

스트레스와 구강점막 질환

경희대학교 치과대학 구강내과학교실 교수 홍정표

현대를 스트레스 시대라고 일컬을 정도로 현대인들은 수많은 자극에 노출되어 있으며, 최근들어 스트레스가 더이상 형이상학적 차원이 아니라 구체적이고 가시적인 증상과 징후를 동반한다는 사실이 증명됨에 따라 임상가와 환자들의 관심이 증대되고 있다. 스트레스란 외부로부터의 모든 요구에 대한 생체의 비특이적 반응으로 정의되며, 생리적으로 자율신경계, 내분비계 및 면역계 등의 변화를 초래한다.

특히 스트레스 등에 의한 중추신경계의 변화와 면역계의 상호반응이 활발히 연구되어 면역학과 신경생물학을 합친 정신신경면역학(Psychoneuroimmunology)이라는 최신학문이 의학의 한 분야로 자리잡았다. 즉, 스트레스에 대한 HPA(hypothalamic-pituitary-adrenal) Axis의 반응 결과 호르몬과 신경전달물질 등의 분비가 변화되면 다양한 증상과 질환이 발현될 수 있다는 것이다. 또한 Calabrese 등은 스트레스, 별거 및 우울은 면역학적 기능을 취약하게 한다는 명백한 증거를 보고하였고, Kiecolt-Glaser 등은 고독, 스트레스, 뇨중 콜티솔치 및 면역기능과의 상호관계에 대해서 언급하였으며, Kiecolt-Glaser 등은 일상적으로 일어나는 스트레스에 의해서도 면역기능의 저하가 초래된다고 보고한 바 있다.

이와같이 정동 스트레스(emotional stress)에 의하여 구강안면영역에서도 여러가지 질환이 나타나며, 이는 다음과 같이 요약될 수 있다.

1. 스트레스가 주원인인 병소
 - 편평태선(Lichen planus)
 - 아프타 구내염(Aphthous stomatitis)
2. 스트레스가 관여된 병소
 - 다형홍반(Erythema multiforme)

- 양성점막유천포창 (Benign mucous membrane pemphigoid)
- 지도상설(Geographic tongue)
- 3. 스트레스가 소인인 병소
 - 재발성 단순포진 구내염 (Recurrent herpes simplex stomatitis)
 - 급성 괴사성 궤양성 치은염 (Acute necrotizing ulcerative gingivitis)
- 4. 스트레스성 습관인 병소
 - 못물기 등에 의한 외상 (Physical trauma with foreign objects)
 - 흡연에 의한 백반증 (Leukoplakia due to smoking)
 - 구강조직 깨물기(Biting of oral tissue)
 - 이갈이 및 이악물기(Bruxism & Clenching)
- 5. 스트레스성 구강증후
 - 구강건조증 (Xerostomia)
 - 구취 (Halitosis)
 - 구강작열감증후군(Burning mouth syndrome)
 - 미각변화, 미각소실 및 미각이상 (Altered taste perception, loss of taste and foul taste)
 - 조직변화를 동반하지 않은 동통 또는 불편감 (Pain or Discomfort without tissue change)
- 6. 정서적 스트레스에 의한 구강안면동통 (Orofacial pain induced by emotional stress)
 - 측두하악관절장애 (Temporomandibular joint disorder)
 - 근긴장성 두통(Muscle tension headache)
 - 비정형성 치통(Atypical odontalgia)

본고에서는 스트레스에 노출된 상황에서 나타나는 몇몇 구강안면영역 질환에 대해서 알아보고, 특히 스트레스 등에 의한 면역계, 신경계, 내분비계 등의 정신신경학적 변화에 대하여 간단히 살펴보도록 하겠다.

1. 편평태선(Lichen planus)

편평태선은 뜨게실 모양(Wickham's striae)이 특징인 피부와 구강점막에 발생하는 병소로 구강점막에서의 유병율은 약 1~2% 정도 된다. 구강 편평태선은 협점막에서 가장 호발하며 다음으로 혀, 치은, 구개, 구순, 구강저 순으로 발생되며, 망상형(51.9%), 미란형(27.6%), 위축형, 구진형(12.6%), 수포형(8.3%) 및 고리형 등 6가지로 분류된다.

