio according to Shimizu classification

| Type       | Number of Patients(%) |            |             |
|------------|-----------------------|------------|-------------|
|            | Male                  | Female     | Total       |
| Complete   | 0                     | 6 (7.41)   | 6 (7.41)    |
| Incomplete | 5 (6.17)              | 9 (11.11)  | 14 (17.28)  |
| Suspected  | 6 (7.41)              | 10 (12.35) | 16 (19.76)  |
| Possible   | 20 (24.69)            | 25 (30.86) | 45 (55.55)  |
| Total      | 31 (38.27)            | 50 (61.73) | 81 (100.00) |

#### 2. 초발연령별 분류

평균 초발연령은 27.63년이었으며 9세이하가 3명(3.70%), 19세이하가 15명(18.52%), 29세이하가 28명(34.56%), 39세이하가 26명(32.1

%), 49세 이하가 9명(11.12%)로 20대, 30대가 가장 많았다.

Table 2. Distribution of age and sex in patients with Behcet's disease

| Age(yrs.) | Number of Patients(%) |            |            |
|-----------|-----------------------|------------|------------|
|           | Male                  | Female     | Total      |
| 0-9       | 1 (1.23)              | 2 (2.47)   | 3 (3.70)   |
| 10-19     | 5 (6.17)              | 10 (12.35) | 15 (18.52) |
| 20-29     | 12 (14.81)            | 16 (19.75) | 28 (34.56) |
| 30-39     | 8 (9.88)              | 18 (22.22) | 26 (32.10) |
| 40-49     | 5 (6.18)              | 4 (4.94)   | 9 (11.12)  |
| Total     | 31 (38.27)            | 50 (61.73) | 81 (100.0) |

#### 3. 임상병리검사별 분류

임상병리검사상 HSV에 양성인 환자가 31예(38.27%), CRP에 양성인 환자가 22예(27.16%)이었으며 ASO가 양성인 환자 10예(12.34%), RF가 양성인 환자가 8예(9.87%), ANA가 양성인 환자가 3예(3.70%)이었다.

Table 3. Laboratory findings of 81 cases

| Lab. findings           | positive(%) |
|-------------------------|-------------|
| Herpes simplex virus    | 31 (38.27)  |
| C-reactive protein      | 22 (27.12)  |
| Antistreptococcal titer | 10 (12.34)  |
| Rheumatoid factor       | 8 (9.87)    |
| Antinuclear antibody    | 3 (3.70)    |

#### 4. 구강궤양의 호발부위별 분류

혀에서 98예(48.28%)로 가장 많았으며 입술에서 47예(23.15%), 좌우측 협점막에서 42예(20.69%), 구개 및 인두에서 9예(4.43%), 치은에서 7예(3.45%)이었다.

**Table 4. Site of oral ulcers in 81 cases**

| Location              | Number of patients(%) |
|-----------------------|-----------------------|
| Tongue :              | 98 (48.28)            |
| Anterior portion      | 52 (25.62)            |
| Rt. posterior portion | 19 (9.36)             |
| Lt. posterior portion | 27 (13.30)            |
| Buccal mucosa         | 42 (20.69)            |
| Lip                   | 47 (23.15)            |
| Gingiva               | 7 (3.45)              |
| Palate & pharynx      | 9 (4.43)              |
| Total                 | 203 (100.00)          |

**5. 구강궤양 자극인자별 분류**

**Table 5. Distribution of presumed irritating factors affecting oral cavity**

| Irritating factor     | Number of patients(%) |
|-----------------------|-----------------------|
| Fatigue               | 69 (85.18)            |
| Trauma of tooth brush | 18 (22.22)            |
| Unknown cause         | 17 (20.98)            |
| Hard foods            | 10 (12.35)            |
| Tooth & prosthesis    | 11 (13.58)            |
| Dental caries         | 19 (23.46)            |
| Tonsillitis           | 22 (27.16)            |

설문조사 결과 피곤할 때 69예 (85.18%), 치솔의 외상후 18예 (22.22%), 특정한 이유 없이 17예 (20.98%), 딱딱한 음식을 먹고나서 10예 (12.35%) 치아 및 보철물의 자극후 11예 (13.58%)의 순으로 피곤할때가 가장 많은 응답을 하였다. 치아우식증 병력이 없는 환자가 20예 (24.69%), 치아우식증을 가지고 있는 환자 19예 (23.46%), 치아우식증 치료가 끝난 환자 42예 (51.85%)이고 편도염 병력을 가지고 있는 환자 22예 (27.16%)이었다.

**6. 국소인자와 혀의 전방부에 발생한 구강궤양과의 관련성 여부**

구강궤양과 국소인자가 모두 없는 경우 16예 (19.8%), 구강궤양이 있고 국소인자가 없는 경우 4예 (4.9%), 구강궤양이 없고 국소인

자가 있는 경우 13예 (16.0%), 구강궤양과 국소인자가 모두 있는 경우 48예 (59.3%)로 혀의 전방부에 발생한 구강궤양과 국소인자와는 서로 관련성이 있었다.

