

구강내 악성병소와 유두종의 감별진단시 문제점

류동목 · 최병준 · 김여갑 · 이백수 · 오정환
경희대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2004;30:60-64)

DIAGNOSTIC PROBLEM OF SQUAMOUS PAPILLOMA AND ORAL MUCOSA MALIGNANCY

Dong-Mok Ryu, Byung-Jun Choi, Yeo-Gab Kim, Baek-Soo Lee, Jung-Hwan Oh
Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Dental College, Kyung-Hee University

Squamous papilloma is a benign proliferation of stratified squamous epithelium, resulting in a papillary or verruciform mass. Verrucous carcinoma is a differentiated variant of squamous cell carcinoma and may present diagnostic difficulties as it may be erroneously diagnosed as squamous papilloma.

Squamous papilloma is similar to other oral mucosa malignancy in microscopic view. So, it is difficult to distinguish between squamous cell papilloma and other oral mucosa malignancy.

Here are three patients. they were diagnosed as squamous papilloma initially, but the lesion was recurred. In recurred lesion, verrucous carcinoma or squamous cell carcinoma were found. So we report that recurred oral mucosa malignency(verrucous carcinoma or squamous cell carcinoma) which was diagnosed as squamous papilloma.

Key words : Squamous papilloma, Verucous carcinoma, Squamous cell carcinoma

I. 서 론

유두종은 중층의 편평상피세포가 증식한 양성 종양으로 유두상이나 우취성의 병소로 human papilloma virus(HPV)에 의하여 유도되는 것으로 알려져 있다. HPV는 이중 나선 구조의 DNA로 이루어져 있으며 81%의 성인이 한 종류 이상의 HPV를 가지고 있으며, 잠복기는 대략 3개월 내지 12개월이다.¹⁾

조직 소견 상 유두종은 여러개의 수지상돌기를 형성하고 이들은 중층편평상피로 덮여있고 돌기 중앙에 소성 결체조직을 가지고 있다.²⁾ 이러한 유두종의 조직 소견 상 다른 구강내의 악성종양의 조직 소견과 유사하여 간혹 진단이 다르게 내려지는 경우가 있을 수 있다.

저자들은 초진시 편평세포 유두종으로 진단되었으나, 이후에 임상 및 방사선 소견상 악성종양의 양상을 보였던 환자들을 치험 하였기에 유두종의 특성과 함께 이와 관련된 악성종양에 대하여 보고하는 바이다.

II. 증례보고

[증례 1]

- 환 자 : 김 ○, 59세 여자
- 주 소 : 통증을 동반한 구강내 유두상 종물의 평가를 위해 내원(Fig. 1)
- 기왕력 : 내원 약 1년 전 하악의 국소의치를 장착한 이후 통증이 간헐적으로 발현됨. 내원 약 2개월 전부터 지속적인 통증 발현됨
- 현 증 :
 - ① 백색의 미란성 증식성 병소
 - ② 점막 하방에 넓은 기저부를 가진 가동성의 조직
 - ③ 좌측 구강저에 백색의 점막층
 - ④ Lymphadenopathy (-)
- 조직 생검 결과 : 상피층의 과증식, 과각화 그리고 keratin plug 관찰 ▶ Squamous cell papilloma(Fig. 2)
- 치 료 :
 - ① 1999년 4월 : 외과적 절제술과 laser vaporization 시행
 - ② 1996년 5월 : 점막부위에 재발소견이 관찰되어(Fig. 3) 다시 절제해 낸 이후에 종양이 침범 한 것으로 의심되는 설측 골판의 grinding 시행 조직생검 결과 keratin pearl을 포함한 비교적 잘 분화된 이형성의 편평상피세포가 관찰되었고, pushing border를 형성하며 인접 골 및 연조직에 침습한

최 병 준

130-702, 서울특별시 동대문구 회기동
경희대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

Byung-Jun Choi

Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, Dental College, Kyung-Hee University.

