

구강 편평세포암종 진단 및 예후

부산대학교 치의학 전문대학원 구강병리학 교실

부교수 박 혜 련

최근 우리나라 국민에서 발생하는 암 중 구강암 비율은 약 4~5%이며 이 중 95% 이상이 편평세포암종이다. 이전에는 유표피암종(epidermoid carcinoma)이라고도 했지만 편평상피암종 혹은 편평세포암종이 더 널리 쓰이고 있다. 치과 의사가 구강 편평세포암종의 발생 원인에 대해 깊이 인식하고 있어 환자에게 위험요소를 알리고 없앨 수 있도록 노력을 기울이지 않는다면 암종 발생을 예방하는데 큰 도움이 될 것이다. 또한 구강 편평세포암종이 이미 발생했더라도 암종을 발견하고 치료하는 과정에서 치과 의사의 역할이 매우 중요하다는 것은 너무나 당연한 이야기이다. 여기서는 구강 편평세포암종 발생에 기여한다고 알려진 주요 원인들을 알아보고 편평세포암종 발견 혹은 진단과 관련된 기법 중 최근에 소개되고 있는 것을 포함하여 살펴보고자 한다.

1) 암 발생 요소

1. 흡연

담배, 시거, 파이프 담배 등 담배류를 습관적으로

사용하는 것은 정상 점막상피 세포가 편평세포암종으로 전환되는데 관계된 가장 중요한 요소이다. 연구들에 의하면 구강 편평세포암종으로 진단된 환자의 75~80% 정도가 흡연자이다. 흡연과 구강 편평세포암종간의 관계는 암치료를 받은 환자를 조사한 결과에서도 더 명확해지는데 치료 후 계속 담배를 피운 환자의 30~37%에서 구강-인두부에 새로운 암종이 발생하였으나 금연한 사람에서는 그 빈도가 훨씬 낮았다.

암종 발생 성별 비율에서도 흡연과의 연관성을 알 수 있는데 수십년간 남녀 발생비가 6대1이었지만 요즘은 2대1로 바뀌었는데 이것은 여성 흡연자 증가와 관련이 있다.

2. 인간 유두종 바이러스

(human papilloma virus, HPV)

일반적으로 편평세포암종은 40세 이상에서 주로 발견되지만 요즘은 더 어린 나이에서 발생하기도 한다. 나이 어린 사람에서 발견하는 경우 무연 담배를 이용하는 경우가 많지만 담배류를 이용하지 않았던 젊은 사람에서 발견되는 경우도 흔하다. 최근의 통계(2007

년 후반~2008년)에 의하면 50세 미만의 비흡연자에서 구강암이 발생하는 빈도가 급속히 증가되고 있는데 이러한 경우의 구강 편평세포암종 주요 발생 요소로 HPV가 대두되고 있다.

자궁경부암종 발생과 HPV와의 연관성은 이미 알려져 암종 발생과 관련이 높은 HPV subtype이 자궁경부 병소에 있는지 확인하여 임상 경과 예측 및 치료 등에 많이 이용하고 있다. 구강 편평세포암종의 경우 HPV subtype을 분리해내는 것이 어려워 암종과의 관계를 명확히 파악하지 못하고 있다가 최근 상관관계가 있음이 밝혀졌다. HPV 아형은 100여 가지가 넘는데 대부분은 별 해가 없는 것으로 알려져 있지만 HPV subtype 16은 구강 편평세포암종 발생에 주된 역할을 하는 것으로 보고있다.

3. 알코올

알코올 자체가 편평세포암종을 발생시키는 직접적인 원인으로 생각하지 않지만 담배와 알코올 섭취 과다가 합쳐지면 상승 효과를 일으키며 위험도는 심각하게 높아진다. 일례로 한 연구에 의하면 흡연과 음주를 동시에 하는 사람은 편평세포암종이 발생할 위험이 15배 정도 높아진다고 한다.

그 외 입술에 생기는 편평세포암종의 경우 자외선이 대표적 원인인데 자외선 차단제 이용 등으로 점차 줄어들고 있는 추세이다. 야채와 과일 섭취가 부족한 경우 구강 편평세포암종 발생 위험도가 높고 반대의 경우 보호되는 효과가 있다는 연구가 있지만 인과관계가 명확히 성립되지 않은 상태이다.

2) 진단

진단이 빨리 될수록 완치될 확률이 높으므로 초기 진단이 매우 중요한데 치과의사는 구강내를 항상 들여다보게 되므로 가능한 초기 조직변화나 암종이 매우

작은 상태일 때 이를 발견해낼 수 있도록 관심을 기울여야 한다. 특히 담배와 술을 많이 하는 환자인 경우보다 더 관심을 가지고 구강내 연조직 부위를 살펴볼 필요가 있다.