**Table 6. Relationship of local factor of anterior teeth & oral ulcer on anterior portion of tongue**

| Oral ulcer     | Local factor       |           |
|----------------|--------------------|-----------|
|                | Absence            | Presence  |
| Absence        | 16 (19.8)          | 13 (16.0) |
| Presence       | 4 (4.9)            | 48 (59.3) |
| Total          | 20 (24.7)          | 61 (75.3) |
| X <sup>2</sup> | 20.09 <sup>a</sup> |           |

Data means number of patients(%)

a : p<0.01

**7. 국소인자와 혀의 우측 후방부에 발생한 구강궤양과의 관련성 여부**

구강궤양과 국소인자가 모두 없는 경우 33예 (40.7%), 구강궤양이 있고 국소인자가 없는 경우 9예 (11.1%), 구강궤양이 없고 국소인자가 있는 경우 27예 (33.3%), 구강궤양과 국소인자가 모두 있는 경우 12예 (14.8%)로 혀의 우측 후방부에 발생한 구강궤양과 국소인자와는 서로 관련성이 없었다.

**Table 7. Relationship of local factor of Rt. posterior teeth & oral ulcer on Rt. posterior portion of tongue**

| Oral ulcer     | Local factor      |           |
|----------------|-------------------|-----------|
|                | Absence           | Presence  |
| Absence        | 33 (40.7)         | 27 (33.3) |
| Presence       | 7 (11.1)          | 12 (14.8) |
| Total(%)       | 42 (51.9)         | 39 (48.1) |
| X <sup>2</sup> | 0.49 <sup>a</sup> |           |

Data means number of patients(%)

a : Not significant

**8. 국소인자와 혀의 좌측 후방부에 발생한 구강궤양과의 관련성 여부**

구강궤양과 국소인자가 모두 없는 경우 29

예 (35.8%), 구강궤양이 있고 국소인자가 없는 경우 9예 (11.1%), 구강궤양이 없고 국소인자가 있는 경우 25예 (30.9%), 구강궤양과 국소인자가 모두 있는 경우 18예 (22.2%)로 혀의 좌측 후방부에 발생된 구강궤양과 국소인자와는 서로 관련성이 없었다.

**Table 8. Relationship of local factor of Lt. posterior teeth & oral ulcers on Lt. posterior portion of tongue**

| Oral ulcer     | Local factor      |           |
|----------------|-------------------|-----------|
|                | Absence           | Presence  |
| Absence        | 29 (35.8)         | 25 (30.9) |
| Presence       | 9 (11.1)          | 18 (22.2) |
| Total          | 38 (46.9)         | 43 (53.1) |
| X <sup>2</sup> | 2.24 <sup>a</sup> |           |

Data means number of patients(%)

a : Not significant

**9. 국소인자와 상순과 하순에 발생된 구강궤양과 관련성 여부**

구강궤양과 국소인자가 모두 없는 경우 12예 (14.8%), 구강궤양이 있고 국소인자가 없는 경우 8예 (9.9%), 구강궤양이 없고 국소인자가 있는 경우 22예 (27.2%), 구강궤양과 국소인자가 모두 있는 경우 39예 (48.1%)로 상순과 하순에 발생된 구강궤양과 국소인자와는 서로 관련성이 없었다.

**Table 9. Relationship of local factor of anterior teeth & oral ulcers on lip**

| Oral ulcer     | Local factor      |           |
|----------------|-------------------|-----------|
|                | Absence           | Presence  |
| Absence        | 12 (14.8)         | 22 (27.2) |
| Presence       | 8 (9.9)           | 39 (48.1) |
| Total          | 20 (24.7)         | 61 (75.3) |
| X <sup>2</sup> | 2.63 <sup>a</sup> |           |

Data means number of patients(%)

a : Not significant

**10. 국소인자와 우측 협점막에 발생된 구강궤양과의 관련성 여부**

구강궤양과 국소인자가 모두 없는 경우 39예 (48.1%), 구강궤양이 있고 국소인자가 없는 경우 3예 (3.7%), 구강궤양이 없고 국소인자가 있는 경우 23예 (28.4%), 구강궤양과 국소인자가 모두 있는 경우 16예 (19.8%)로 우측 협점막에 발생된 구강궤양과 국소인자와는 서로 관련성이 있었다.

**Table 10. Relationship of local factor of Rt. posterior teeth & oral ulcers on Rt. buccal mucosa**

| Oral ulcer     | Local factor      |           |
|----------------|-------------------|-----------|
|                | Absence           | Presence  |
| Absence        | 39 (48.1)         | 23 (28.4) |
| Presence       | 3 (3.7)           | 16 (19.8) |
| Total          | 42 (51.9)         | 39 (48.1) |
| X <sup>2</sup> | 11.1 <sup>a</sup> |           |

Data means number of patients(%)

a : p<0.01

**11. 국소인자와 좌측 협점막에 발생된 구강궤양과의 관련성 여부**

**Table 11. Relationship of local factor of Lt. posterior teeth & oral ulcers on Lt. buccal mucosa**

| Oral ulcer     | Local factor      |           |
|----------------|-------------------|-----------|
|                | Absence           | Presence  |
| Absence        | 33 (40.7)         | 25 (30.9) |
| Presence       | 5 (6.2)           | 18 (22.2) |
| Total          | 38 (46.9)         | 43 (53.1) |
| X <sup>2</sup> | 6.82 <sup>a</sup> |           |

Data means number of patients(%)

a : p<0.01

구강궤양과 국소인자가 모두 없는 경우 33예 (40.7%), 구강궤양이 있고 국소인자가 없는 경우 5예 (6.2%), 구강궤양이 없고 국소인자가 있는 경우가 25예 (30.9%), 구강궤양과

국소인자가 모두 있는 경우가 18예 (22.2%)로 좌측 협점막에 발생한 구강궤양과 국소인자와는 서로 관련성이 있었다.

