투고일 : 2012. 11. 13 심사일 : 2012. 11. 14 게재확정일 : 2012. 11. 15

구강점막의 궤양성 병소

연세대학교 치과대학 구강병리학교실
김 현 실

ABSTRACT

Ulcerative Conditions of Oral Mucosa

Department of Oral Pathology, College of Dentistry, Yonsei university
Hyun Sil Kim, DDS, Ph.D,

An ulcer is defined as loss of epithelium. Although many oral ulcers have similar clinical appearances, their etiologies encompass many disorders, including trauma, infection, immunologic disease, and malignant oral cancer.

Oral squamous cell carcinoma(SCC) occupying about 90% of oral cancer, usually manifests as unhealed ulcer over 2 weeks. Oral SCC can metastasize to the cervical neck lymph node, and therefore the surgical therapeutic modality for oral SCC could encompass the neck node dissection as well as wide excision for primary lesions, which should leave the post-operative complication of functional damage like dysphagia and facial deformity.

Therefore, it is important to discriminate oral SCC from other ulcerative conditions to make a prompt management. The knowledge for the pathogenesis of the ulcerative lesions could help the clinicians to understand the differences of clinical features and to practice an appropriate therapeutics.

Key words : Oral ulcer, Blister, Infection, Immunologic disease, oral sqaumous cell carcinoma

Ⅰ. 서론

많은 환자들이 "입안이 헐었어요."라는 주소로 치과를 내원한다. 구강내 궤양성 병소는 여러 가지 원인으로 발생할 수 있으며, 각각의 치료 범주는 매우 다양하다. 특히 구강암의 대부분을 차지하는 구강 편평세포암종 역시 구내 궤양의 형태로 호발한다. 일단 구강암으로 진단되면 원발 병소 부위에 대한 광범위한 절제술이 필요하고, 경부 림프절로의 전이성 병변을 동반하고 있다면 원발 병소에 대한 절제와 함께 경부 림프절 청소술(neck node dissection)이 필요하다. 이러한 수술적 접근은 저작 곤란 및 연하곤란(dysphagia) 등과 같은 기능적 장애 뿐 아니라, 안모 기형과 같은 심미적 손상을 유발한다. 따라서 구강 편평세포암종을 조기에 진단하고 적절한 치료를 위해서는 구강내 궤양성 병소의 임상적 감별이 매우 중요하다.

이 글에서는 병인론적 접근을 통해 구강점막의 궤양성 병변에 대한 임상적 감별점과 적절한 치료에 대한

이해를 도모한다.

Ⅱ. 구강점막의 궤양성 병소

1. 수포성 병변 후의 구내 궤양

피부나 점막은 면역학적 장벽(immunologic barrier) 역할을 하기 때문에, 피부와 점막에 같이 발병하는 경우가 많다. 전신적인 바이러스 감염인 경우에도 피부와 점막에 같은 병변을 보일 수 있으며, 수포성 피부점막 병소들은 말 그대로 구강점막 뿐 아니라 피부에도 수포성 병변을 동반한다.

구강내 궤양은 수포가 생긴 후에 이차적으로 발생할 수 있어, "물집이 생긴 적이 있나요?"라는 문진을 통해 수포성 병변과 궤양성 병변을 감별할 수 있다. 구강은 저작, 발음, 연하 작용을 통해 끊임없이 자극에 노출되어 있어 수포성 병변이 선행하였더라도 쉽게 터져 궤양성 병소로 관찰될 수 있다.

빈발하는 구강내 수포성 병소는 아래 표와 같다.

Viral disease	Herpes Simplex infections Varicella-Zoster infections Hand, foot, and mouth disease Herpangina Measles (Rubeola)
Conditions associated with immunologic defects	Pemphigus vulgaris Cicatrical pemphigoid Bullous pemphigoid
Hereditary diseases	Epidermolysis bullosa

1) Viral disease

수포 생성 후에 따르는 바이러스성 구내 궤양병소의 중요 감별점은 바이러스성 병소는 전구 증상이 있다는 점이다. 감기를 앓을 때처럼 열, 피로, 무기력, 식욕저하 등의 전신 증상이 동반된다. 바이러스성 병소에서 선행되는 수포는 크기가 1cm 이하의 vesicle이며 다발성으로 발생한다. 바이러스성 병소라고 판단되면 치료의 첫 번째 선택은 대증요법(supporative care)이다. 생명을 위협하는 바이러스 감염일 때는 Acyclovir 등의 항바이러스 제제를 사용할 수 있다.

