

구강편평태선 환자에서 발생한 암종의 증례보고 및 문헌 고찰

원광대학교 치과대학 구강내과학교실

임현대 · 이유미

편평태선은 작고 편평한 다각형의 구진을 피부나 점막에 보이는 만성 염증성 질환으로 편평태선을 유발하는 원인은 명확하지는 않으나, 피부나 점막에서의 항원변화가 세포매개성 면역반응을 유도하여 발생하는 것으로 생각되어진다. 구강편평태선은 초기에는 양성 병소로 생각되었으나 세계보건기구에 의해 전암 병소로 분류되었다. 구강편평태선이 악성화되는 단계는 명확하게 밝혀지지 않았으며, 편평태선등의 만성 염증성 질환은 구강암 발생에 있어 일반적인 위험 요인(예: 흡연, 음주)과 관계없이 악성 발현을 보인다.

구강편평태선의 악성전이는 여러 문헌에서 논란을 보이거나, 0.5%에서 5%까지 보고되었다. 구강편평태선의 악성 전이는 특정 임상적 양상, 과각화나 미란성에서 더 높은 비율로 발생한다. 구강편평태선의 악성 전이는 예후가 불량하므로 예후의 개선과 조기 진단을 위하여 임상가는 일년에 최소 일회에서 2회까지 추적 조사를 해야 한다.

본 증례 보고에서는 중년의 여성에게서 십수년간 지속된 구강편평태선에서 발생한 편평상피암종을 살펴봄으로써, 임상가가 유념해야 할 구강편평태선의 악성 변이에 대한 고찰 및 진단시와 추적 조사시에 고려사항을 고찰하고자 한다.

주제어: 구강편평태선, 악성전이, 편평상피암, 추적조사

I. 서 론

편평태선은 작고 편평한 다각형의 구진을 피부나 점막에 보이는 만성 염증성 질환이다. 구진은 붉은 빛을 띠는 자주색이고 구진 표면에 격자모양 또는 환상모양의 회백색 선조가 존재하는데 이를 Wickham's striae라 부른다. 주로 호발 부위는 신체의 접히는 부분 예를 들어 손목 사타구니 같은 부분이며 보통 대칭으로 발생한다. 편평태선은 구강 점막에 때때로 침범하며 피부 병소 단독으로 혹은 구강점막 단독으로 발생하기도 하며 피부병소와 구강점막병소가 같이 발생하기도 한다.

편평태선을 유발하는 원인은 명확하게 알려지지 않았으나 면역학적 기전에서 기인하는 것으로 제시되고 있으며, 피부나 점막에서의 항원변화가 세포매개성 면역반응을 유도하여 발생하는 것으로 생각되어진다. 이런 항원은 약물, 아말감 수복물¹⁾과 세균성이나 바이러스성 감염등이며 면역억제제를 포함한한다. 원발췌관간경화증, 만성활동간염, 췌양대장염, 중증근무력증, 가슴샘종과 관련되어 발생하는 편평태선 유발이 이러한 자가면역질환적인 병인론을 암시하고 있다. 편평태선은 모든 종족과 모든 지역에서 발생하며 여성이 남성보다 많이 발생하고 주로 30대에서 60대의 호발 연령을 지닌다.²⁾

구강점막에서의 임상적 발현은 매우 다양 구진형, 망상형, 위막형, 위축형, 미란형 그리고 수포형으로 발생하며 협점막이 가장 호발하는 부위이다.³⁻⁵⁾

구강편평태선의 악성으로 전환 가능성은 여러 문헌에서 논란 중이며, 1869년에 Wilson이 처음 보고한 이후 초기에는 양성 병소로 생각되었으나 세계보건기구에 의해 전암 병소로 분류되었다. 구강편평태선의 악성으로 전환은 문헌에 따라 0.5%에서 5%⁶⁾까지 보고되었고 편평태선이 악성화되는 단계는 명확하게 밝혀지지 않았다.

교신저자 : 이유미
전라북도 익산시 신용동 344-2
원광대학교 치과대학 구강내과학교실
전화: 063-859-2914
Fax: 063-850-6633
E-mail: marusae@wonkwang.ac.kr

원고접수일: 2009-01-09
원고수정일: 2009-02-13
심사완료일: 2009-02-25

* 이 논문은 2008년도 원광대학교 교비지원에 의해 수행됨.