편평태선의 원인에 대한 정설은 없으나, 스트레스 등의 심인성 요소가 거론되고 있다. Lowenthal 등의 연구에 의하면 49명의 이스라엘 환자를 MMPI(Minnesota Multiple Personality Inventory)로 조사를 해본 결과 미란형과 수포형이 다른 형태보다 더 스트레스와 관련이 있었으며 우울증과 신체화는 정상군과 별 차이가 없는 것으로 나타났다. 또 Hampf의 연구에 의하면 56명의 핀란드 환자를 CMI(Cornell Medical Index)로 조사를 해본 결과, 심리적 장애가 심도 25%(대조군 6.8%), 중도 5.4%(11.4%), 경도 21.4%(9.1%) 및 정상 48.2%(72.7%) 등으로 나타나 정상인 대조군보다 높은 것으로 규명 되었다.

그러나 편평태선의 원인, 당뇨병과의 관련성, 전암병소 여부 및 심리적 치료법의 유효성 등에 대하여 아직도 이견이 거론되고 있다. 다만 Watanabe 등에 의한 유전요인 관련설은 가계적 특성이 고려되지 않아서 무시된다 하더라도, 편평태선이 단순한 원인의 질병이 아니라 유전적 경향이 많은 체질적 질환이라는 Lacy 등의 연구에서 처럼, 이들 환자에게 스트레스, 기계적 자극, 약물, 직류전기 및 정서적 위기 등이 가해지면 질환발현이 촉진된다고 할 수 있다.

스트레스 등에 의한 면역계의 이상으로 편평태선이 발현된다는 것을 제시하는 특징으로 다음과 같은 것들을 들 수 있다; 첫째, 조직검사에 Langerhans 세포의 증가와 고유판에 CD4와 CD8으로 구성되는 T세포의 침윤이 특징적으로 증가한 것, 둘째, 골수이식 후 숙주에 대한 이식체반응시에 편평태선이 발현되는 것, 세

째, 몇몇 약제(penicillinase, colloidal gold 등)에 의한 태선양 변화.

따라서 편평태선은 스트레스가 주된 원인이 될 수 있을뿐 아니라, 증상을 지속시키며, 악화시키는데 관여한다는 사실을 알 수 있다.

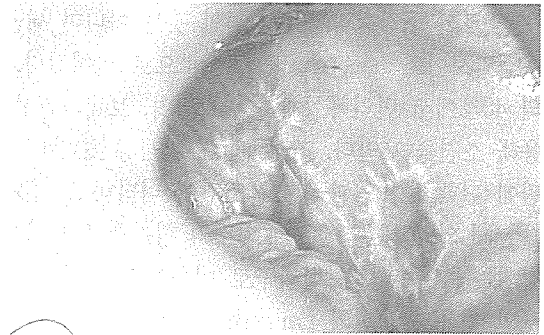


그림 1. 편평태선(Lichen planus)

2. 아프타 구내염(Aphthous stomatitis)

이는 구강점막에 발생하는 단일 또는 다발성의 동통성, 궤양성, 재발성 병소이다. 종류는 병소의 크기에 따라 소아프타(minor), 대아프타(major) 및 포진양 아프타(herpetiform) 등으로 나누며, 증상이 심한 경우를 Sutton's disease라고 부르고, 구강궤양과 함께 성기의 궤양, 눈의 염증 등이 동시에 발생된 경우를 별도로 Behçet's syndrome으로 분류한다.

원인으로는 정신적 스트레스, 비타민 B12, 엽산 및 철 결핍, 특정 음식물의 섭취, 가족력, 예리한 치과 수복물, 잇솔질 및 날카로운 음식 등에 의한 외상, 구강 미생물 및 자가면역 관련설 등이 있고 기타 내분비설, 알러지설 및 흡연설 등이 있다.