#### IV. 총괄 및 고찰

베체트 병은 유럽에서부터 지중해 연안 지역을 거쳐 일본 및 동남아 국가까지를 연결하는 비단 무역로(Silk route)를 따라 분포<sup>19)</sup>하고 있으며 특히 영국, 일본, 터어키 환자에서 HLA-B51이 깊은 연관성<sup>6,20)</sup>을 보이고 한국에서도 피부 병변과 HLA-B51사이의 깊은 관계가 있다는 보고<sup>20)</sup>를 통해 유전학적 인자에 의한 병인론에 대한 연구가 대두되고 있다.

또한 환자의 백혈구에서 herpes simplex type 1(HSV type 1)의 유전자가 발견되고 inducer-helper 세포(CD4) 및 suppressor-cytotoxic 세포(CD8)가 HSV감염에서 숙주 반응과 관계<sup>13,40)</sup>함을 보고하여 베체트 병이 herpes simplex 감염 후 면역기능의 이상<sup>8)</sup>에 의해 생기는 것으로 보고 HSV type 1이 원인균으로서 작용한다고 하였다.

그리고 구강내 정상균총으로 존재하고 있는 *Streptococcus sanguis*의 비율이 정상균보다 더 높으며<sup>17)</sup> streptococcal antigen을 이용한 skin hypersensitivity test<sup>25)</sup> 및 치과치료후 증상이 악화<sup>12,25)</sup>됨을 보고하여 원인균으로서 streptococci에 대한 연구도 지속되고 있다.

또한 면역 복합체에 의해 구강궤양으로부터 전신질환으로 이행되는 가능성<sup>36)</sup>과 혈청내 면역글로부린 및 보체, 순환 면역 복합체의 연구를 통한 체액 면역기전에 의한 병인론<sup>44)</sup> 및 특히 구강궤양이 점막상피 세포와 혈관내피 세포를 자기항원으로 하는 세포매개 자가면역 기전에 의하여 유발되는 것으로 보고<sup>43)</sup>됨으로서 자가면역 질환에 대한 병인론에 대하여 연구되고 있다. 그러나 이와같이 많은 연구가 지속되고 있음에도 불구하고 정확한 병인은 밝혀져 있지 않은 실정이다.

베체트 병에서 재발성 구내염은 중요한 증상으로 되어 있고 외음부 궤양과 안 증상, 피부 병변, Pathergy검사가 동반된 경우에 가장 정확한 진단을 내릴 수 있다고 하였다.<sup>29)</sup> 특히 타 신체 부위의 병변보다 구강궤양의 재발이

가장 빈발하여 초기 단계에서는 궤양이 형성되기 1-2일전부터 전구 증상으로 동통과 작열감을 느끼며 약간 용기된 홍반이 생기며, 1-2일내 홍윤으로 둘러싸이고 흰색 혹은 노란색의 위막이 궤양의 표면을 덮으며 윤곽이 명확한 작은 원형 혹은 타원형의 동통성 궤양성 병소의 형태<sup>11)</sup>를 보이며 상피층의 분해와 염증 반응으로 인해 수일동안 통증이 지속되고 이후 통증은 점차적으로 사라진다고 보고되었다.<sup>30)</sup>

피부 병변으로는 홍반성 결절이 특징으로 주로 하지에 나타난다. 이 병변은 10-14일 내에 사라지며 재발이 흔하게 발생되며 특히 이 병소가 사라진후 약간의 색소 침착이 보이기도 하며<sup>41)</sup> 그외에 피하층 혈전성 정맥염, 모낭염 등이 나타나기도 한다고 보고하였다.<sup>23)</sup>

외음부 증상으로는 구강궤양과 매우 유사한 궤양으로 음낭과 외음순에 주로 나타나며 또한 음경, 항문주위, 질점막에도 나타나기도 한다.<sup>41)</sup> 남성에서보다 여성에서 궤양에 의한 통증이 심하고 외음부 궤양은 구강궤양보다 더 깊숙한 형태이며 특히 치유후 반흔이 남을 수도 있고<sup>2)</sup> 또한 여성에서 월경과 연관되어 질 점막의 궤양이 증가하는 경향도 보고 되고 있다.<sup>34)</sup>

