

구강편평상피세포암에서의 치성요인

남 응 · 차인호

연세대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

Abstract

THE DENTAL FACTORS IN ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA

Woong Nam, In-Ho Cha

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Yonsei University

The oral cavity has frequent contacts with many carcinogenic compounds and its soft tissue is continuously stimulated by numerous dental factors. We have examined the detailed dental factors and its correlation with oral squamous cell carcinoma, and denture-wearing effects to analyze the effect of the dental factors on the genesis of oral squamous cell carcinoma. We have studied clinical contributing factors and the dental factors in the genesis of oral squamous cell carcinoma when the effects of smoking and drinking are controlled. The study cases are 100 patients (75 males and 25 females) who were diagnosed histo-pathologically as squamous cell carcinoma at the Yonsei Medical Center. The control group was 154 patients who have no systemic malignant tumors.

The effects of 6 dental factors were analyzed in this study. They were divided into the smoking group, the non-smoking group, the drinking group, and the non-drinking group. The effects of dental factors were analyzed in each group. In this study, we have drawn some conclusions on the relationship between the dental factors and oral squamous cell carcinoma using χ^2 -test.

1. The repaired teeth have statistical significance on the genesis of squamous cell carcinoma. This is probably due to the combining effects of past poor oral hygiene and continuous stimulation due to poor prosthesis.
2. There is statistical significance of the lost teeth in the smoking group, and the repaired teeth and the degree of alveolar bone resorption had statistical significance in the non-smoking group.
3. Smoking and drinking by-itself have no statistical significance in the genesis of oral squamous cell carcinoma. However, in combination, they have statistical significance.

In this study, dental factors had a synergistic effect with smoking and drinking. Together with avoidance of smoking and drinking, appropriate restoration and oral hygiene control are most important factors in the preventive aspects of the oral squamous cell carcinoma.

Key words : Oral Squamous cell carcinoma, Dental factors, Smoking, Drinking

I. 서 론

1953년 Slaughter 등²³⁾은 광범위하고 반복적인 발암물질에 노출된 결과로 상기도소화기계(upper aerodigestive tract)에는 산발적이며 서로 다른 진행단계를 보이는 암종이 발생한다는 "field cancerization" 을 주장하였다. 최근에는 여러 가지 유전자 실험과정을 통해서 구강편평상피세포암의 발생은 정상적인 세포생리(normal cellular physiology)를 관장하는 신호전달체계(signal transduction pathways)내 유전자의 양적, 질적인 변화에 기인하는 다단계 과정(multistep process)을 거친다는 것이 구강암 발암기전의

하나로 여겨지고 있다²³⁾.

구강편평상피세포암의 치료로서 외과적 수술방법, 방사선 조사요법, 항암화학요법, 면역요법 및 복합요법 등이 개발되어 임상에 적용되어 왔다. 그러나 구강암 치료 후에 국소재발(regional recurrence) 과 이차성 종양(second primary malignancies) 발생을 예방하지 못하여 치료성적이 크게 향상되지 않았다. 이런 문제를 해결하기 위해서는 구강편평상피세포암의 원인을 보다 여러 가지 방법으로 정확히 규명하고 전암병소단계에서 치료하거나, 이미 구강암을 치료받은 환자들에서도 이차성 종양을 예방하기 위한 치료가 필요하다.

구강편평상피세포암 발생에는 흡연과 음주가 중요한 원인적 요소로 보고되고 있다. 특히 비흡연자에 대한 흡연자의 상대적인 위험도는 연구자들마다 다양한 결과를 보고하고 있다^{2,4,5,9,16,17,19,22,24,26,28,30)}. Wynder 등²⁴⁾은 구강암 환자에서 흡연자의 비율이 많았음을 보고하였고, 류 등³⁰⁾은 비흡연자보다 흡연자에서 구강암 발생 위험도가 2.1배 높음을, Graham 등⁹⁾은 과흡연자에서 이러한 위험성이 5.6배 높음을 보고하였다.