2) Conditions associated with immunologic defects

천포창(Pemphigus vulgaris)와 같은 피부점막 병소는 수포가 터지면서 궤양성 병소로 나타날 수 있다. 특징적으로 치은이 벗겨지는 박리성 치은염(desquamative gingivitis)의 임상소견을 보인다. 선행하는 수포는 크기가 1cm 이상의 bulla에 해당하며, 수포의 크기가 커서 밀면 수포가 밀리게 되는데, 이를 'Nikolsky's sign'이라고 부른다. 각각의 수포성 피부점막 병소를 감별하기 위해서는 면역형광법을 이용하여 타겟 자가항원을 밝히는 방법이 사용된다. 바이러스 질환이 적극적인 치료 없이도 잘 쉬면 치유됨에 비해, 수포성 피부점막 병소들은 자가항체에 의한 질환이기 때문에 스테로이드를 이용한 적극적인 치료를 요한다.

2. 일차성 구내 궤양

피부에 생긴 상처에 비해 구강점막의 상처는 빠른 속도로 치유된다. 이는 구강점막상피세포의 회전율(turnover)이 피부상피세포보다 빠르기 때문이다. 대부분의 구강내 궤양은 2주 내로 치유가 된다. 2주가 지나도 낫지 않는 궤양이 존재한다면 반드시 결핵과 구강편평세포암종을 의심해야 한다.

구강내 일차성 궤양성 병소는 아래 표와 같다.

Reactive lesions	Traumatic Ulcerations
Bacterial Infections	Syphilis Actinomycosis Tuberculosis
Fungal infections	Mucormycosis Aspergillosis
Immunologic dysfunction	Aphtous ulcer Bechet's syndrome Erythema multiforme Wegener's granulomatosus

1) Reactive lesions

피부에 생긴 상처에 비해 구강점막의 상처는 빠른 속도로 치유된다. 이는 구강점막상피세포의 회전율(turnover)가 피부상피세포보다 빠르기 때문이다. 구강내 궤양이 관찰되고, 그 궤양이 생긴 위치가 날카로운 수복물이나 맞지 않는 틀니의 denture flange 등이 닿는 부분과 일치한다면 이는 외상성 궤양으로 판단하는 것이 합당하며, 자극원을 제거해 주면 2주 내로 치유가 된다면 치료가 끝남과 동시에 확진할 수 있다.

2) Bacterial Infections

세균 감염 시에도 궤양성 병소의 형태로 나타날 수 있다. 매독의 1차성 병소는 chancre라고 하는 만성 궤양의 형태로 나타난다. Chancre는 수 주일을 걸쳐 자연 치유되었다가 잠복기를 거쳐 2차성 병소, 다시 잠복기, 3차성 병소를 보이기도 한다. 매독의 궤양성 병소는 결핵이나 구강암과 임상적 감별이 어려울 수 있으나. VDRL(Venereal Disease research Laboratory)라고 불리는 혈청학적 검사로 확진할 수 있으며, 페니실린으로 치료한다.

대부분의 구강내 궤양은 2주 내로 치유가 된다. 2주가 지나도 낫지 않는 궤양이 존재한다면 반드시 결핵과 구강편평세포암종을 의심해야 한다. 구강 결핵은 대부분 폐결핵 환자의 객담이 구강내 상처나 발치와를 거쳐 배출되는 과정에서 구강에 잔존하여 발생하게 된다. 만약 환자가 폐결핵의 기왕력이 있다면 구강 결핵을 의심해 볼 수 있고, 흉부 X-선 촬영을 통해 결핵의 현재 활동성 여부를 확인할 수 있다. 결핵균 검사로는 항산균(acid-fast bacilli) 검사와 배양 검사가 있으나, 최근에는 중합효소 연쇄반응법(PCR)을 통해 빠르고 정확하게 결핵균을 검사할 수 있다. 결핵치료제로는 이소니아지드와 리팜핀 등의 약이 있다.

3) Fungal infections

진균 감염으로 인한 구강 궤양성 병소는 건강한 성인 환자에서는 나타나지 않고 면역력이 약화된 환자에게서 주로 나타난다. 조절되지 않는 당뇨 환자, 면역억제 상태의 이식환자, 악성암 환자 및 AIDS 환자에서 기회감염으로 구강내 진균감염이 나타날 수 있다. 따라서 환자의 기왕력을 아는 것이 주요 감별점이 될 수 있다. 암포테리신B 등의 약이 진균 감염환자의 치료제로 사용된다.

4) Immunologic dysfunction

아프타성 궤양은 외상성 궤양을 제외하고 가장 흔하게 발생하는 구강내 궤양에 해당한다. "궤양이 생겼다 나았다를 반복하나요(wax and wane)?"라는 질문을 통해 아프타성 궤양을 감별할 수 있다. Minor type(0.5cm 이하)과 major type(0.5cm 이상)은 주로 비각화 점막 부위에 발생하며, 작은 크기로 다발성으로 발생하는 herpetiform type은 구강 내 어느 부위에도 발생할 수 있다. 특별한 처치 없이도 치유가 되었다가 재발되기도 하며, 원발 부위와 다른 부위에 새로운 병소를 만들기도 한다. 국소적으로 steroid를 도포하면 호전에 도움을 줄 수 있다.