베체트 병에서 가장 심각한 문제를 발생시키는 것으로 실명의 위험성을 내포하고 있는 안 증상을 들수 있는데 포도막염의 결과로 나타나는 전방 축농성 홍채염이 전형적인 증상으로서 안증상의 말기에는 안신경의 위축, 이차성 녹내장, 백내장에 의한 시력의 저하를 초래한다고 알려져 있다.<sup>34)</sup>

베체트 병에서 중추신경계 장애는 사망할 수 있으나 발생빈도는 높지 않다고 보고되고 있다.<sup>27)</sup>

베체트 병의 남녀 비율은 Chajek<sup>5)</sup>은 2.3:1로 남성에서 우세하고 Dowling<sup>9)</sup>은 남성에서 2배 이상 많이 발생한다고 하였다. 국내 보고로는 이 등<sup>49)</sup>은 1.7:1로 남성에서 발생이 많다고 보고하였으나 조 등<sup>51)</sup>은 1:1.6, 임과 최<sup>50)</sup>는 1:1.6, 김 등<sup>21)</sup>은 1:1.4, 윤 등<sup>39)</sup>은 1:1.4, 은 등<sup>46)</sup>은 1:1.8로 여성에게서 발생이 많다고 보고하였다. 따라서 본 연구의 남녀비 1:1.6과 유사한 양상을 나타내었다. 이러한 결과는 한국, 일본, 중국은 여자 환자의 비율이 높고 중동 아시아의 지중해 지방에는 남자의 비율이 높은 점으

로 보아 한국, 일본, 중국인 사이의 유전학적 유사성이 있을 가능성이 높음을 추정할 수 있다.<sup>51)</sup> 특히 HLA항원에 대한 연구를 통해 HLA B5와의 관련성은 베체트 병의 원인요소로서 유전적과 환경적 요인이 중요한 영향을 끼침을 알 수 있다.<sup>29)</sup>

임상병리 검사 소견에서 ASO (antistreptolysin titer)치가 증가되고 RF(Rheumatoid factor)와 CRP(C-reactive protein)가 양성을 보일 수 있다.<sup>5,50)</sup> 은 등<sup>46)</sup>은 CRP양성이 82.3%, 임 등<sup>50)</sup>은 CRP양성이 50%, ASO titer 양성은 25%라 하였고 본 연구에서는 CRP에 양성인 환자가 27.16%, ASO가 양성인 환자가 12.34%이었으며 그외에 HSV가 양성인 환자가 38.27%, RF가 양성인 환자가 9.87%, ANA가 양성인 환자가 3.7%이었다.

최초 발생 주증상은 구강궤양이 타부위의 주 증상보다 훨씬 많은 빈도를 보이고 있는데 Chajek<sup>5)</sup>은 73%, Oshima<sup>28)</sup>는 52%라고 보고하였다. 주 증상의 평균 재발횟수도 구강궤양이 가장 많다고 보고하고 있다.<sup>51)</sup>

구강궤양의 호발 부위는 Reynold 등<sup>30)</sup>은 입술, 치은, 협점막, 설부의 순서로 호발하며 구개부, 편도, 인두는 드물게 침범한다고 보고하고 있으며 이 등<sup>49)</sup>은 하구순 내측, 혀끝, 설측연, 상구순 내측의 순이라고 하였으며 혀끝이나 하구순 내측에 주로 궤양이 발생하였다고 보고하였다. 김 등<sup>21)</sup>은 혀, 입술, 협점막, 치은, 구개, 인두의 순서로 발생된다고 보고하였다.

본 논문에서는 혀의 전방부가 25.62%로 가장 많았으며, 상순과 하순, 좌우측 협점막, 혀의 좌우측 후방부, 경구개와 인두, 치은의 순이었다. 이는 구강 조직중 혀의 전방부가 가장 활발한 운동성과 기능성을 가지고 있는 것과 연관성이 높다고 하겠다.

베체트 병의 유발인자로는 정신적 요인과 정서적 혼란, 피로감이 발병을 촉진하는데 주요 역할을 한다고 보고되었으며<sup>42)</sup>, 계절과 기후도 관계가 있어 초여름, 습도가 높은 가을 날씨에 일반적으로 증상이 악화됨을 보이고 또한 월경기 전후, 월경기 동안, 자극적인 음식에 의해 베체트 병의 발작이 쉽다고 보고하고 있다.<sup>14,15)</sup>

<sup>45)</sup> Shimizu 등<sup>35)</sup>은 기온이 차가운 계절과 관계된다고 하였다. 이 등<sup>49)</sup>에 의하면 주로 피곤할

때 또는 열이 있거나 월경, 분만등이 베체트 병을 일으키는 유발 요인이 되었음을 보고하고 있다. 강 등<sup>41)</sup>은 피로감 수면부족 계절관계 월경주기와 관계된다고 보고하였으며 Mamo 등<sup>23)</sup>은 정신적인 요인과 정서적 측면, 날카롭고 딱딱한 음식도 관계된다고 보고하였다. Ross 등<sup>31)</sup>은 특히 기계적 자극은 재발성 구내염을 잘 일으키며 정상 조직보다 재발성 구내염을 가지고 있는 조직이 기계적 자극에 더 민감하며 특히 lidocaine이 함유된 주사시, 절개시, 치술질시에도 잘 발생한다고 하였다.