편평태선의 악성 전이에 대해서는 여러 의견이 분분하며 이는 구강편평태선, 편평양 이형성 그리고 진성 악성 종양 사이에 존재하는 병리학적 진단적 차이에 있어 편평태선과 관련되어 발생한 편평상피암과 단독으로 발생한 편평상피암사이에 명확하게 존재하지 않는 것도 한가지 이유이다.⁷⁾

편평태선을 포함한 만성 염증성 질환은 구강암 발생에 있어 흡연이나 음주같은 일반적인 위험 요인과 관계없이 악성 변이를 보인다. 편평태선은 다른 암성 변이에서 보여주는 것처럼 활성화된 염증세포가 cytokine network를 통해 발암 요인으로 작용하는 것과 유사하게 구강 상피 형성이상과 다른 만성 염증이 암 발생과 관련이 있는 것으로 기대된다.

편평태선에서 편평상피암의 발생에 대한 보고가 이루어져 있기는 하나 십여년간 치료에 반응하지 않는 편평태선 병소가 지속되었고 바로 인접부위에서 편평상피암이 발생하였기에 편평태선의 치료에 있어 악성 전이의 평가에 도움이 되고자 본 증례를 보고하는 바이다.

II. 증 례

1. 주소 및 병력

40세의 여자 환자가 구취를 주소로 1994년 7월 13일 처음 내원하였으며, 약 3년 전에도 비슷한 증상을 보였으나 자연 소실된 병력이 있다고 하였다. 병소의 발병전에 장기간의 스트레스가 지속되었고 음식물 섭취시에 통증과 잇솔질시 쉽게 출혈이 된다고 하였으며 양측 협점막에 붉은 점막과 회백색 표면을 보였다.

99년 2월 1일 치은과 협점막에 과민성을 주소로 재내원하였고 뜨거운 것과 매운것에 양측 구치부와 협점막에 민감함을 호소하였다. 치은에서 쉽게 출혈 소견을 보였고 양측 협점막에 미란성, 홍반성과 과각화성을 보였다. 그후 십수년 간 증상에 정도의 차이는 존재하였지만 회백색의 심한 부육성 괴사성 병소가 궤양과 함께 지속되었다. 생리시나 육체적 피로, 정신적 스트레스시에 증상이 심해지는 경향을 보였고 협점막의 반흔조직으로 인한 경직으로 인해 개구량이 25 mm내외로 유지 되었다. 칫솔의 접근이 어렵고 병소 상태가 청결 유지가 어려워 양측 구치부 구강내 위생이 불량하였다(Fig. 1).

2009년 좌측 상악 결절에 지름 1cm 정도 두께 1~2 mm정도의 분홍빛의 외방성 병소를 2주전 발견하였

다고 내원하였으며 촉진시 쉽게 출혈 소견을 보였다.

2. 치료 및 경과

prednisolone 투여와 스테로이드 국소 도포 시행 주관적 증상 감소하였으나 육안적 소견은 계속 존재하고 증상은 경감하나 병소는 소실 되지 않고 유지하였고 병소에서 출혈 소견 계속 존재 하였다.

내원시에 Co2 레이저 도포와 증상의 심화 정도에 따라 prednisolone을 투여 내지는 steroid gagging을 2000년까지 실시하였다. 그후 장기간의 스테로이드 복용에 따른 부작용과 환자의 복용에 대한 소극적 대응으로 구강내 위생을 위하여 과산화수소수와 생리 식염수로 구강내 세척을 주기적으로 실시하였고 병소는 여전히 지속되었다.

2001년 7월 좌측 하악 제2대구치 협측에 통증을 동반한 부종으로 절개 및 배농을 실시하였고 2003년 개구량 개선을 목적으로 양측 협점막에 Z-plasty 실시하였으며 술후 35 mm까지 개선 되었으나 그 후 개구량은 25 mm내외로 유지되었다

2007년 colchine을 처방하였으나 오랜 투약으로 인해 약복용을 규칙적으로 하지 않았으며 3개월간 부정기적으로 복용후 중단하였고 병소는 여전히 지속되었다. 구강위생 개선을 위하여 구강세정기 사용을 권하여 사용하였다. 2008년 11월 20일 좌측 상악 결절에 지름 1 cm 두께 1~2 mm 출혈이 쉽게되는 분홍색의 외방성 병소가 생겨서 내원하였으며 생검을 위하여 구강외과로 의뢰하였고 생검결과 well to moderately-differentiated squamous cell carcinoma로 판명되었고 Whole body scan에서 원거리 전이는 보이지 않았다. 술전에 실시한 협점막 부위 생검 결과는 편평태선으로 판명되었고 2008년 12월 18일 편평상피세포 암종 제거를 위한 수술과 방사선 요법을 실시하였다.