Miller 등의 연구에 의하면 쌍둥이 19쌍과 6가계 318명의 미국 환자를 조사한 결과 유전적 경향은 없었으나, Miller의 또 다른 연구에 의하면 한쪽 또는 양쪽 부모가 아프타 구내염을 가지고 있는 어린이에게서 발병율이 더 높게 나타났다. 또 Ship는 상류 계층의 환자에서 아프타 구내염이 더 자주 발생한다고 하였으며, Hakemer 등은 학생들 사이에서 유병율이 높다고 하였고, Fahmy는 꼼꼼하고 완고한 성격의 환자들에게서 빈발한다고 하였다.

일반적으로 교과서에 스트레스 원인설이 강조되고 있고, 오래전부터 여러 문헌에서도 이를 주장하고 있으

며, 지금까지는 정서적 스트레스를 가장 중요한 원인으로 보는 것이 정설이지만, 이에 대한 반론도 없지는 않다.

스트레스 결과 변화된 면역체계에 의한 병리과정을 살펴보면, 초기 연구에서 saline homogenates에 반응하는 것으로 생각된 구강점막의 자가 항체는 IgM과 IgG 계 항체로서 구강점막에 특징적인 것은 아니며 세균과 구강점막사이의 heat shock protein으로 밝혀졌다. 환자의 40%에서 면역복합체가 관찰되며, 보체의존성 세포용해 소견을 보인다. 조직학적으로 궤양 초기에는 고유판에 단핵구성 임파구 침윤소견이 나타나고, 후기에는 PMNL의 우세한 침윤과 다소의 형질세포의 침윤이 관찰되는데, 주로 T-림파구로 이루어진 현저한 단핵세포의 침윤과 상피의 Langerhans cell의 현저한 증가는 면역체계의 증진반응 결과이다.

따라서 지금까지의 연구결과 아프타 구내염은 스트레스를 많이 받고 있거나, 스트레스에 노출될 위험이 많은 사람에게서 자주 발생된다는 결론을 내릴 수 있다.

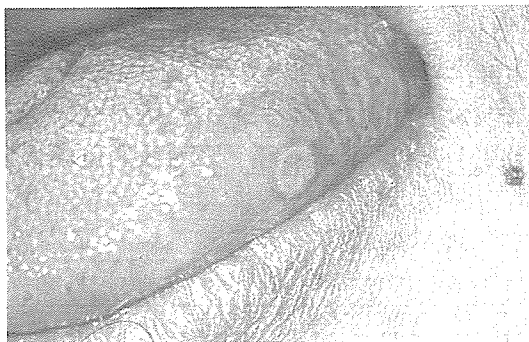


그림 2. 아프타 구내염 (Aphthous stomatitis)

3. 재발성 단순포진성 구내염 (Recurrent herpes simplex stomatitis)

재발성 아프타 구내염과 임상적으로 종종 혼동되는 것이 재발성 단순포진성 구내염이다. 두 병소 모두 8~14일간 지속되는 재발성, 동통성, 표재성 구내궤양이고, 국소적 림프선종을 동반하며, 반흔없이 자연치유되기 때문에 혼동이 된다. 그러나 재발성 단순포진성 구내염은 각화성 구강점막에도 발생되고, 병소 크기가 1~3mm이며, 군집성 병소이고, 병소 중심부가 적색이며, 병소 경계가 불명확하고, 포진균이 존재한다는 점에서 재발성 아프타 구내염과 감별 가능하다.

단순포진 바이러스균은 구강 및 인후부 감염, 수막염 및 허리 상부의 피부염을 일으키는 제1형, 성기 감염, 신생아 감염 및 허리 하부의 피부염을 일으키는 제2형으로 나뉜다. 원발성 감염은 대개 어린시절 구강점막에서 일어나고 성인이 되면 거의 90%이상 감염되어 있어서 쉽게 재발될 수 있다.