Graykowski 등<sup>10)</sup>은 구내염의 75%가 만성 자극 및 외상에 의하며 재발율을 높이는 것은 외상, 여성의 경우 호르몬 변화 월경주기, 육체적 정신적 스트레스, 화학적 자극이라 하였으며 외상의 경우 치술질시, 치과치료시, 구강외과적 치료시, 자기가 스스로 물었을때라고 하였다. 이 점은 치과의사에게 매우 흥미로운 일로서 즉 마취주사시, 불소등과 같은 화학적 약품, 치과용 기구, 수술등에 의해 유발되며 치술질시, 뺨물기등도 관계된다고도 하였다. Nakae 등<sup>26)</sup>은 도쿄에서 환자 대조군 연구로 베체트 병의 빈도를 증가시키는 요인으로서 치아우식증등의 치아 손상을 들기도 하였다. 또한 16세 이전의 성교 및 지중해 연안국가 및 동북아시아 국가에 여행을 한 경험이 있는 경우의 환자에서 많이 발생함을 보고<sup>8)</sup> 하였으며 건강한 사람과 비교할때 치아 우식증과 편도선염의 병력을 가지고 있는 환자에서 베체트 병의 이환율이 증가되는 것을 보고<sup>3)</sup>하였다.

본 연구에서 피곤할때라고 답한 환자가 85.18%로 가장 많았으며 치술의 외상후 22.22%, 특별한 이유 없이 20.98%, 치아 및 보철물의 자극후 13.58%, 딱딱한 음식 섭취후 12.35%의 순으로 나타났다. 따라서 환자의 인식도에서 피곤할 때가 잘 발생한다고 대답한 환자가 가장 많은 반면 치술, 치아 및 보철물, 딱딱한 음식등의 자극에 의해서도 유발되는 것을 알 수 있다. 그러나 설문지를 통해서 조사한 항목이기 때문에 환자가 이에 대한 인식도가 낮은 상태에서 과거의 기억에 의존한 경향이 있어 이에 대한 좀더 다각적인 연구가 필요하리라 사료된다. 치아우식증 병력이 없는 환자가 24.69%, 치아우식증을 가지고 있는 환자 23.46%,

치아우식증 치료가 끝난 환자 51.85%이고 편도염 병력을 가지고 있는 환자 27.16%이었다.

국소인자와 구강궤양의 발생 부위 및 빈도별 비교를 통해 혀의 전방부와 전치에 형성된 국소인자와 연관성을 보이고 있으며 좌우측 협점막은 좌우측 구치부의 국소인자와 연관성을 보이고 있는 것으로 나타나 혀의 움직임이 가장 활발한 부위인 전방부와 저작 연하시 좌우측 협점막의 순측을 통한 움직임으로 인해 구강내 치아의 불규칙성과 날카로움에 영향을 받는 것으로 보였다. 특히 본 논문에서는 혀가 가장 높은 호발부위로 나타났는데 혀는 구강내 여러 조직중 운동이 가장 활발하고 감각이 예민한 조직으로서 음식물의 섭취 및 저작, 식과 형성, 연하 운동, 언어 운동, 감각등에 대해 중요한 역할을 하며 저작, 연하 운동의 보조적 작용으로 음식물을 운반시키거나 타액과 혼합하는 일, 구강 전정과 치아 사이의 식편 제거, 식과 형성, 연하 보조작용 및 발음 형성에 관여하기도 한다. 따라서 구강내 구조물중 가장 운동성이 활발하고 운동 감각등이 발달되어 있으며 입술과 볼의 압력에 대항하여 치아의 위치를 유지시켜주기도 한다.<sup>48)</sup> 따라서 다른 구강내 구조물과는 다르게 외부적 자극에 가장 많이 노출되는 부위이며 특히 치아에 의해 구성된 국소인자의 영향을 가장 많이 받을 것으로 보인다. 따라서 다른 구강내 구조물과는 다르게 외부적 자극에 가장 많이 노출되는 부위이며 특히 치아에 의해 구성된 국소인자의 영향을 가장 많이 받을 것으로 보인다.

베체트병의 치료는 심한 경우 Corticosteroid의 경구복용<sup>5,27)</sup>이 추천되었고 azathioprine, cyclophosphamide, or chlorambucil<sup>2,20)</sup>이 추천되었다. 경한경우(특히 일차적으로 점막조직을 침범한 경우)는 Colchicine therapy가 추천된다.<sup>24)</sup> 구강궤양의 치료시 전신적인 약물투여외에 구강내 국소인자의 제거 및 국소인자로부터 궤양부위의 보호를 통해 좀더 효율적이고 빠른 치료가 될 수 있을 것으로 보인다.

