

다발성 백반증을 동반한 태선양 이형성증

안신영¹ · 문철웅¹ · 윤정훈² · 김수관¹조선대학교 치과대학 ¹구강악안면외과학교실, ²구강병리학교실, ^{1,2}BK 21 Project

Abstract

LICHENOID DYSPLASIA ASSOCIATED WITH MULTIPLE LEUKOPLAKIA : A CASE REPORT

Shin-Young Ahn¹, Chul-Woong Moon¹, Jung-Hoon Yoon², Su-Gwan Kim¹¹Department of Oral & Maxillofacial Surgery,²Department of Oral Pathology, College of Dentistry, Chosun University, ^{1,2}BK 21 Project

Lichenoid dysplasia is a lesion similar to oral lichen planus with epithelial dysplasia. It can be clinically mistaken for oral lichen planus, but has histologic features of dysplasia and a true malignant predisposition. It is not a variant or transitional form of lichen planus but, instead, represents a distinct entity that has a true potential for malignant transformation. In addition to abnormal epithelial maturation and cytology, lichenoid dysplasia exhibits other histologic features that separate it from oral lichen planus. Lichenoid dysplasia and lichen planus share many clinical and microscopic features, leading to the frequent misdiagnosis of unrecognized lichenoid dysplasia as lichen planus.

We experienced a case of lichenoid dysplasia in the oral mucosa. We treated this patient with surgical excision. The patient has now been followed for two months. It is important to recognize this precancerous condition and inspect the excision site and remaining oral mucosa during long-term follow-up.

Key words : Lichenoid dysplasia, Lichen planus, Leukoplakia

I. 서 론

태선양 이형성증(lichenoid dysplasia)은 상피 이형성증을 보이는 편평태선(lichen planus)과 유사한 병소로 조직학적으로 이형성증을 보여 흔히 편평태선으로 오진되는 경우가 많다^{1,2)}. 1985년 Eisenberg와 Krutchkoff³⁾이 상피 이형성증의 조직소견을 보이는 편평태선양 병소를 태선양 이형성증이라고 처음 문헌에 보고하였다. 이후 여러 저자들은 다양한 항체를 이용하여 임상적으로 유사한, 편평태선과 태선양 이형성증을 감별하는 방법을 제시하였다^{1,3,4)}. 태선양 이형성증은 임상 및 조직학적으로 공통적인 소견을 보이기 때문에, 종종 편평태선으로 오진되는 경우가 있다. 태선양 이형성증은 흔하지 않은 병소이기 때문에 아직 축적된 자료가 충분치 못하고 진단 기준, 최적화된 치료 등은 확립되지 않았지만, 현재까지의 개념으로는 태선양 이형성증이 전암

병소이기 때문에 이 병소의 조기인식, 편평태선과의 명확한 감별, 주의 깊은 장기간의 추적 검사가 필요하다.

이 증례는 본원에 양측 협점막의 동통을 주소로 내원하여 생검 결과 태선양 이형성증으로 진단되었고 구강 다른 부위에 다발성 백반증을 동반한 경우로 외과적 치료, 약물치료를 시행하여 현재까지 양호한 결과를 얻었기에 보고한다.

II. 증례보고

56세 여자 환자가 양측 협점막 부위와 좌측 구개부, 상악 및 하악 전치부 치은의 백색 병소와 동통을 주소로 2005년 4월 13일 본원에 내원하였다. 임상 검사에서 양측 협점막의 미란성 백색 병소가 관찰되었으며 동통을 호소하였다. 상악 전치부 및 하악 전치부 치은의 백색 병소 또한 관찰되었다 (Fig. 1. A~D).