Hoegi-dong, Dongdaemun-gu, Seoul, 130-702, Korea

Tel : 82-2-958-9440 Fax : 82-2-966-4572

E-mail : sjnb2@hotmail.com

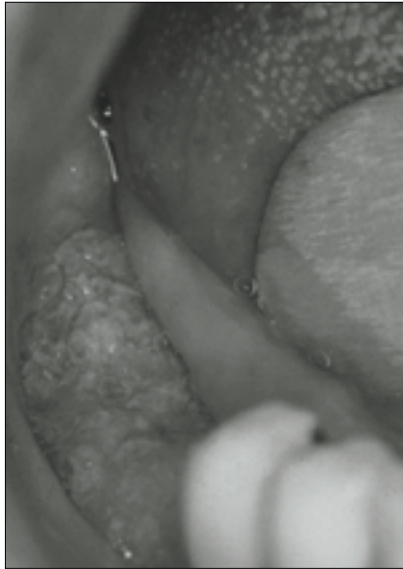


Fig. 1. Whitish erosive hyperplastic lesion

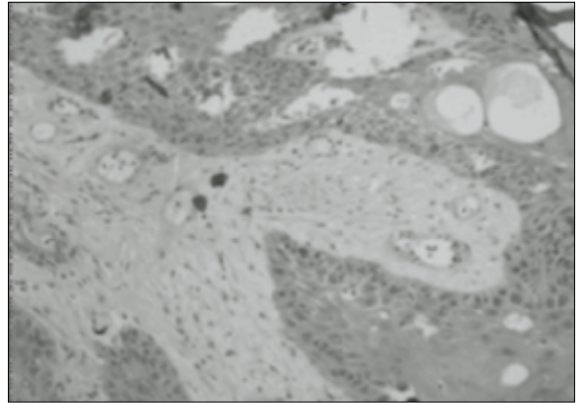


Fig. 2. Pre-operative biopsy : Squamous Papilloma

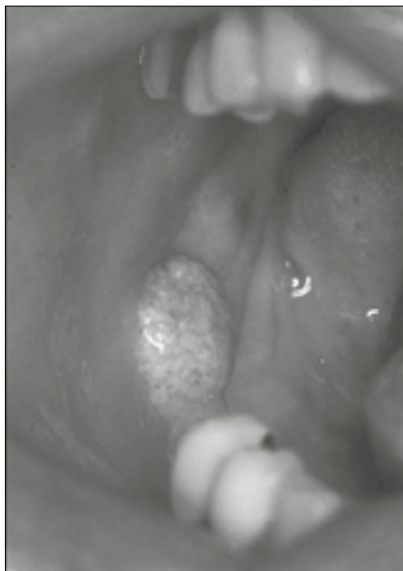


Fig. 3. Recurrent mucosal lesion

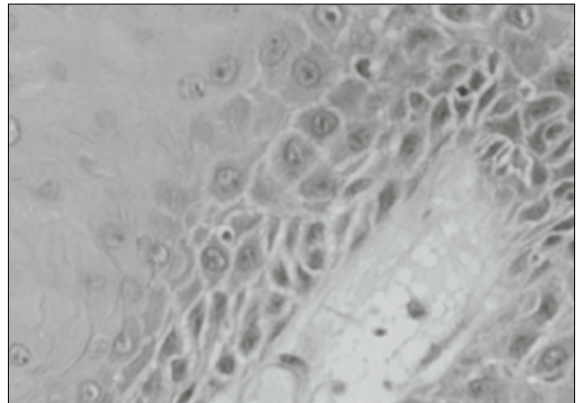


Fig. 4. Post-operative biopsy : Verrucous Carcinoma

것으로 관찰 ▶ Verrucous carcinoma(Fig. 4)

- ③ 1996년 6월 : 재발 이후의 조직 검사 상 verrucous carcinoma로 진단되었기 때문에 광범위한 절제를 위해 재수술 시행함. 점막 부위의 병소 절제, 설측 피질골판의 절제, 그리고 종양 조직이 침습한 것으로 의심되는 악하선, 설하선의 완전한 절제를 시행함
- ④ 1996년 11월 : 다시 재발 소견이 관찰되었으며 bone scan 상 하악골 우측의 activity 양상 보임. Mandible의 midline에서부터 right angle 부위까지 mandibulectomy와 bridging plate를 이용한 재건술을 시행하였으며, 우측의 SOHND를 시행하고, 술 후 부가적인 방사선 치료를 시행함

[증 례 2]

- 환 자 : 권 ○ ○, 53세 남자
- 주 소 : 좌측 협점막에 종물 형성 이의 평가를 위해 내원
- 기왕력 : 내원 약 2개월 전부터 증상 발현
30년간 하루 1갑 정도의 흡연
- 현 증 :
 - ① 좌측 협점막에 0.7cm 정도의 유경형 돌출성 병소
 - ② 종물의 원심측에는 궤양성의 병소 양상도 보이고 있었음.
- 조직 생검 결과 :
편평 상피 세포의 유두상 증식이 관찰되었으며, 각화층의 증식 또한 관찰 ▶ Squamous cell papilloma

· 치 료 :