결론적으로 베체트 병을 가지고 있는 환자에서 구강궤양이 재발하는 경우 심한 정서적 혼란을 보이고 이의 보상작용을 위해 구강 조직을 긴장시키고 연하, 발음, 저작시 구강 조직의 운동에 의한 구강내 국소인자에 의한 기계적

자극에 영향을 받아 구강궤양의 재발이 증가하는 것으로 추측할 수 있었다. 그러나 본 연구에서 국소인자를 분류하여 연구하였으나 오히려 이들 국소인자에 의하여 궤양이 형성되기 보다는 치아 교모에 의해 형성된 치아의 절단면 및 교두정의 예리함이 직접적인 원인이 아닐까 생각되어 졌다. 그러나 치아의 교두정에 형성된 예리함을 측정함에 있어 객관적인 자료를 얻기는 불가능하였다. 이에 구강내 국소인자 및 치아의 절단면 및 교두정에 형성된 예리함을 함께 제거하는 경우 베체트 병의 구강궤양 재발빈도를 줄일 수 있을 것이라고 생각한다.

## V. 결 론

본 연구에서는 1992년 1월에서부터 1992년 10월까지 세브란스 병원의 베체트 특수진료실에서 베체트 병으로 진단후 연세대학교 치과병원 구강진단과에 의뢰된 총 81명의 환자를 대상으로 설문조사, 구강검사, 치아석고모형, 임상병리검사를 통하여 구강궤양과 국소인자와의 관련성을 조사하였다.

1. 분류형은 가능형 55.55%, 용의형 19.76%, 불완전형 17.28%, 완전형 7.41% 순이었고, 남녀비는 1:1.61이었으며, 평균초발연령은 27.63년이었다.
2. 구강궤양의 호발부위는 혀 48.28%, 입술 23.15%, 협점막 20.69%, 구개 및 인두 4.43%, 치은 3.45%의 순으로 혀에서의 발생률이 가장 높았다.
3. 임상병리검사 결과 혈청내 Herpes simplex virus(HSV)에 양성인 환자가 38.27%, C-reactive protein(CR)에 양성인 환자가 27.16%이었으며 Antistreptococcal titer(ASO)가 양성인 환자가 12.34%, Rheumatoid factor(RF)가 양성인 환자가 9.87%, Antinuclear antibody(ANA)가 양성인 환자가 3.7%이었다.
4. 구강궤양의 호발시기에 대한 설문조사 결과 피곤할 때 85.18%, 치솔의 외상 22.22%, 특정한 이유 없이 20.98%, 딱딱한 음식을 먹고나서 12.35%, 치아 및 보철물의 자극



13.58%의 순으로 피곤할때가 가장 많은 응답을 하였다.

치아우식증 병력이 없는 환자가 24.69%, 치아우식증을 가지고 있는 환자가 23.46%, 치아우식증 치료가 끝난 환자가 51.8%이고 편도염 병력을 가지고 있는 환자가 27.16%이었다.

5. 혀의 전방부와 좌우측 협점막에 발생한 구강궤양과 각각의 부위에 형성된 국소인자와는 서로 관련성이 있었다. ( $p < 0.01$ )
6. 입술과 혀의 좌우측 후방부에 발생한 구강궤양과 각각의 부위에 형성된 국소인자와는 서로 관련성이 없었다.

이상에서 보는 바와 같이 구강내 치아에 의해 형성된 국소인자와 혀의 전방부와 좌우측 협점막에 발생한 구강궤양 및 이의 발생빈도와는 상호 관련성이 있다고 추측할 수 있어 베체트 병에서 국소인자가 구강궤양의 재발과 치유 지연의 원인으로 작용한다고 보여 향후 구강궤양의 치료시 전신적인 치료와 함께 이들 국소인자의 제거가 필요하리라 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. Adamantiades B. : Sur un cas d'iritis a hypopyon recidivante. *Ann. Oculo.* 168:271-278, 1931.
2. Ammann A. J., Johnson A., Fyte G. A. : Behcet's syndrome. *J. Pediatr.* 107:41-43, 1985.
3. Aoki K., Ohno S. : Studies on the constitution and past history of patients with Behcet's disease. *Acta. Soc. Ophthalmol. Jpn.* 76:1608-1612, 1972.
4. Behcet H. : Uber rezidivierende aphthosen durch ein Virusverursachte Geschwur am Mund, am Auge, und an den Genitalien. *Dermatol. Wochenschr.* 105:1152-1157, 1937.
5. Chajec T., Fainaru M. : Behcet's disease ; Report of 41 cases and a review of the literature. *Medicine* 54:179-196, 1975.
6. Chajek T., Pisanty S., knobler H., Matzner Y., Glick M., Ron N., Roseman E., Brautbar C. : HLA-B51 may serve as an immunogenetic marker for a subgroup of patients with Behcet's syndrome. *Am. J. Med.* 83:666-672, 1987.
7. Chester J. S. : The occlusal index ; A system for identifying and scoring occlusal disorders. *Am. J. Orthod.* 59(6):552-567, 1971.
8. Cooper C., Pippard E. C., Sharp H., Wickham C., Chamberlain M.A. : Is Behcet's disease triggered by childhood infection? *Ann. Rheum. Dis.* 48:421-423, 1989.
9. Dowling G. B. : Discussion on Behcet's disease. *Proc. R. Soc. Med.* 54:101-107, 1961.
10. Feigenbaum A. : Description of Behcet's syndrome in the Hippocratic third book of endemic diseases. *Br. J. Ophthalmol.* 40:355-357, 1956.
11. Graykowski E. A., Barile M. F., Lee W. B., Stanley H. R. : Recurrent aphthous stomatitis. *J.A.M.A.* 196(7):129-136, 1966.
12. Hamza M. : Behcet disease and dental treatment. *J. Rheumatol.* 16(12):1612-1613, 1989.
13. Hamzaoui K., Kahan A., Ayed K., Hamza M. : Cytotoxic T cells against herpes simplex virus in Behcet's disease. *Clin. Exp. Immunol.* 18:390-395, 1990.
14. Harvey, J., Breslin : Behcet's disease Report of a case. *Am. J. Ophthalmol.* 35:132-136, 1962.
15. Hay K. D., Reade P. C. : The use of an elimination diet in the treatment of recurrent aphthous ulceration of the oral cavity. *Oral Surg.* 57(5):504-507, 1984.
16. Ishikawa S., Miyata M., Fujiwara N. : Experimental "muco-cutaneo-entero genital syndrome" in pedigreed miniature swineswine. In Behcet's disease. Dilsen N., Konice M., Ovul C.(eds), *Excerpta Medica.*, Amsterdam-Oxford, 1979, p53-

