

구강 백반증(백판증) Leukoplakia

남서울 대학교 치위생학과, 연세대학교 치과대학 구강병리학 교실*

유미현, 김 진*

1. 특 징

구강 백반증은 임상적인 병명으로서 구강 점막에 백색으로 나타나며 임상적, 병리학적으로 다른 질환의 특징을 가지지 않고, 문질러도 제거되지 않는 백색 반점을 말한다. 이 용어는 엄격하게 임상적 용어이며, 백반증 이외의 병변에서도 점막이 백색이면서 단단한 상태를 나타내는 경우가 있기 때문에 임상적으로 백반증이라는 진단을 내리기 전에 편평태선, 마찰성 각화증, tobacco pouch keratosis, 캔디다증, 니코틴성 구내염, 백색 점막 부종, 백색 해면상 모반 등을 감별하여야 한다. 임상적으로 백반증이 백색 병소로 관찰되는 이유는 착각화층 또는 정각화층이 증가하거나, 또는 이들이 복합적으로 나타나기 때문이다. 정각화층이 나타나는 경우는 정상적으로 각질화가 일어나며, 각화층에서는 핵이 소실되고, keratohyalin 과립이나 부착반점 등의 구조도 나타나지 않으며, 상피층에 과립형 세포층이 나타난다. 착각화되는 경우는 위축된 핵이 각질층에 잔존해 있으며 과립형 상피층은 찾아 볼 수 없다.

구강내 나타나는 백반증이 임상적으로 중요한 이유는 이들 병소의 일부에서 구강편평세포암종으로 진행되는 경우가 나타나기 때문이다(전암 병소).

보고에 따라 다르지만 백반증이 있는 경우 1-17%의 암 발생 가능성이 있으며 평균 4-5%의 백반증 환자에서 암이 발생한다. 매년 정상 성인의 암 발생율이 약 100,000명당 1명이라고 추산되는 것에 비하면 백반증은 정상인에 비해 약 5,000배의 암 발생 위험성을 갖는 것이다. 특히 구강저 및 혀 측면에 발생한 경우와 특별한 소인이 없는 경우, 궤양이 동반된 경우에는 암 발생율이 더욱 높다. 백반증은 구강내 시진에서 쉽게 발견하여 조기 치료할 수 있기 때문에 치과 치료시 치과의사들의 주의를 요하는 병소이다.

2. 원 인

① 흡 연

백반증의 가장 중요한 원인으로 알려져 있으며 파이프 담배, 씹는 담배와도 연관이 있는 것으로 보고되어 있다. 담배의 화학적인 성분과 타르와 같은 연소 산물이 구강 점막을 자극하여 백반증을 일으키는 것으로 생각되며, 씹는 담배에서 나오는 화학물질도 구강 점막을 자극할 수 있다. 백반증을 일으킨 환자의 80%가 흡연자이며, 금연을 할 경우 병소가 없어지거나 크기가 작아지는 경우가 많다.

② 음주에 의한 자극

만성적 음주인 경우 중요한 원인 요소로 생각되나 대부분의 경우 만성 흡연을 겸하기 때문에 음주 단독으로의 효과는 측정하기 어렵다.

③ 만성적 자극

잘 맞지 않는 의치, 충치나 파절로 인한 치아의 예리한 부분, 부정 교합, 맵고 뜨거운 음식 등이 구강 점막을 만성적으로 자극하여 백반증을 일으키는 원인으로 생각된다.

④ 칸디다 감염

구강내 흔히 상주하는 곰팡이균의 하나로서 *Candida albicans*가 백반증과 연관되어 나타나며, 실제로 병소내에서 검출되기도 하나 이들 곰팡이균이 백반증의 원인인지, 2차적으로 감염된 경우인지는 아직 확실하지 않다.

⑤ human papilloma virus

최근 흡연과 관련된 백반증에서 human papilloma virus 항원이 검출된 것으로 보고되어 있어, 이러한 바이러스 감염과 흡연이 동시에 구강 점막을 자극할 경우 백반증이 일어날 가능성이 높아지는 것으로 생각된다.

3. 임상적 특징

백반증은 구강내 어느 부위에나 발생할 수 있으나, 혀점막에 가장 많고 치은, 혀, 입술, 연구개와

경구개, 구강저 등에도 일어날 수 있다. 이중 혀, 입술, 구강저에 나타나는 병소는 조직학적으로 90% 이상이 상피 이형성 또는 편평세포암종의 소견을 나타낸다.

백반증은 주로 40대 이상의 환자에서 많이 발생하고 대부분 통증이나 특이한 증상을 동반하지 않는다. 크기는 매우 다양하여 수mm에서 대부분의 점막을 침범한 경우도 있다.