- ① 1997년 5월 : 협점막의 병소를 절제 해내었으며 조직 소견 상 편평상피세포의 유두상 증식을 관찰 ▶ Squamous cell papilloma
- ② 1997년 8월 : 재발된 병소 부위(Fig. 5)를 다시 절제해 내었으며, 결손 부위에 대하여 skin graft를 시행함
- ③ 2002년 6월 : Skin graft 시행한 부위에서 다시 유두상의 증식성 종물이 재발되어 excisional biopsy 시행하였으며, 종물 주위의 궤양성 조직은 소파술 시행 biopsy 전에 실시한 CT, MRI, US 상에서는 특별한 악성의 양상은 보이지 않았음(Fig. 3)
조직생검 결과 점막의 상피층에 우취성의 증식이 있으며, 궤양성 조직으로의 종양의 침습이 관찰 ▶ Squamous cell carcinoma(Fig. 6)

[증 례 3]

- 환 자 : 김 ○ ○, 52세 남자
- 주 소 : 우측 상악부의 종창 및 동통을 이유로 이의 평가를 위해 내원

- 기왕력 : 내원 2주전 증상 발현 개인치과의원에서 진통제 처방 받았으나 차도 없어 내원 하루 한 갑 정도의 흡연

· 현 증 :

- ① 상악 우측 치은 부위의 종창(Fig. 7)
- ② 주소 부위의 궤양성 조직과 농 배출
- ③ 개구량 26mm

· 조직 생검 결과 :

편평상피 세포층의 유두상 증식과 염증소견 ▶ Squamous cell papilloma(Fig. 8)

· 치 료 :

- ① 2002년 8월 : 조직 검사 상 양성종양으로 나왔으나 임상 및 방사선 검사 에서는 악성종양이 의심되어 재검사 시행함 조직 검사 상 우취성으로 증식한 편평세포 상피층 관찰 임상 및 방사선 소견 종합하여 진단함 ▶ Proliferative verrucous lesion
- ② 2002년 9월 : 전신마취하에 우측 상악골 완전 적출술 및 피부이식술 시행함 조직 검사 상 양성종양과 악성종양이 혼재되어 있는 상태 ▶ Inverted Papilloma & Squamous cell carcinoma



Fig. 5. Recurrent cauliflower lesion on left cheek

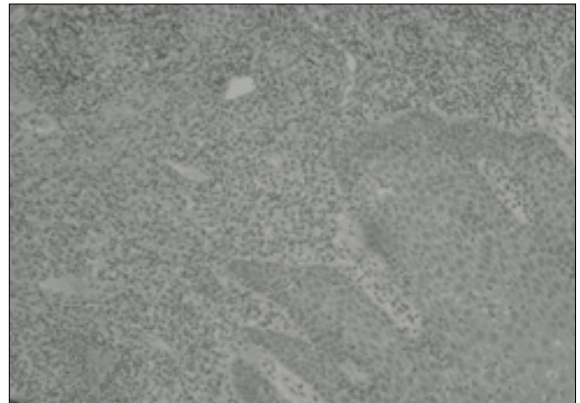


Fig. 6. Microscopic view of squamous cell carcinoma

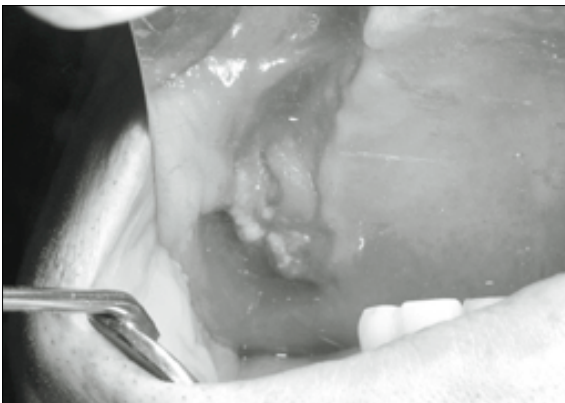


Fig. 7. Ulcerative and proliferative lesion

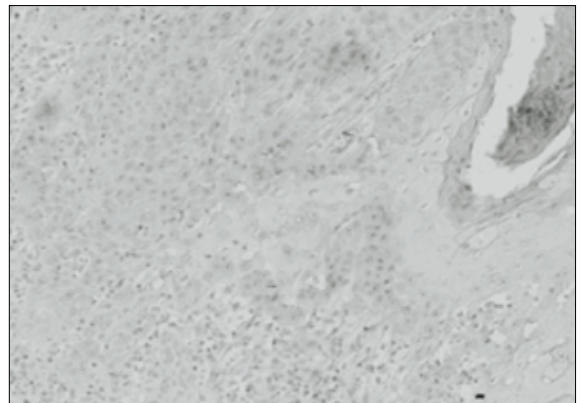


Fig. 8. Post-operative biopsy : Squamous Carcinoma

III. 총괄 및 고찰

편평세포 유두종(Squamous cell papilloma)는 중층 편평 상피의 양성 증식성 병소로 손가락 모양의 돌기나 사마귀 형태의 종물을 형성하며 전체 구강내에 발생하는 병소중 대략 3% 정도를 차지한다⁹⁾.