주로 제5뇌신경의 삼차신경절에 잠복되어 있는 단순포진균이 스트레스, 열 및 국소적 외상 등에 의해 활성화되어 axon을 따라 신경말단에서 구강내로 분비되는데, 세포성면역이 건강할 때는 병소로 발현되지 않으며 이런 경우는 정상인구의 2%정도이다. 그러나 선택적 세포매개성 면역결핍이 있는 경우는 분비된 바이러스가 상피에서 복제되어 재발성 병소를 이루는데, macrophage를 감염부위에 고정시키는 MIF(macrophage migration inhibitory factor) 생성의 감소, 감작된 CD8-T세포에 의한 세포독성(cytotoxicity)의 감소, 그리고 CD4-T세포에 의한 Interferon 생산이 감소된 경우 등이 이에 해당한다. 그리고 대식세포와 killer cell의 빠른 이주가 HSV의 복제와 재발성 병소 생성예방에 필요한 것으로 사료된다. 즉, 스트레스 등의 요인에 의해 바이러스의 재활성 및 면역이 저하되면 단순포진 구내염이 재발되는 것이다.

Rand 등의 연구에 의하면 64명의 미국 환자를 3개월간 신체건강도, 친구관계, 가족관계, 성생활, 자금문제 및 직업과 교육 등의 6가지 항목으로 추적조사 결과 정서적 스트레스와 구강 및 성기 단순포진과 무관하다고 하였으나, Bierman의 연구에 의하면 375명의 환자를 8년간 조사한 결과 86% 정도가 스트레스와 관련이 있었다고 하였으며, 미국인 3148명 환자를 대상으로한 미국 사회건강협회(HELP, American Social Health Association)의 연구(1981) 결과에 의하면 83% 정도가 스트레스와 관련이 있는 것으로 밝혀졌다. 또한 최근 Longo 등의 연구에 의하면 1928년부터 1991년까지 45편의 연구논문을 추적조사한 결과 재발성 성기 포진의 예견, 유지 및 조절에 심리적 변화가 중요한 역할을 하며 따라서 단순포진균에 의한 감염의 경우 사회심리적 치료법이 보조적으로 충분히 사용될 만한 가치가 있다고 하였다.

그러므로 아직 이론의 여지는 있지만, 일반적으로 재발성 단순포진성 구내염의 재발 원인으로 스트레스가 중요한 부분을 차지한다는 사실은 아직까지 정설로 받

아들여지고 있다.

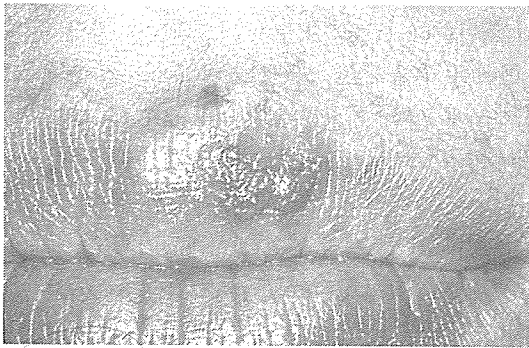


그림 3. 재발성 단순포진성 구내염
(Recurrent herpes simplex stomatitis)

의 중요성은 간과할 수 없으며, 이에 대한 연구가 계속 진행중이다.

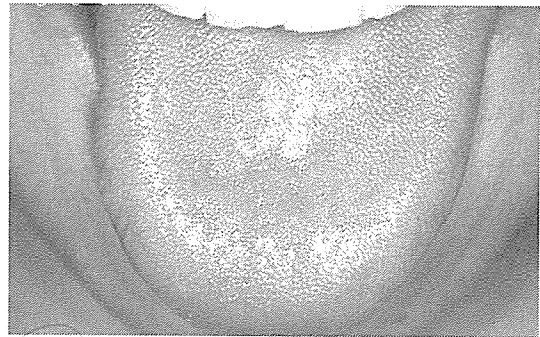


그림 4. 구강건조증(Xerostomia)

4. 구강건조증(Xerostomia)

타액은 구강점막을 보호하고 윤활작용, 항균작용, 혈액 응고작용, 완충작용, 소화작용, 수분대사의 조절작용, 배설작용 및 용매작용 등 건강한 구강상태를 유지하는데 매우 중요한 역할을 한다. 구강건조증은 타액선의 기역적 또는 비기역적 기능장애징후를 말하는데, 쉐그렌 증후군, 방사선 조사후 손상, 발육성 이상과 같은 타액선 질환과 만성불안, 긴장 등의 심인성요인, 당뇨, 탈수, 약물치료 등에 의해 타액의 분비율과 성분 등이 변화되어 발생된다.