또한 단일 병소로 나타나는 경우도 있으며 여러 개의 병소가 다발성으로 생길 수도 있고, 시차를 두고 발생하기도 한다. 육안 소견상 염증이 없고 임상적으로 쉽게 촉진되지 않는 약간 투명한 병소에서부터 점막이 두꺼워지고, 주름을 나타내며 주름 사이에 열구를 보일 수도 있어 매우 다양하다(그림 1). 간혹 궤양이나 미란이 동반되는 경우도 있다. 또한 유두상의 딱딱한 병소로 나타나는 경우도 있는데, 이러한 병소는 증식성 우체상 백반증(proliferative verrucous leukoplakia)으로 진행할 수 있기 때문에 주의를 요한다(그림 2).

우체상 백반증은 유두상 또는 여러형태의 뾰족한 표면 돌기를 나타내며 여러 형태의 조직학적 소견을 보인다. 초기 병소는 단순한 백반증과 다르지 않은 과각화증만 보일 수 있으나 시간이 경과하여 병소가 진행하게 되면 유두상으로 발전하여 증식하게 되고 구강편평상피세포층의 하부 조직으로의 증식도 보이게 된다. 이러한 상피층의 증식은 이내

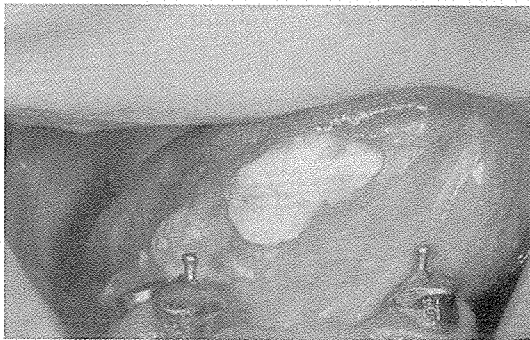


그림 1. 혀의 배면에 발생한 백반증

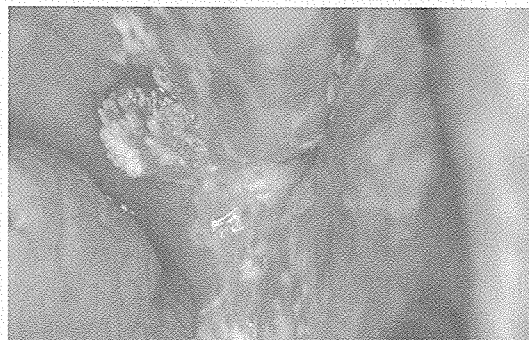


그림 2. 구강 점막 전반에 발생한 백반증으로 우체상 증식상 백반증

기저막을 침범하여 하부 결합 조직으로 증식하며 편평세포암종으로 이행된다. 이 우축상 증식성 백반증은 임상적으로 광범위하고 불규칙한 경계를 보이는 백색 반점으로 보이며 불규칙한 돌기를 보이고, 여러 군데의 구강 점막을 침범한다. 이 백반증은 임상적 소견이 다양하며 악성 전환율이 다소 높은 것으로 알려져 있기 때문에 임상적으로 주의를 요하는 병소이다.

4. 조직학적 특징

대부분의 경우 백반증 병소는 구강 점막 상피의 각화층의 증가, 극세포층의 증식 등의 소견을 보인다. 많은 경우 조직생검상 이형성을 보이지 않으나 5~25%에서 이형성을 보이며 이러한 변화는 전형적으로 상피의 기저층에서 시작한다. 이형성 상피세포의 변화는 조직학적으로 다음과 같은 특징을 나타낸다(그림 3).

- ① 핵과 세포질이 커진다.
- ② 핵질이 크고 뚜렷하다.
- ③ 핵/세포질의 비율이 증가한다.
- ④ 과염색상의 핵이 나타난다.
- ⑤ 다형성 핵과 세포가 나타난다.
- ⑥ 조기 각화 현상이 나타난다.
- ⑦ 세포분열의 수가 증가한다.
- ⑧ 비정상적인 세포 분열의 수가 증가한다.

또한 부가적인 상피 세포의 조직학적 변화는 다음과 같다.

- 눈물 모양의 사이 돌기
- 상피의 극성 소실
- 케라틴 필 또는 각질 진주의 출현
- 세포간의 응집성 상실

백반증에는 조직학적으로 상피 이형성이 나타날 수 있으며 그 정도는 미약한 경우부터 상피 내암, 침윤성 편평세포암종에 이르기까지 매우 다양하다. 미약한 상피 이형성의 경우 기저부나 기저부 주위

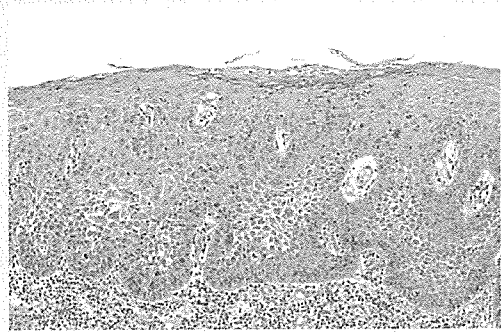


그림 3. 중등도의 상피 이형성을 보이는 백반증

에 한정되어 상피 이형성이 있는 경우이며 상피층 전체가 침범되는 경우는 상피 내암(carcinoma in situ)이라는 용어를 사용한다. 상피 내암은 상피층 전체에 상피 이형성의 조직학적 특성이 나타나나 아직 상피층 기저막을 뚫고 하부 결합조직으로의 침윤은 없는 상태를 의미한다. 이러한 경우 하부 조직으로의 침윤성 성장이 없으므로 악성 종양의 전이는 일어나지 않아 예후가 양호하다.