처음 내원시 미란형 편평태선으로 잠정 진단하였으나 확실한 진단을 위해 일주일 후 우측 협점막의 생검이 시행되었다. 생검 결과 태선양 이형성증으로 진단되어 우측 협점막과 좌측 구개부위의 백색 점막 병소의 외과적 절제술을 계획하였다. 비기관 삽관을 통한 전신마취를 시행한 후

CO₂ 레이저와 전기 소작술을 사용하여 우측 협점막과 좌측 구개부 점막의 절제를 시행하였고 절제된 부위는 이차 치유를 도모하고, 별다른 합병증 없이 수술 10일 후 퇴원하였다 (Fig. 2A, B). 퇴원 후 2개월의 추적 관찰 결과 수술 부위는 양호한 치유양상을 보이며 재발의 소견은 보이지 않았다

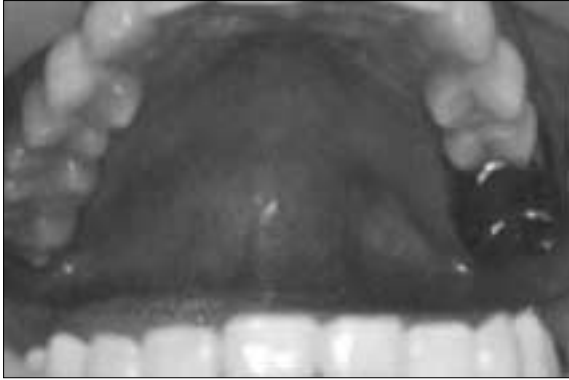


Fig. 1A. White lesion of the left soft palate.



Fig. 1B. White lesion on the upper and lower anterior gingiva.



Fig. 1C. Erosive lesion in the left buccal cheek.

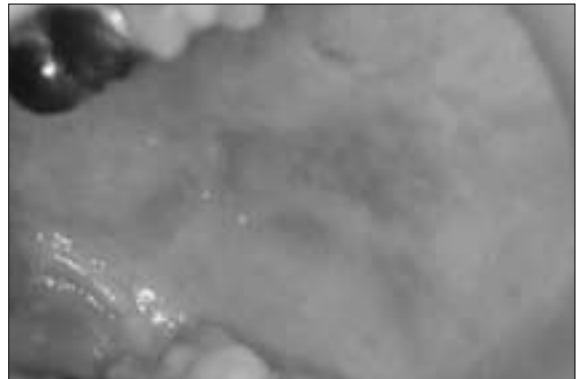


Fig. 1D. Erosive lesion in the right buccal cheek.



Fig. 2A. Right buccal cheek during operation.

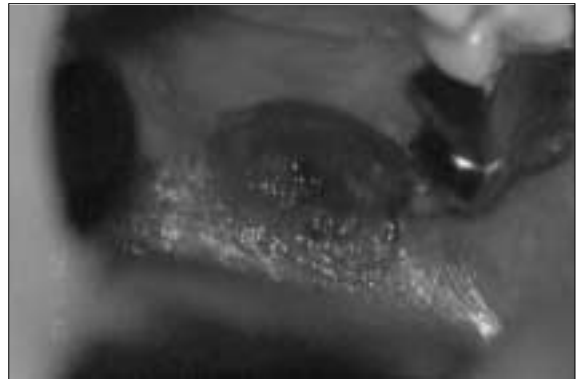


Fig. 2B. Left palate during operation.



Fig. 3A. Complete healing of the right buccal cheek on 8 weeks postoperative period.



Fig. 3B. Complete healing of the palatal lesion on 8 weeks postoperative period.

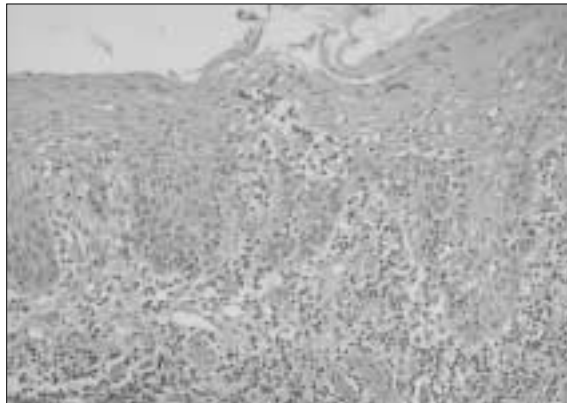


Fig. 4A. Epithelium showing spongiosis, exocytosis and saw-tooth appearance with mild dysplasia. Inflammatory infiltrates are seen in the submucosa (H-E, $\times 200$).