환자는 구강건조증 외에 설명할 수 없는 일련의 타액증상(과잉타액, 나쁜 맛, 끈적한 침, 안면부종, 거품 같은 침 등)을 호소하기도 하므로 단순히 타액 분비량의 감소뿐아니라, 타액의 조성 등 타액에 대한 전반적인 사항이 임상적으로 중요하다.

심인성요인의 하나인 스트레스에 대해서 Kleinhaus는 SCL-90R(symptom check list 90 revision) 설문지와 RLC(recent life changes) 설문지로 조사한 결과 모든 항목의 수치가 높게 나타난 환자에서 타액선의 기능저하로 인해 구강건조증이 나타났다고 보고한 바 있다. 또한 여러가지 불안상태, 건강염려증(hypochondriasis), 적응이상, 대마중독, 진정 또는 항불안약제 복용 환자에게서도 증상을 흔히 볼 수 있다.

이상과 같이 스트레스시의 교감신경성 부신수질계 및 뇌하수체성 부신피질계 반응 등에 의해 타액의 분비 및 조성이 변화하고, 그 결과 구강의 전반적인 건강뿐아니라 전신적 상태에도 영향을 미치게 되므로 타액

5. 구취(Halitosis)

구취의 원인은 다양한데, 일반적으로 전신질환, 구강질환, 생리적 구취로 나뉘며 전신질환에는 비인두장애, 호흡기장애, 소화기장애, 탈수, 당뇨병, 간질환, 신질환 등이 있고, 치태, 설태, 치주염, 구내염 등의 구강내 원인이 있으며, 생리적 구취로 폐로 배출되는 약물, 음식물, 기상후 구취, 공복시 구취 등이 있다.

최근에는 구강내의 효소가 타액중에 존재하는 상피, 결합조직, 음식물잔사, 구강내세균 등을 단백질원으로 하여 분해하여 methyl mercaptan(CH₃SH) 등의 휘발성 황화물을 생성한다고 보고하고 있는데, 이러한 과정에서 타액의 분비율과 조성 등은 직, 간접적으로 매우 중요한 역할을 하게된다.

구취가 심할 경우 커다란 사회적 징후를 나타내는데, 환자는 구취문제에 대해 매우 민감해지거나 심하면 사회적으로 고립하게 된다. 또한 자신의 구취에 지나치게 관심을 갖고 비정상적으로 의식하는 동기를 부여하지만 객관적으로 인지될 수 없는 상태를 자기구취(구취 공포증)라 하는데, 때때로 다른 사람들의 태도를 근거로 구취가 있다고 호소하기도 한다. 이들은 VSC 농도가 하루종일 매우 낮고 혀닦기, zinc 양치, 치태제거 등에 효과가 없으며 구강위생 및 타액분비율이 매우 양호한 편이며, 대인공포증, 정신분열증, 편집증 및 우울증을 동반하기도 한다. Rosenberg는 구취환자들의 SCL-90R검사를 성별이 같고 연령이 비슷한 일반치과 환자의 집단과 비교한 결과, 강박증, 대인감수성, 정신증, 불안 등의 항목에서 유의하게 증가된 평균 수치를

보여준다고 하였다.