1. 의심스러운 증상 및 징후

초기에는 통증이나 물리적 변화가 없을 수도 있다. 또한 구강내는 항상 사소한 외상에 노출된 상태여서 양성 조직 변화가 워낙 많이 일어나고 이 중 일부는 암종과의 구분이 어려울 수도 있다. 예를 들어 빨을 깨물어서 생긴 상처가 암종이나 전암성 병소와 모양이 비슷할 수 있다. 암종일 가능성이 있는 증상이나 징후가 될 수 있는 것들은

- ① 흰색 병소(백반증, leukoplakia)
- ② 붉은색 병소(홍반증, erythroplakia)
 흰색 병소에 붉은 병소가 섞인 형태로 관찰될 경우 암종으로 변할 가능성이 더 높으며 색깔에 상관없이 병변이 2주 이내에 치유되지 않으면 정확한 진단을 위해 생검 등을 고려하여야 한다.
- ③ 구강내 연조직 부위에 덩어리가 있거나 조직 자체가 두꺼워진 경우
- ④ 목구멍이 쓰라리거나 뭔가가 있는 듯한 느낌이 있을 때
- ⑤ 음식을 삼키거나 씹을 때 힘들거나 통증이 있는 경우
- ⑥ 한쪽 귀에만 통증이 있을 경우
- ⑦ 턱이나 혀를 움직이기 힘든 경우
- ⑧ 오랫동안 목소리가 쉰 경우
- ⑨ 입안이나 얼굴에 감각마비가 있을 경우
- ⑩ 의치가 맞지 않거나 불편하게 느껴질 정도로 종창이 생긴 경우

로 이러한 증상이나 징후가 2주 이상 지속되었다면 꼼꼼하게 검사하여 암종 발생 유무를 파악하여야 한다. 이외에도 일부 치아가 느슨해지면서 흔들리는 경우 치주 질환 등이 원인일 수 있지만 편평세포암종 때

문에 치조골이 흡수되어 나타나는 현상일 수도 있음을 염두에 두어야 한다.

2. 임상 검사

환자를 앉힌 상태에서 의치나 부분의치는 제거하고 검사를 시행한다. 눈으로 색상 및 표면 형태 변화 등을 관찰하는 것도 중요하지만 손가락으로 촉진하면서 딱딱해진 덩어리가 생긴 곳이 있는지 부은 림프절이 있는지 등도 점검하여야 한다. 일반적으로 구강외 부위와 입술 주변 부위를 먼저 검사하고 구강내를 검사한다.

① 구강외 검사

얼굴, 귀, 목 부위를 보면서 비대칭인 부위가 있는지 색깔 변화 등의 피부 표면 변화가 있는지를 먼저 관찰한다. 다음에는 양 손으로 림프절(귀 앞쪽-턱 아래 쪽- 앞쪽 목- 귀 뒤쪽 순)이 부었는지, 유동성이 있는지 어느 정도로 딱딱한지 등을 점검한다. 그 외 입술을 포함한 입술 주변 조직을 살펴본다.

② 구강내 검사

협점막에서 편도부위까지 이동하면서 색상 변화, 연조직이 거친 정도, 유동성 등을 살펴본다. 협점막에서 편도부위까지를 검사하고 나면 혀, 구강저, 구개부, 연구개, 구강-인두부 조직을 살펴본다. 눈으로 관찰한 후 양손으로 구강저 점막 조직을 촉진하면서 이상 유무를 검사해본다.

3. 조직 검사

임상 검사를 다 한 후 의심스러우면 생검을 해보는 게 확진할 수 있는 유일한 방법이다. 가장 전통적인 생검 형태는 부분 절제 생검이지만 덩어리가 만져지는 경우 세침흡인 세포검사(fine needle aspiration, FNA)도 자주 이용되고 있다. FNA는 종양 유무를 알아내는데 92% 정확도를 보이며 양성 종양 진단에는 99% 정확도를 보인다고 한다. 그 외 부분절제 생검에 해당되는 punch biopsy, 병소 크기가 비교적 작고 양성으로 추정될 때 이용하는 완전절제 생검 등 여러 가지가 있지만 여기서는 최근에 소개되고 있는 brush biopsy에 대해서만 간단히 설명하고자 한다.

Oral brush biopsy

세포 검사법이 자궁경부암에서 진단용으로 활용되는 정도에 비해서 구강암이나 전암병소 진단에는 별로 이용되지 못했다. 그 이유 중 하나가 위음성 결과가 너무 많아 정확도가 낮았기 때문이다. 정확도가 낮은 이유는 병소 깊숙한 부위 세포 층을 채취해내지 못하기 때문이었다. 탈락되는 표층 세포만을 모을 수 있던 종래의 세포 검사법과는 달리 브러쉬가 상피 전층에 있는 세포를 모을 수 있게 표본 채취 방법이 개선되었다. 간단하게 방법을 살펴보면 다음과 같다. 의심되는 병소가 있는 부위에 작은 브러쉬(그림 1)를 단단히 접촉