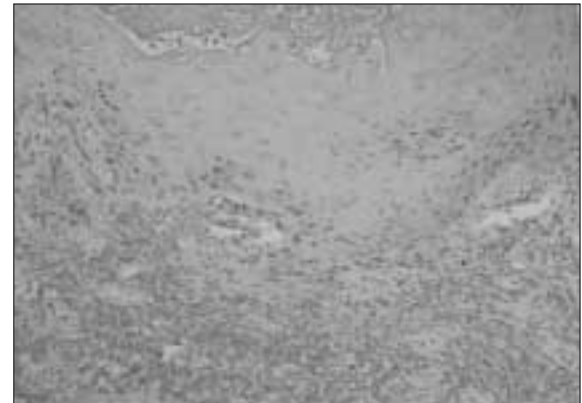


Fig. 4B. Immunohistochemistry showing high PCNA expression of lower 1/3 epithelium (PCNA, $\times 200$).



Fig. 4C. Photomicrograph showing hyperkeratosis and acanthosis with mild epithelial dysplasia (H-E, $\times 200$).

(Fig. 3A, B). 조직학적으로 상피는 과각화를 보이는 부분과 미약한 위축을 보이는 부위가 교대로 관찰되었고, 상피 아래에는 띠 모양으로 림프구의 침윤이 관찰되었다. 상피들

기는 점막하 조직으로 톱니 모양으로 신장되어 있었고, 염증세포가 상피내로 유출되는 현상(exocytosis)이 보이며 상피 기저막의 파괴가 관찰되어 마치 편평태선과 유사하였다. 그러나 상피 자체에는 미약한 이형성증이 관찰되었다 (Fig. 4A). 면역조직화학 염색에서 상피의 아래 1/3층에 PCNA에 강한 양성반응을 보였다 (Fig. 4B).

상하악 치은에 존재하는 백색 병소 역시 국소 마취하에 CO₂ 레이저를 이용하여 제거 하였으며 특별한 조직의 이식은 시행하지 않았다. 조직학적으로 상피의 과각화와 상피돌기의 과도한 신장, 그리고 미약한 이형성증이 관찰되었다 (Fig. 4C).

Ⅲ. 총괄 및 고찰

1985년 Krutchkoff와 Eisenberg¹⁾는 상피 이형성증, 편평태선, 구강점막의 염증상태에 대해 조직학적인 기준을 제시하였고, 둘 또는 그 이상의 소견을 보이는 태선양 병소

(lichenoid lesion)에 대해 태선양 이형성증(lichenoid dysplasia)라는 용어를 사용하였다. 태선양 이형성증은 임상 및 조직학적으로 편평태선과 유사한 소견을 보이기 때문에 종종 편평태선으로 오진되는 경우가 많다. Lovas⁵⁾는 편평태선으로 진단되고 추적검사가 시행되었던 3명의 환자에서 3~5년 후 모든 환자에서 구강 편평세포암종이 발생했다고 보고하였고, 처음 생검 결과의 재검사 후 2명에서는 태선양 이형성증, 1명에서는 태선양 점막염(lichenoid mucositis)로 재진단을 내렸다. 처음 생검 시에는 태선양 이형성증의 개념이 확립되지 않았기 때문에 조직소견에서 보였던 이형성증은 편평태선에서 보이는 반응성 변화⁶⁾라고 간주했던 것이다. 이와 같이 태선양 이형성증은 상피 이형성증을 보이는 편평태선과 임상 및 조직학적으로 유사한 병소로서 명백한 전암 병소이며 편평태선과 감별되어야 한다고 주장하였다. 아울러 편평태선의 경우 자가면역질환으로 코르티코스테로이드의 치료가 우선적으로 수행되나, 태선양 이형성증의 경우 확실한 전암 병소이므로 외과적 절제가 요구되고, 주의 깊은 추적검사가 필요하다.