5. 치료 및 예후

- ① 치료 이전에 확실한 조직학적 진단이 이루어져야 한다.

백반증은 임상적 용어이므로 병소의 적절한 치료를 위해서는 백반증의 상태를 적절히 평가할 수 있도록 문진과 구강내 검사를 시행하여야 하며 확실한 조직학적 진단이 선행되어야 한다.

임상적으로 편평태선이나 캔디다증 등의 다른 백색 병소를 감별하고 문진의 사항에서는 병소가 있었던 기간, 흡연과 음주 여부, 구강내 자극을 줄 만한 습관이나 보철물 등의 여부, 가족력 등의 내용을 확인하고, 구강내 검사에서는 병소의 크기와 모양, 궤양의 유무, 다발성 여부, 표면의 모양 등을 확인해야 한다. 구강 내 백색 병소를 거즈나 설압자로 문질러 보아 벗겨지지 않는 경우는 백반증을 의심하여 반드시 치료 이전에 조직 생검을 선행하여

야 한다. 조직 생검할 부위는 병소 부위중 가장 증상이 심한 부위에서 이루어져야 하며 백반증의 크기가 크거나 여러 개의 병소인 경우는 여러 부위에서 조직 생검을 하여야 한다.

생검한 조직 상에서 상피 이형성이 관찰되는 경우 백반증 병소의 완전한 제거가 필요하다. 완전 절제하는 경우 외과적 절제나 전기적 소작 방법, 냉동 수술(cryosurgery), 레이저 절제 등의 방법을 사용할 수 있으며 이들 치료에서의 효과는 거의 비슷하다. 백반증은 재발이 잘 되며 구강내 다른 부위에서 백반증이 다시 생길 수 있으므로 절제후 장기간에 걸친 임상 추적 관찰이 중요하다.

백반증을 완전히 제거하기 어려운 경우는 보존적 요법, 원인의 제거, 금연 등의 방법을 사용할 수 있으며 이러한 경우 3개월마다 임상 추적 관찰을 해야 한다. 백반증의 원인을 제거하였는데도 백반증이 사라지지 않거나 흡연을 계속하는 경우, 임상적 소견에서 변화가 감지되는 경우는 조직 생검을 시행하여 상피 이형성 정도를 재평가하여야 한다. 백반증의 경우 악성 종양으로 변화하는 경우는 임상

적인 변화를 동반하므로 백반증의 임상적 관찰은 매우 중요하다.

② 백반증의 악성 이행도

보고에 따라 다르지만 백반증이 있는 경우 1-17%의 암 발생 가능성이 있으며 평균 4-5%의 백반증 환자에서 암이 발생한다. 백반증의 표면이 과립성이거나 우취상인 경우 악성 이행율은 더 증가하는 것으로 알려져 있다. 홍반증으로 나타나는 경우는 50% 이상의 악성 이행율을 보이며, 이러한 병소들이 몇 년 동안 지속된 경우나 여성 환자, 비흡연자에서 발생하였을 경우, 구강저 또는 혀의 등쪽면에 발생한 경우는 악성 이행도가 높아지는 것으로 보고되어 있다.

상피 이형성이 거의 없거나 최소한의 이형성 소견만 보이는 경우 백반증의 원인을 제거하고 흡연을 중단하면 몇 개월 내에 증상이 사라지거나 크기가 줄어든다. 따라서 원인의 제거와 금연의 권장이 필수 사항이며, retinoid나 β -carotene 투여 후 효과를 보고하는 경우도 있다.

참 고 문 헌

1. 대한구강병리학회. 구강악안면병리학, 군자출판사, p250-257.
2. Neville, Damm, Allen, Bouquot. Oral and maxillofacial Pathology, second edition, Saunders, p337-349.
3. Kumar, Cotran, Robbins. Basic pathology, sixth edition, Saunders, p472-473.
4. Ibsen and Phelan. Oral pathology for the dental hygienist, second edition, saunders, p273-277.
5. Regezi and Scuibba, Oral pathology-clinical-pathological correlations, second edition, Saunders, p104-108.
6. Neville, Day. Oral cancer and precancerous lesions. CA Cancer J Clin. 2002; 52(4):195-215.
7. Batsakis, Suarez, el-Naggar. Proliferative verrucous leukoplakia and its related lesions. Oral Oncol. 1999;35(4):354-9.
8. Scuibba. Oral leukoplakia. Crit Rev Oral Biol Med. 1995;6(2):147-60.
9. van der Waal, Axell. Oral leukoplakia: a proposal for uniform reporting. Oral Oncol. 2002;38(6):521-6.