- 59.
17. Isogai E., Isogai H., Yokota K., Hayashi S., Fujii N., Oguma K., Yoshikawa K., Sasamoto Y., Kotake S, Ohno S. : Platelet aggregation induced by uncommon serotypes of streptococcus sanguis isolated from patients with Behcet's disease. Arch. Oral Biol. 36(6):425-429, 1991.
  18. Isogai E., Ohno S., Kotake S., Isogai H., Tsurumizu T., Fujii N., Yokota K., Syuto B., Yamaguchi M., Matsuda H., Oguma K. : Chemiluminescence of neutrophils from patients with Behcet's disease proportion of uncommon serotypes of Streptococcus sanguis in the oral flora. Arch. Oral Biol. 35(1):43-48, 1990.
  19. James D. G. : Silk route disease. Postgrad. Med. J. 62:151-153, 1986.
  20. Jorizzo J. L., Rogers R. S. : Behcet's disease. J. Am. Acad. Dermatol. 23(4):738-741, 1990-.
  21. Kim H. J., Bang D. S., Lee S. H. : Behcet's syndrome in korea : A look at the clinical picture. Yonsei Med. J. 29(1):72-78, 1988.
  22. Lee S., Koh Y. J., Kim D. H., Bang D. S., Nam I. W., Lee K. H., Park. K. : A study of HLA antigens in Behcet's syndrome. Yonsei Med. J. 29(3):259-262, 1988.
  23. Mamo J. G., Baghdassarian A. : Behcet's disease(A report of 28 cases). Arch. Ophthalmol. 71:38-48, 1964.
  24. Miyachi Y., Taniguchi S., Ozaki M. : Colchicine in the treatment of the cutaneous manifestations of Behcet's disease. Br. J. Dermatol. 104:67-69, 1981.
  25. Mizushima Y., Matsuda T., Hoshi K., Ohno S. : Induction of Behcet's disease symptoms after dental treatment and streptococcal antigen skin test. J. Rheumatol. 15(6):1029-1030, 1988.
  26. Nakae K., Agata T., Maeda K., et al : Case control studies on Behcet's disease. In Behcet's syndrome(Pathologic Mechanism and Clinical Future). University of Tokyo Press, Tokyo, 1981. pp41-49.
  27. O'Duffy J.D., Carney J. A., Deodhar S. : Behcet's disease(Report of 10 cases, 3 with new manifestation). Ann. Intern. Med. 75:561-570, 1971.
  28. Oshima Y., Shimizu T., Yokohari R., Matsumoto T., Kano K., Kagami T. : Clinical studies on Behcet's syndrome. Ann. Rheum. Dis. 22(36):36-45, 1963.
  29. Powell R. J., Dunstan S. : Immunopathology of Behcet's disease. Postgrad. Med. J. 67:503-505, 1991.
  30. Reynold C. W., Charles N. E., Luis A. D. : Behcet's disease. Int. J. Dermatol. 23:25-32, 1984.
  31. Ross R., Kutscher A., Zegarelli E. V., Silvers H., Piro J. D. : Relationship of mechanical trauma to recurrent ulcerative stomatitis,. N. Y. State Dent. J. 24:101-102, 1958.
  32. Sanchez R. J., Castillo P.M., Torronteras S. R., Varela A. J., Lopez C. F., Sanchez G. F. : Type I herpes virus, HLA phenotype and Behcet's disease. Med. Clin. 98(10):366-8, 1992.
  33. Shigeta T. : Recurrent iritis with hypopyon and its pathological findings. Acta. Soc. Ophthalmol. Jpn. 28:516-521, 1924.
  34. Shimizu T., Ehrlich G. E., Inaba G., and K. Hayashi : Behcet's disease. Semin. Arthritis Rheum. 8(4):223-260, 1979.
  35. Shimizu et. al : Behcet 症候群の臨床的 考察. 内科 12:526-531, 1963.
  36. Williams B. D., Lehner T. : Immune complexes in Behcet's syndrome and recurrent oral ulceration. Br. Med. J. 1:1387-1389, 1977.
  37. Witwell G. P. B. : Recurrent buccal and vulval ulcers with associated embolic phenomena in skin and eye. Br. J. Dermatol. 46:414-418, 1934.
  38. Wray D., Graykowski E. A., Notkins A. L. : Role of mucosal injury initiating recur-