3. 검사 소견 및 진단

08. 11. 24 biopsy : Squamous cell carcinoma
Lt maxillary tuberosity
well to moderately-differentiated

08 12.1 biopsy : lichen planus(Fig.2)
Lt. upper second molar vestibular area
Diffuse band-like lymphocytic infiltration of subepithelial stroma and ulcerative epithelium noted.



Fig. 1. Clinical presentation of the lesion with oral lichen planus

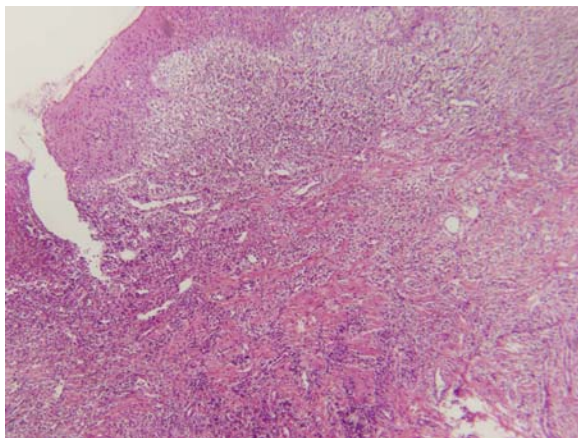


Fig. 2. Oral lichen planus. microscopic examination. H & Estain(x 40) Gingiva mucosa with dysplastic change and subepithelial inflammatory cells

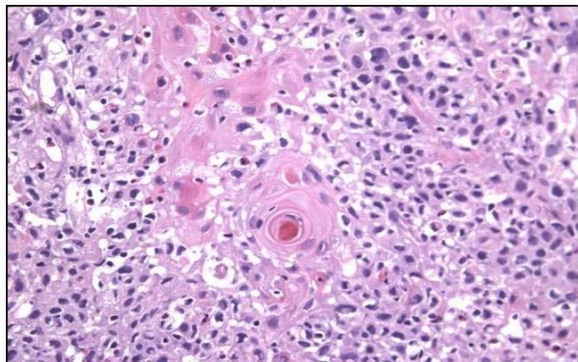


Fig. 3. Squamous cell carcinoma. microscopic examination. H & E (x 400) Keratin pearl with squamous tumor cells

08.12.03 Whole body scan

malignancy of Lt. maxillary tuberosity

R/O metastatic left cervical lymph node

in level 1, no evidence of distant metastasis

08. 12.19 biopsy : squamous cell carcinoma(Fig.3)

gingiva with bone

well to moderately-differentiated

lymph node, external jugular vein 근처

neck, dissection. No tumor

salivary gland, neck, dissection. No tumor

III. 총괄 및 고찰

구강 백반증, 구강 점막하 섬유증, 홍색판이 주요 구강 편평상피암의 구강 전암병소로 고려되며, 유전 자이상을 지닌 이수성 홍색판증과 백색판증은 다수의 중앙 발생과 높은 사망률을 보인다.⁸⁻¹⁰⁾ 이러한 만성 염증을 지닌 영역의 아래 집단인 편평태선은 다른 외부적 위험 요소 예를 들어 흡연이나 음주와 무관하게 악성전이의 잠재적 위험에의 평가를 포함하여야 한다.

편평태선은 만성 염증성 질환으로 악성으로의 변이는 0.5~5%정도를 보이며 특히 중년의 여성에게서 악성 변이는 추적 조사를 고려해야 한다. 본 증례는 약 십수년 간의 지속된 난치성 편평태선 병소를 지닌 환자에게서 구강편평상피암이 발생하여 임상적 의의를 지닌 증례라 하겠다. 환자는 편평태선에 대한 투약에도 불구하고 십수년 간 증상의 악화와 완화를 반복하여 경험하였고 비록 완화된 경우에도 부속성의 괴사된 조직을 지니고 있었으며 작은 자극 예를 들어 칫솔질에도 쉽게 출혈성향을 보이고 있었다. 환자는

양측 협점막의 반흔조직으로 인하여 조직의 탄력성을 소실하여 개구제한을 지니고 있었고 이에 칫솔의 접근이 용이하지 않아 양측 구치부의 퇴축된 치은에 과도한 치태 침착을 보였고 이런 구강위생 불량에 병소의 진행에 어떠한 영향을 미쳤는지는 생각해볼 문제이다.