편평세포 유두종은 남, 녀에게서 비슷한 비율로 발현하며 주로 30세 내지 50세경에 발생한다. 부드러운 무통성의 병소로 호발부위는 혀, 입술, 그리고 연구개를 포함하는 구강내 어느 부위에서나 발생한다. 표면의 각화 정도에 따라 흰 색을 띄거나 혹은 옅은 붉은색을 띄기도 한다. 직경은 3.0cm에 이르는 것까지 보고 된 바 있다⁹⁾.

결합조직은 염증성의 소견을 보이며, 각화층은 두꺼워져 있을 수록 임상적으로는 흰색의 양상을 나타낸다⁹⁾.

많은 경우 유두종은 수년간 치료하지 않더라도 악성화 하거나 지속적으로 성장하지 않으며 그리고 구강내 다른 부위로의 전이는 관찰되지 않는다⁹⁾.

우체성 암종(Verrucous carcinoma)은 편평세포상피암종(Squamous cell carcinoma)의 일종으로 분화도가 낮은 것이라고 볼 수 있다^{7,8)}.

주로 55세 이상의 남성에게서 발현되며, 호발부위는 하악 전정부, 협점막 그리고 경구개 부위이다. 병소는 광범위하며, 무통성이고, 돌기 형태의 표면을 가지고 있다⁹⁾. 표면의 각화 정도와 종양에 대한 인체의 염증 반응에 따라 색은 달라지나 주로 흰색이며 간혹 붉은 빛이 도는 경우도 있다.

우체성 암종 역시 조직학적으로 넓고 긴 'rete peg' 양상을 나타내며, 상피층이 하부의 결합 조직 쪽으로 신장된 "push" 형태를 나타낸다¹⁰⁾.

편평상피암은 구강영역에서 발생하는 악성종양의 대부분을 차지한다. 구강점막암은 UICC(국제 대암연합회)의 분류에 따르면 협점막암, 치은암, 경구개암, 구저암, 설암으로 구분된다. 종양성 궤양은 분화구 모양으로 변연부가 약간 융기되고 경결감을 준다. 궤양은 직경이 2cm 이상으로 점차 커지고 치유가 안 되며 구취가 심하다.

유두종과 우체성 암종 그리고 편평상피암은 그 조직 소견 상에서 모두 잘 분화되고 각화되어 있는 상피층이 관찰되며, 유두상의 부분이 존재하며, 이형성이 일어나고 있는 부위 또한 기질의 침습적인 양상등으로 인하여 초기 관찰시 이들 질병간의 감별이 어려울 수 있다^{11,12)}.

현미경 상에서 rete peg의 끝 부위는 뭉툭하고 불규칙한 양상을 나타내고 있다. 고배율 하에서는 기저세포들이 중첩되어 있으며, 낭포성의 핵들과 호산성의 핵질을 볼 수 있다. 그리고 단핵구(lymphocytes and plasma cells)가 밀집되어 있다.

이러한 세포의 유사한 특성에도 불구하고 이들 질환에서 차이점이 있는데 그것은 우체성 암종과 유두종의 세포의 평균 크기에 차이가 있다는 점이다. 우체성 암종에서 세포의 평균 크기는

373 μm^2 인 반면, 유두종에서의 세포의 평균 크기는 184 μm^2 으로 가장 작은 우체성 암종의 세포도 가장 큰 유두종의 세포 보다는 큰 것으로 나타난다¹¹⁾. 또한, 세포핵의 크기는 우체성 암종이 유두종에 비하여 크기는 하지만 핵이 커지는 것에 비하여 월등히 세포의 크기가 커지기 때문에 핵과 세포질의 비율은 유두종이 우체성 암종에 비하여 큰 것으로 알려져 있다¹²⁾.

단, 편평상피세포 암종의 경우 각 세포들의 크기에 있어 그 차이가 너무 심하기 때문에 이 방법을 이용해서는 구별하기가 어렵다.