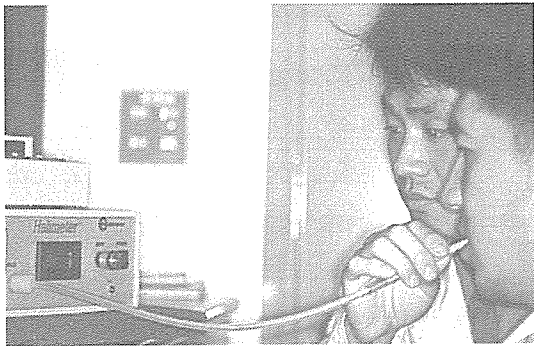


그림 5. 구취측정(Halimeter)

6. 구강작열감증후군 (Burning mouth syndrome)

구강작열감증후군은 혀, 구개, 입술 또는 다른 구강 점막에 작열감을 호소하는 경우에 사용되는 용어로, 과거에는 설작열감(glossopyrosis), 설통(glossodynia), 구강작열감(stomatopyrosis), 구강통(stomatodynia)이라는 용어가 사용되었다. 여성에서 우세하며, 나이가 많을수록 호발하여 50대에 가장 많이 나타난다.

여기에는 여러 가지 요소가 관여하므로 초기 치료 시 모든 가능한 원인을 조사하는 것이 필요한데, 비타민 B군, 철분 및 엽산 부족, 당뇨병, 칸디다증, 잘못된 보철물, 구강건조증 및 타액조성 변화, 구강악습관, 알러지, 암공포증, 정서적 스트레스 및 불안, 우울 등의 심리적 요인 등이 있으며, 이중 심리적 요인이 가장 우세하다고 알려져있다. Kleinhaus 등의 최근 연구에 의하면 45명의 이스라엘 환자를 SCL-90(symptom check list 90 revision)설문지와 RLC(recent life changes)설문지로 조사한 결과 모든 항목에서 수치가 높게 나타났으며 구강작열감이 심리적 스트레스에 의해 영향을 받는다고 밝혔다.

진단과정에서 몇 가지 특수검사가 시행되어야 하는데, 혈액검사로 영양결핍과 당뇨병을 확인하고, 칸디다 증은 도말표본, 면봉법, 구강세척으로 확인할 수 있다.

임상검사로는 설유두의 위축 등에 의해 확인되는 구강 악습관의 발견이 매우 중요하며, 보철물의 상태가 적절한지 확인한다. 구강건조증이 의심된다면 자극 후 이산화탄소의 유출속도, 타액선스캔 등을 검사해야하고, 임상검사에 의한 기왕력에서 알러지가 의심된다면 전문가에게 의뢰하여 patch test를 시행케한다. 암공포증 및 집안환경이 부정적인지를 알기위한 특수 설문조사를 시행하기도 하고, 불안이나 우울증이 있는지를 알기 위해서 HAD(hospital anxiety and depression)나 SCL-90R도 사용될 수 있다.

치료는 문제의 일반적인 성질에 대해서 설명하고 심각한 문제, 특히 구강암이 아니라는 것을 알리는 것에서 시작한다. 또한 심리적 요인이 증상과 관련있음을 인지시키고, 구강악습관등의 요인을 교정하도록 교육한다. 또한 삼환항우울제가 치료에 사용될 수 있는데, 불안을 제거하고 항우울 효과를 나타내고 근육을 이완시키기 때문에 불안, 우울, 암공포증, 구강악습관을 가진 환자에게 유용하다. 성공적인 구강작열감증후군 환자의 치료는 모든 알려진 요인을 평가하는데 달려 있으며, 여러가지 요인에 의해 나타나는 증상이므로 구강내과의, 피부과의, 신경과의, 임상심리학자를 포함한 협동진료가 필요할 수 있다.

참고문헌

1. Selye H. Effects of Learning on Physical Symptoms Produced by Psychological Stress, Selye's Guide to Stress Research, van nostrand reinhold company, 1980:1
2. Lehner T. Immunology of Oral Diseases, 3rd Ed, Blackwell Scientific Publications, 1992
3. 대한심심스트레스학회. 스트레스과학의 이해, 신광출판사, 1997
4. 전양현, 홍정표, 스트레스와 구강질환, 대한심심스트레스학회지, 1995;3(1):57-72
5. 전양현, 홍정표, 스트레스가 streptozotocin유도 당뇨백서 타액선의 clusterin(SGP-2)변화에 미치는 영향에 관한 분자생물학적 연구, 대한심심스트레스학회지, 1997;5(2):13-32