구강 편평태선은 비교적 흔한 만성 점막질환이다. 문헌에 의하면 편평태선은 인구의 0.5~2.2%에서, 30~60대에 흔하며, 남성보다 여성에서 약 2배정도 호발한다⁷⁻⁹⁾. 병소는 특징적으로 양측성으로 발생하고, 협점막, 혀, 치은, 구개, 구강저 또는 입술에 호발한다¹⁰⁾. 조직학적으로 과각화증, 기저세포가 분리된 상피의 위축을 보이며 톱니 모양의 상피돌기를 보인다. 때로 Civatte body가 보이며, 고유층 내에 선상으로 T 림프구의 침윤을 보인다¹¹⁾.

구강 편평태선과 편평세포암종의 관계에 대한 많은 연구¹²⁻¹⁵⁾와 증례보고¹⁶⁾에서 22년의 추적검사 기간동안 0.4~5.6%의 암 발생 빈도를 제시하였지만, 이는 상피 이형성증을 보이는 편평태선의 경우를 포함한 것으로, 태선양 이형성증이라는 개념이 확립되기 전에 평가한 것이어서 완전히 일반화하기 힘들다. 그러므로 실제 편평태선에서 발생한 암종의 빈도는 더 낮을 것으로 추정된다¹⁷⁾.

태선양 이형성증은 편평태선과 유사한 소견을 보이며 또한 핵/인 비율의 증가, 핵 크기의 증가, 핵의 다형성증, 핵의 과염색상, 세포의 분열이상, 세포내 부종(intracellular edema), 곤봉 모양의 상피돌기(retic ridge)의 상피 이형성증의 소견을 보인다¹⁸⁾. 그러나 임상적, 현미경적으로 편평태선과 태선양 이형성증을 완전히 감별하기는 어렵기 때문에 여러 저자들은 다양한 항체를 이용한 면역조직화학적 소견이 두 질환을 감별하는 데 도움을 준다고 언급한 논문이 있다^{3,19)}. 각질 세포의 분화의 표시 단백질인 involucrin의 관찰 유무로 편평 태선과 태선양 이형성증을 구별할 수 있다고 보고하였는데, 편평 태선의 경우 involucrin이 매우 빈도가 높게 나타나며 규칙적으로 관찰되나 태선양 이형성증의 경우 드물게 나타나며 불규칙적이라고 보고하였다. 이

증례에서는 PCNA 항체를 통해 상피의 증식능을 관찰하였는데, 상피 1/3층에 강하게 핵에 반응하는 소견이 관찰되어 조직학적으로 상피 이형성증이 보이는 부위에 증식능이 높음을 알 수 있었다. 아울러 이 증례의 경우, 구강내 여러 부위에서 백색 점막 병소가 발생하였고 임상적으로 편평태선과 유사한 소견을 보였지만, 조직 검사상 태선양 이형성증으로 진단되어 외과적 절제가 수행되었다. 상 하악 전치부에 발생한 치은의 점막병소는 미약한 상피 이형성증을 동반한 백반증으로 진단되었고, 우측 협점막 및 상악 좌측 구개부의 병소는 태선양 이형성증으로 진단되었다.

두경부 편평세포암종의 경우 약 5~10개의 유전적 변화가 수년에 걸쳐 정상 세포에 축적되면서 전암병소(pre-malignant lesion)를 지나서 암세포로 변화하는 다단계 암화과정(multistep carcinogenesis)을 거쳐 침윤성 종양으로 진행되는 것으로 이해되어왔다^{20,21)}. 아울러 다발성 종양의 발생기원으로 제시된 'Field cancerization'의 이론²²⁾에 따르면 두경부암 환자의 일차암(primary cancer)과 이차암(secondary cancer)의 유전자 변이를 조사한 결과 변이가 있었던 환자 모두에게서 일차암과 이차암의 유전자 변이가 일치하지 않는다는 보고가 있다²³⁾. 이러한 결과는 이차암이 일차암과 무관하게 독립적으로 발생하였을 가능성이 큰 것으로 설명되었다. 이 증례의 경우 이러한 이론에 의해 백반증과 태선양 이형성증이 각기 독립적으로 전암 병소로 발현되어 구강내에 다발성 암종으로의 발현 가능성을 가지고 있었다.