상기 환자들에 있어서 모두 최초의 조직 생검 시에는 양성의 유두종으로 진단되었으나 이후의 재발 소견과 추가적인 임상 및 방사선 검사상 악성의 소견이 의심되어 재검사시에는 우체성 암종이나 편평상피세포암종 같은 악성 종양으로 재 진단되었다. 이는 이들 종양의 조직 소견이 비교적 유사하여 오진의 가능성을 내포하고 있기 때문으로 생각된다.

유두종은 비교적 단순한 절제술로도 치유가 가능한 반면, 우체성 암종이나 편평상피세포암종은 전이나 재발율이 높은 만큼 그 치료에 있어 보다 광범위한 치료가 필요하며 부가적으로 화학요법이나 방사선 요법이 필요할 수도 있다. 따라서 이들의 감별 진단은 매우 중요하다. 그러나 위에서 살펴본 바와 같이 실제로는 악성 종양임에도 불구하고 유두종으로 잘못 진단되어지는 경우가 발생 할 수 있다. 증례 I 및 II의 환자에서는 지속적으로 재발되는 종물의 양상을 보였다. 초진시 병소의 크기도 크지 않고 조직 검사 상에서도 양성종양으로 진단되었기에 단순한 절제술만 시행 하였으나 술 후 재발 소견이 나타나 재검사를 시행 하였고 그 결과 악성종양으로 재진단 되어 재수술을 시행 하여야만 했다. 특히 증례 III의 환자의 경우에는 유두종과 편평상피세포암종이 혼재 되어 있는 상태로 구강내로 돌출된 부위는 양성종양의 양상이었으나 두꺼져 부위는 악성종양으로 병소의 표층의 조직생검으로는 악성종양을 진단할 수 없는 상태였다. 따라서 임상 및 방사선 검사 상 뚜렷한 악성종양의 양상을 나타냄에도 불구하고 구강내에서 실시한 조직검사에서는 양성종양으로만 결과가 나타났다.

위의 3 증례는 처음의 조직검사서 양성의 유두종으로 진단되었다가 술 후 재발된 후 또는 수술후 심부 조직에서 악성의 조직소견이 관찰된 경우로, 임상적으로 크기가 비교적 큰 유두종의 경우 악성종양과의 정확한 감별진단을 위한 노력이 필요할 것으로 생각되어 증례와 함께 보고하는 바이다.

IV. 결 론

저자들은 경희대학교 치과대학 구강악안면외과학 교실에서 초기 유두종으로 관찰되었던 환자들 중에서 이후의 재검사시에 악성종양으로 밝혀진 경우를 치험 하였기에 이에 문헌고찰과 함께 보고 드리는 바이며, 향후 위와 같은 경우에서 보다 세심한 진단과 주의가 필요할 것으로 사료되는 바이다.

참고문헌

1. Abbey LM, Page DG, Sawyer DR: The clinical and histopathologic features of a series of 464 oral squamous cell papillomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980, 49:419-428.
2. Bouquot JE, Wroblewski GJ: Papillary masses of the oral mucosa, so much more than simple papillomas. *Pract Period Aesth Dent* 1996, 8:533-543.
3. Carr J, Gyorfí T: Human Papilloma virus. Epidemiology, transmission, and pathogenesis. *Clin Lab Med* 2000, 20:235-255.
4. Kimberlin DW, Malis DJ: Juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis: possibilities for successful antiviral therapy. *Antiviral Res* 2000, 45:83-93.
5. Terai M, Hashimoto K, Yoda K, et al: High prevalence of human papillomaviruses in the normal oral cavity of adults. *Oral Microimmunol* 1999, 14:201-205.
6. Ward KA, Napier SS, Winter PC, et al: Detection of human papillomavirus DNA- sequences in oral squamous-cell papillomas by the polymerase chain- reaction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1995, 80:63-66.
7. Ackerman LV: Verrucous carcinoma of the oral cavity, *Surgery* 23:670-678, 1948.
8. Jordan RC: Verrucous carcinoma of the mouth, *J Can Dent Assoc* 61:797-801, 1995.
9. Kamath VV, Verma RR, Gadewar Dr, et al: Oral verrucous carcinoma: an analysis of 37 cases, *J Craniomaxillofac Surg* 17:309-314, 1989.
10. McCoy JM, Waldron CA: Verrucous -squamous carcinoma of the oral cavity: a review of forty-nine cases, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 52:623-629, 1981.
11. John R. Cooper, Henrik B. Hellquist: Image Analysis in the Discrimination of Verrucous Carcinoma and Squamous Papilloma. *Journal of Pathology* 1992, 383-387.
12. J. Cooper, A. Gallimore and L. Michaels: Cell Diameter in the Discrimination of Verrucous Carcinoma and Squamous Papilloma. *Journal of pathology* 1992, 423- 426.