이러한 편평태선의 악성 변이에 대한 연구는 1910년 Hallopeau가 기술한 이후로 여러 문헌에서 보고되었으나 Krutchkoff와 동료들은 1950년에서 1976년 동안의 구강편평태선에서 발생한 악성종양을 보고한 223례중 단지 15례(7%)만 충분한 기준을 갖추었다고 하였다. 악성변이를 인정하지 못하는 대부분의 증례들은 초기 구강편평태선의 진단이 정확하지 않았고 일부에서는 편평태선 병소 부위와 떨어진 부위에서 구강암이 발생되었었다.^{11,12)}

Van der Meij EH등은 1977년부터 1999년 사이 보고된 98례중 33례만 받아들일 수 있다고 하였다.¹³⁾ Van der Meij EH등은 수정된 세계보건기구의 구강편평태선(OLP, oral lichen planus) 및 구강태선양반응(OLL, oral lichenoid lesion) 진단기준에 따른 173명(남자 60명, 여자 113명, OLP의 추적 조사 결과(추적 조사 기간 6.6에서 72개월 평균 31.9개월), 1.7%(남 2명 여1명)에서 구강점막의 편평세포암종이 발견되었다고 보고하였다.^{7,14)}

이와 같이 악성변이에 관한 여러 사람들의 다양한 견해는 구강편평태선에 관한 정확한 진단 기준을 다시 명확하게 할 필요성과 유전학적 기전에 대한 연구의 필요성을 말해 주고있다. 편평태선의 악성전이에 대한 C형 간염 바이러스의 역할, 이형접합의 상실, p53 체계의 변화 기타 여러 가지의 유전적 변성에 대해서 연구가 활발히 이루어 지고 있다.^{16,17)} p53 tumor suppressor는 많은 종양의 발현에 중요한 역할을 하며 구강편평태선에서의 악성 발현에도 역시 작용하는 것으로 보인다. Candida albicans도 또한 carcinogen N-nitrosobenzylmethylamine 형성을 촉진하는 것으로 가설되어졌다.¹⁹⁻²¹⁾

편평태선과 관련되어 발생한 편평상피세포암은 편평상피암 단독 발생하는 것보다 암발생의 원발부위에서 재발이 더 많았으며⁶⁾ 구강 편평태선을 가진 여자 환자의 50%에서 두경부에서의 암 발생이 대조군에 비하여 50% 높다고 하였다. Mignogna 등은 구강 편평태선에서 발생한 편평상피세포암 21례에서 악성변이의 위험도는 편평상피세포암 단독으로 발생한 경우보다 높았고 또한 구강암의 높은 이차 또는 삼차

전이와 경부 임파절 전이로 인하여 불량한 예후를 지닌다는 것을 발표하였다.¹⁵⁾ 이런 문헌 고찰에서 살펴 보듯이 악성 변이가 비록 높은 비율은 아니더라도 편평태선을 지닌 환자에게는 연 2회 이상의 추적조사가 필요하며 특히 위축형, 미란형, 궤양형환자에서는 정기적 추적 조사가 중요하며, 임상가는 악성전이의 가능성을 최소 6년간 추적 조사 할 것이 추천된다.^{22,23)}

편평태선의 악성전이의 진단은 초기의 임상 및 조직학적 진단의 정확성을 기초로 하여 임상 경과에 따라 주기적 추적조사를 통하여 평가할수 있다. 비록 편평태선의 악성 전이가 0.5~5%의 낮은 비율을 보이지만 편평태선을 대하는 임상가는 악성전이를 염두에 두지 않을 수 없다. 본 증례에서와 같이 중년 여성에서 발병한 편평태선에서 악성전이의 비율이 상대적으로 높을 것을 염두에 두고 임상가는 주기적 평가를 통해 악성 전이를 고려해야만 한다.

참 고 문 헌

1. Ditrichova D, Kapralova S, Tichy M et al. Oral lichenoid lesions and allergy to dental materials. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2007;151(2):333-339.
2. Laskaris G. Color atlas of oral disease. Athens, 1986, Litsas medical Pub., pp. 184-187.
3. Lo Muzio L, Mignogna MD, Favia G et al. The possible association between oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma : a clinical evaluation on 14 cases and a review of literature. Oral Oncology 1998;34:239-246.
4. Mignogna MD, Lo Muzio L, Russo L et al. Clinical guidelines in early detection of oral squamous cell carcinoma arising in oral lichen planus : a 5-year experience. Oral Oncology 2001;37:262-267.
5. Barnard NA, Scully C, Eveson JW, Cunninham S et al. Oral cancer development in patient with oral lichen planus. J Oral Pathol Med 1993;22:421-424.
6. Muñoz AA, Haddad RI, Woo SB, et al. Behavior of oral squamous cell carcinoma in subjects with prior lichen planus. Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2007;136:401-404.
7. Holmstrup P. The controversy of a premalignant potential of oral lichen planus is over. Oral Surg Oral Med Oral Pathol June 1992;704-706.
8. Braakuis BJ, Tabor MP, Kummer JA et al. A genetic expansion explanation of Slaughter's concept of field cancerization:evidence and clinical implication. Cancer