Bechet's syndrome을 감별하기 위해선 "구강 외에 다른 부위에도 궤양이 있나요?"라고 문진할 수 있다. Bechet's syndrome은 피부 및 구강점막 이외에도 눈과 음부 궤양을 유발하므로 triple symptom complex로 불린다. Bechet's syndrome의 구강 궤양은 통증성 궤양을 보이기도 하지만 미미하게 나타날 수도 있다. 눈과 음부의 궤양은 심각한 부작용을 유발할 수 있어 입원 하에 전신적인 steroid 처치가 필요하기 때문에 Bechet's syndrome이 의심되면 피부과로 빨리 의뢰하는 것이 바람직하다.

3. 구강 편평세포암종

2주가 지나도 치유되지 않는 구강내 궤양 및 발치와(extraction socket)는 결핵과 구강 편평세포암종

을 의심해 볼 수 있다. 흉부 X-선 촬영, 항산균(acid-fast bacilli) 검사와 중합효소 연쇄반응법(PCR)을 통해 결핵의 가능성을 배제하는 방법으로 구강 편평세포암종을 감별할 수 있다.

구강 편평세포암종은 다단계 암발생과정을 통해 진행되므로 구강암 궤양 주변으로 구강전암병소인 백반증을 동반하는 경우가 많다 (그림). 또 경화된 경부임파절이 촉진된다면 구강암의 궤양일 가능성이 보다 높으며, 경화된 임파절은 전이암으로 최종진단될 가능성이 높다. 예를 들어 설측면의 구강암은 동측면의 submental, submandibular, superior deep cervical lymph node로 주로 전이되고, 설첨단의 구강암은 양측 submental lymph node로 전이된다.

Ⅲ. 결론

구강 편평세포암종은 대부분 구강 내에 2주가 지나도 치유가 되지 않는 궤양성 병소의 형태로 나타나며, 궤양 주변에 백색 구강전암병소를 동반하고 있거나 경화성을 보이는 경부임파절의 전이암의 소견을 보일 수 있다.

이러한 구강암의 임상적 감별진단을 위해서 지속기간, 선행하는 수포성 병변의 유무, wax and wane 여부, 다른 symptom site 등을 문진을 통해 확인할 수 있고, 흉부 X-선 촬영, 혈청학적 검사 등을 시행할 수 있다. 이러한 임상적 감별진단 과정을 통해 구강 편평세포암종을 조기 진단하게 되면 외과적 수술 범위를 줄일 수 있고 구강암 환자의 삶의 질(quality of life)에도 도움을 줄 수 있다.

그림. 설측면에 발생한 구강 편평세포암종. 궤양성 병변(화살표) 주변으로 백반증(화살표 머리)이 관찰되고 있음

참 고 문 헌

1. Alpsoy, E., Yilmaz, E., and Basaran, E. Interferon therapy for Behcet's disease. J Am Acad Dermatol. 1994,;31:617-619.
2. Jonsson, R., Mountz, J., and Koopman, W. Elucidating the pathogenesis of autoimmune disease: recent advances at the molecular level and relevance to oral mucosal disease. J Oral Pathol Med. 1990;19:341-350.
3. Khandwala, A., Van Inwegen, R.G., Charney, M.R., and Alfano, M.C. 5% amlexanox oral paste, a new treatment for recurrent minor aphthous ulcers: II. Pharmacokinetics and demonstration of clinical safety. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod 1997:83:231-238.
4. Spruance, S.L., Stewart, J.C., Rowe, N.H., McKeough, M.B., Wenerstrom, G., and Freeman, D.J. Treatment of recurrent herpes simplex labialis with oral acyclovir. J Infect dis 1990;161:185-190.
5. Byers RM, Weber RS, Andrews T, et al. Frequency and therapeutic implications of "skip metastases" in the neck from squamous carcinoma of the oral tongue. Head Neck. 1997;19:14?9.
6. Faye-Lund H, Abdelnoor M. Prognostic factors of survival in a cohort of head and neck cancer patients in Oslo. Eur J CancerB Oral Oncol. 1996;2:83-90.
7. Jung J, Cho NH, Kim J, Choi EC, et al. Significant invasion depth of early oral tongue cancer originated from the lateral border to predict regional metastases and prognosis. Int J Oral Maxillofac Surg. 2009;38:653-60.
8. Shah JP. Surgical approaches to the oral cavity primary and neck. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007;69(2 Suppl):S15-8.
9. Shaha AR, Spiro RH, Shah JP, et al. Squamous carcinoma of the floor of the mouth. Am J Surg. 1984;148:455-9.
10. Soo KC, Spiro RH, King W, et al. Squamous carcinoma of the gums. Am J Surg. 1988;156:281-5.