현재까지 태선양 이형성증이라는 진단이 확립된 지 오래지 않고, 흔하지 않기 때문에 예후 및 최적화된 치료방법 및 결과에 대해서는 아직 자료가 불충분하지만 정확한 진단과 조기 발견을 통해 적극적으로 치료한다면 좋은 결과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Krutchkoff DJ, Eisenberg E : Lichenoid dysplasia : a distinct histopathologic entity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 30 : 308, 1985.
2. 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* 73 : 699, 1992.
3. Krutchkoff DJ, Eisenberg E, Anderson C : Dysplasia of oral mucosa:a unified approach to paper evaluation. *Mod Pathol* 41 : 113, 1991.
4. Shiohara T : The lichenoid tissue reaction : an immunological perspective. *Am J Dermatopathol* 10 : 252, 1988.
5. Lovas JG, Harsanyi BB, Elgeneidy AK : Oral lichenoid dysplasia : a clinicopathologic analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 68 : 57, 1989.
6. MacDonald DG, Rennie JS : Oral epithelial atypia in denture-induced hyperplasia, lichen planus, and squamous cell papilloma. *Int J Oral Surg* 4 : 40, 1975.

7. Axell T, Rundquist L : Oral lichen planus : a demographic study. *Community Dent Oral Epidemiol* 15 : 52, 1987.
8. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F : A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus : persistence, remission, and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 60 : 40, 1985.
9. Pindborg JJ, Metha FS, Daftary DK et al : Prevalence of oral lichen planus among 7639 Indian villagers in Kerala, South India. *Acta Derm Venereol* 52 : 216, 1972.
10. Mollaoglu N : Oral lichen planus : a review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 38:370, 2000.
11. Eisenberg E : Oral lichen planus : a benign lesion. *J Oral Maxillofac Surg* 58 : 1278, 2000.
12. Barnard NA, Scully C, Eveson JW et al : Oral cancer development in patient in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 22 : 421, 1993.
13. Eisen D : The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus : a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol* 46 : 207, 2002.
14. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F et al : A prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 72 : 665, 1991.
15. Holmstrup P, Thorn JJ, Rindum J et al : Malignant development of lichen planus-affected oral mucosa. *J Oral Pathol* 17 : 219, 1988.
16. Duffey DC, Eversole LR, Abemayor E : Oral lichen planus and its association with squamous cell carcinoma : an update on pathogenesis and treatment implication. *Laryngoscope* 106 : 357, 1996.
17. Fatahzadeh M, Rinaggio J, Chiodo T : Squamous cell carcinoma arising in an oral lichenoid lesion. *J Am Dent Ass* 135 : 754, 2004.
18. Keszler A, Cabrini RL : Histometric study of leukoplakia, lichen planus and carcinoma in situ of oral mucosa. *J Oral Pathol* 12 : 330, 1983.
19. Eisenberg E, Murphy GF, Krutchkoff DJ : Involucrin as a diagnostic marker in oral lichenoid lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 64 : 313, 1987.
20. Nowell PC : Mechanism of tumor progression. *Cancer Res* 46 : 2203, 1986.
21. Renan MJ : How many mutations are required for tumorigenesis? Implication from human cancer data. *Mol Carcinog* 7 : 139, 1993.
22. Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal : "Field cancerization" in oral stratified squamous epithelium : Clinical implications of multicentric origin. *Cancer* 6 : 963, 1953.
23. Chung KY, Mukhopadhyay T, Jhngook K et al : Discordant p53 gene mutations in primary head and neck cancers and corresponding second primary cancers of the upper aerodigestive tract. *Cancer Res* 53 : 1676, 1993.

저자 연락처

우편번호 501-825
 광주광역시 동구 서석동 421번지
 조선대학교 치과대학 구강악안면외과학교실
김수관

Reprint Requests

Su-Gwan Kim
 Dept. of OMFS, College of Dentistry, Chosun University,
 421, Seosuk-dong, Dong-Gu, Gwangju, 501-825, Korea
 Tel: 82-62-220-3815 Fax: 82-62-228-7316
 E-mail: SGCKIM@mail.chosun.ac.kr

원고 접수일 2005년 7월 13일
 게재 확정일 2005년 9월 17일

Paper received 13 July 2005
 Paper accepted 17 September 2005