- Res 2003;63:1727-1730.
9. HA PK, Califano JA. The molecular biology of mucosal field cancerization of the head and neck. Crit Rev Oral Biol Med 2003;14:363-369.
 10. M.D. Mignogna, S. Fedele, L. Lo Russo et al. Field cancerization in oral lichen planus. EJSO 2007;33: 383-389.
 11. Krutchkoff DJ, Cutler L, Laskowski S. Oral lichen planus: the evidence regarding potential malignant transformation. J Oral Pathol 1978;7:1-7.
 12. Eisenberg E, Krutchkoff DJ. Lichenoid lesions of oral mucosa. Diagnostic criteria and their importance in the alleged relationship to oral cancer. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992;73:699-704.
 13. Van der Meij EH, Schepman KP, Smeele LE et al. A review of the recent literature regarding malignant transformation of oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1999;88:307-10.
 14. WHO Collaborating Centre for Oral Precancerous Lesions. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1978;46:518-39.
 15. Mignogna MD, Lo Russo L, Fedele S et al. Clinical behaviour of malignant transforming oral lichen planus. Eur J Surg Oncol 2002;28:838 - 843
 16. Epstein JB, Wan LS, Gorsky M et al. Oral lichen planus: Progress in understanding its malignant potential and the implications for clinical management. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 2003;96(1):32 - 37.
 17. Gandolfo S, Richiardi L, Carrozzo M et al. Risk of oral squamous cell carcinoma in 402 patients with oral lichen planus: a follow-up study in an Italian population. Oral Oncol 2004;40:77 - 83.
 18. Ogmundsdottir HM, Hilmarsdottir H, Astvaldsdottir A et al. Oral lichen planus has a high rate of TP53 mutations. A study of oral mucosa in Iceland. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 2002;93(5):586 - 592.
 19. Majid Ebrahimi, Linda Boldrup, Philip J. Coates et al. Expression of novel p53 isoforms in oral lichen planus. Oral Oncology 2008;44:156-161.
 20. Amanda A. Munoz, MD. Rovert I et al. Behavior of oral squamous cell carcinoma in subjects with prior lichen planus. Otolaryngology-Head and neck surgery 2007;136:401-404.
 21. Krogh P, Hald B, Holmstrup P. Possible mycological etiology of oral mucosal cancer: catalytic potential of infecting *Candida albicans* and other yeasts in production of N-nitrosobenzylmethylamine. Carcinogenesis 1987;8:1543-8.
 22. Laeijendecker R, Van Joost T, Kuizinga MC et al. Premalignant nature of oral lichen planus. Acta Derm Venereol 2005;85:516-520.
 23. Rajentheran R, McLean NR, Kelly CG et al. Malignant transformation of oral lichen planus. European Journal of Surgical Oncology 1999;25:520-523.

- ABSTRACT -

Case Report of Squamous Cell Carcinoma arising in an Oral Lichen Planus
and Literature Investigation

Hyun-Dae Lim, D.D.S M.S.D., You-Mee Lee, D.D.S,Ph.D.

Department of Oral medicine, School of Dentistry, Wonkwang University

Lichen planus is a relatively common chronic inflammatory disease involving the skin and mucous membranes showing small flat polygonal papules. The accurate etiology is unknown but it's suggested that cell-mediated immune response to an induced antigenic changes in skin or mucosa. Oral lichen planus was regarded as an benign lesion but oral lichen planus was classified as premalignant lesion by WHO criteria. It was not known that progress of malignant transmission in the the patient with oral lichen planus, and chronic inflammatory disease including oral lichen planus showed malignancy in oral cancer unrelated common risk factors(Ex: tobacco, alcohol).

Although malignant development in the patient with oral lichen planus was various greatly in the literature, from 0.5% upward to 5%. It has been reported that a specific clinical type of oral lichen planus, hyperkeratotic or erosive had a higher chance of transformation into an squamous carcinoma. Clinician has to follow-up check of at least one or two visit per year to detect of malignancy of oral lichen planus and improved prognosis with squamous cell carcinoma.

At this case with the middle aged women with squamous cell carcinoma developed from oral lichen planus of more than a decade of persisting, we try to discuss the malignancy of oral lichen planus and consideration with follow-up.

Key word: Oral lichen planus, Malignant transformation, Squamous cell carcinoma, Follow-up