- rent aphthous stomatitis. Br. Med. J. 283: 1569-1570, 1981.
39. Yoon M. S., Lee S. H., Bang D. S. and S. N. Lee : Cutaneous manifestation of Behcet's syndrome. Yonsei Med. J. 28(4):291-296, 1987.
  40. Young C., Lehner T., Barnes C. G. : CD4 and CD8 cell responses to herpes simplex virus in Behcet's disease. Clin. Exp. Immunol. 736-10, 1988.
  41. 강형제 : Behcet 증후군. 대한피부과학회지 9(1):25-29, 1971.
  42. 박병일 : Behcet 병, 대한안과학회지 14(2):64-72, 1973.
  43. 방동식, 이성낙, 심우철 : 베체트 증후군의 구강궤양에 관한 전자현미경적 관찰. 원주의대논문집 1(1):181-189, 1989.
  44. 방동식, 황규광, 김덕현, 이성낙, 최인준 : Behcet 증후군의 분류아형에 따른 체액면역에 관한 고찰. 대한피부과학회지 24(4):499-505, 1986.
  45. 양현모, 홍성각, 정구열, 홍성봉 : Behcet 증후군 1예. 대한산부인과 학회지 26:699-702, 1983.
  46. 은희철, 정흠, 최성재 : Behcet병 114예에 대한 임상 분석. 대한의학협회지 27(10):933-939, 1979.
  47. 이봉기, 최인홍, 박전환, 심우남, 김형일, 엄정란, 김경원, 윤정구, 이승현, 이성락 : 베체트 증후군 환자에 있어서 세포성 면역에 관한 연구. 대한면역학회지 10(1):1-11, 1988.
  48. 이승우, 김종열외 : 구강진단학 제4판, 서울, 고문사, 1990. p328-339.
  49. 이재경 : Behcet 증후군에 대한 통계학적 고찰, 대한안과학회지 20:167-174, 1979.
  50. 임경진, 최정선, 손숙자 : Behcet 증후군에 대한 임상적 고찰. 대한피부과학회지 18(6):561-569, 1980.
  51. 조무연, 이승현, 방동식 : Behcet 증후군의 역학적 고찰. 대한피부과학회지 26(3):320-329, 1988.

# A Study on the Effects of Local Factors on the Oral Ulcers observed in Behcet's disease

Myoung—Chan Kim.D.D.S., Chong—Youl Kim.D.D.S., M.S.D., Ph.D.

*Department of Oral Diagnosis, The Graduate School, Yonsei University*

## [ABSTRACT]

Of the many first-occurring major manifestations of Behcet's disease, the oral ulcer is most frequently observed, shows the highest mean recurrence rate, and the longest mean duration period. A study of the relationship between mechanical irritation by local factors and the recurrence of oral ulcers was carried out to see if there is a correlation. The subjects chosen for the study were 81 patients who were referred to the Department of Oral Diagnosis at Yonsei University Dental Hospital from the Behcet clinic of Severance Hospital after being diagnosed as Behcet's disease patients.

1. By Shimizu's classification, possible type was the most numerous with 55.55% ; while suspected type was 19.76% ; incomplete type, 17.28% ; and complete type, 7.41% were observed in that order. The male to female ratio was 1 to 1.61, and the average age of onset was 27.63 years.
2. Oral ulcers developed most frequently on the tongue(48.28%), and lip(23.15%), buccal mucosa(20.69%), palate\pharynx(4.43%), and gingiva(3.45%) also showed ulceration.
3. 38.27% of the patients were HSV positive ; 27.16% were CRP positive ; 12.34% were ASO positive ; 9.87% were RF positive ; and 3.7% were ANA positive.
4. According to the answers to the survey, fatigue(85.18%) was most frequently associated with Behcet's disease. Trauma by tooth brushing(22.22%), un specified reasons (20.98%), hard food chewing (12.35%), and irritation by dentition and/or prosthesis(13.58%) were observed in association with Behcet's disease. 23.46% suffered from dental caries. 51.85% were done with treatment of dental caries and 27.16% had a history of tonsilitis.
5. Oral ulcers on the anterior part of tongue and buccal mucosa were associated with local irritants.
6. Oral ulcers on the lip and posterior portion of tongue were not associated with local irritants.

Local irritation by dentition and oral ulcer on the anterior part of tongue and buccal mucosa was observed to coexist with one another ; in other words, local factors can act to cause of recurrence of an oral ulcer and to delay the healing process in Behcet's disease. Therefore, elimination of local factors, along with systemic therapy must be recommended when treating oral ulcers.

---

Key words : Behcet's disease, Oral ulcer, Local factors.