그림 1. brush biopsy에 사용되는 brush

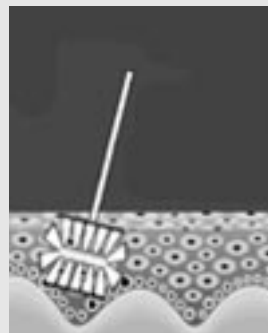


그림 2. brush로 표본을 채취하는 과정

시킨 후 대여섯번 회전시킨다(그림 2). 브러쉬가 기저막쪽까지 들어갈 수 있도록 아주 약한 출혈이나 가벼운 찰과상을 일으킬 정도로 세게 문질러 표본을 채취한다. 브러쉬에 모은 세포를 유리 슬라이드에 옮긴 후 고정시켜 검사실로 보내어 컴퓨터로 분석한다. 굳이 컴퓨터를 이용하지 않고 현미경하에서 관찰하여 진단할 수도 있으며 상피 전층에서 세포를 모은 것이므로 정확도가 매우 높다고 보고되고 있다. 이상에서 본 바와 같이 이 생검의 큰 장점은 메스 등을 이용한 외과적 술식을 사용하지 않는다는 것, 조그마한 술을 이용하여 짧은 시간에 표본을 비교적 쉬운 방법으로 채취하므로 일반적인 치과 진료중에도 별다른 전처리없이 생검할 수 있다는 것이다. 또한 생검시 동통이나 출혈도 없고 마취도 필요 없다. 물론 brush biopsy로 검사한 결과 이형성 혹은 악성이 의심되면 외과적 절제 생검으로 확진하여야 한다.

3) 에 후

치료 계획을 잘 세우기 위해서는 암이 퍼진 정도 즉 임상적 병기(stage)를 정확히 아는 것이 가장 중요하다. 병기를 정확히 알기 위해서는 크기, 주변으로 파급된 정도, 멀리 다른 부위로까지 퍼진 정도를 꼼꼼히 파악하여야 한다. 방사선 검사, 임상 검사 등으로 병소의 크기, 침윤과 전이 유무와 그 정도 등을 파악하여 병기를 결정하는데 병기는 환자의 예후를 추정하는데 가장 중요한 요소이다. 부가적으로 편평세포암종의

조직학적 등급을 알면 발생한 암종이 얼마나 빠르게 주변으로 파급될지를 짐작할 수 있다. 이러한 종양의 침습성은 세포의 분화 정도로 짐작하는데 암종에서 관찰되는 세포가 분화된 정도에 따라 분화가 잘된, 중등도로 분화된, 분화가 나쁜 구강암으로 분류한다. 분화가 나쁠수록 공격적이어서 주변 조직혹은 다른 부위로 퍼져나가는 속도는 빠를 것이라고 짐작할 수 있다.

확진되고 나면 일반적으로 환자의 전신 건강 상태를 점검하게 되는데 나이가 많은 환자의 경우 다른 부위, 예를 들어 호흡기나 소화기계에도 암이 발생한 경우가 있다. 이를 “동시발생성 암종(synchronous carcinomas)”이라고 하는데 나이가 많은 구강암 환자의 약 10%에서 발생한다고 알려져 있다. 그러므로 특히 나이드 구강암 환자인 경우 두정부, 폐 혹은 식도 부위에 암종이 발생했는지를 확인해보아야 한다.

전체 구강편평상피암 5년 생존율이 50%인데 지난 수십년간 생존율이 크게 개선되지 않았다. 다른 부위에 발생한 암과는 달리 5년 생존율이 오랫동안 개선되지 않고 있는 이유로는 구강 편평세포암종이 주변 조직으로의 침윤과 먼 장기로의 전이가 잘되어서이다. 하지만 가장 주된 이유는 구강 편평세포암종을 발견하는 시기가 늦기 때문이다. 연구들에 의하면 구강 편평세포암종을 초기에 발견한 경우 5년 생존율이 68~76%, 후기에 발견한 경우 19~27%였다. 즉, 초기에 발견할수록 예후가 훨씬 더 좋고 사망율을 현저하게 낮출 수 있으므로 구강내 조직을 항상 보면서 진료하는 치과의사의 역할이 편평세포암종 조기 진단 및 구강건강 증진에 매우 중요함을 알 수 있다.

참 고 문 헌

1. 대한구강악안면병리학회 : 최신 구강악안면병리학, 2nd ed., pp187, 대한나래출판사, 2005
2. 대한구강악안면병리학회 : 구강악안면병리학, 1st ed., pp259, 군지출판사
3. Sciubba JJ and the U.S. Collaborative OralCDx

Study Group. Improving detection of precancerous and cancerous oral lesions : Computer-assisted analysis of the oral brush biopsy. U.S. Collaborative OralCDx Study Group. J Am Dent Assoc 1999;130:1445-1457