구강편평상피세포암의 발생에 있어서 음주의 역할은 의견이

차 인 호

120-752, 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

In-Ho Cha

Dept of OMFS, College of Dentistry, Yonsei University
134, Shinchon-Dong, Seodaemun-Gu, Seoul, 120-752, Korea
Tel : +82-2-361-8764 Fax : +82-2-364-0992
E-mail : cha8764@yumc.yonsei.ac.kr

다양하다^{2,9,16,17,22,24,26}. 실험적으로 순수한 알코올 그 자체는 암 발생과 연관성이 없다는 주장¹²과 달리 Graham 등⁹과 Boffetta 등²은 음주 자체의 위험성을 보고하였다. 더구나 Rothman과 Keller²⁰는 흡연과 음주를 같이함으로써 구강암 발생의 위험도가 더 증가된다고 하였다.

이밖에도, 구강편평상피세포암의 발생원인으로서 식이 습관 및 영양상태^{4,9,16,26}, 유전자 변형^{10,11}, 바이러스⁷, 구강청정제^{5,16}, 햇빛²⁰, 구강위생상태 및 치성요인^{5,9,12,15,16,25,27,28,31} 등이 보고되었고, 현재에도 보다 정확한 원인을 규명하기 위한 다양한 연구들이 진행 중이다.

불량한 구강위생상태나 치아상태에 기인한 구강편평상피세포암 발생 위험성에 대한 연구로는 Wynder 등²⁶이 치성요인의 중요성에 대하여 언급한 바 있고, Graham 등⁹은 음주 및 흡연의 영향요인을 배제하였을 때, 부적절한 치열(inadequate dentition)을 가진 경우 구강편평상피세포암 발생의 위험성이 높음을 보고하였다. Marshall 등¹⁶은 치아상태를 세분하여 상실된 후 수복되지 않은 치아의 수가 구강편평상피세포암과 연관되어 있었으며, 그 외 우식치나 상실치, 수복된 치아의 수가 많을수록 구강암의 위험성이 증가함을 보고하였다. Maier 등¹⁵은 구강암 환자에서 칫솔질 횟수와 치과 정기검사 횟수로 표현되는 구강위생상태가 불량하였음을 보고하였다. 이들은 또한 구강암 환자들의 사회적 지위(social strata)가 낮은 것이 불량한 구강위생상태와 관련이 있다고 지적하였다.

최근에 Lockart 등¹⁴은 비록 의치나 보철물과 직접적으로 접촉되어 수년간 만성적인 자극을 받으면서도 종양이 발생되지 않은 환자들이 있었다고 하더라도 구강편평상피세포암의 대다수는 그러한 부위에서 발생된다는 것과 의치장착시 종양 및 임파절 크기와 연관이 있음을 보고하였다. Velly 등²¹은 칫솔질 횟수가 적을수록 구강암 발생 위험성이 높았으나 파절치와는 연관성이 없다고 하였다. 또한 의치는 그 자체가 구강편평상피세포암 발생의 원인이 아니라 잘 맞지 않는 의치가 종양을 유발하는 것이라고 하였다. 국내에서도 민³⁰은 잘 낫지 않는 발치창과 연관된 구강편평상피세포암의 원인으로 우식치아의 갯수 등을 언급한 바 있다.

이런 연구결과들에서 구강편평상피세포암 발생에서 흡연은 물론이지만 구강위생상태나 치아상태는 구강암발생에 있어서 구강내 연조직에 직접적으로 영향을 미치는 요소라고 추정할 수 있다.

본 연구의 목적은 구강암에서만 특징적인 원인 요소로 여겨지는 치성요인 중에서 수복치, 상실치, 우식치, 치조골 건강정도 및 의치장착기간 등을 조사하여 이런 요소들이 구강편평상피세포암 발생에 어떤 영향을 미치는지를 조사하고, 또한 구강암은 물론이고 신체 다른 부위 원발암의 원인 요소로 알려진 흡연과 음주의 영향을 고려한 상태에서 이런 치성요인과 구강암 발생과의 관계를 후향적 방법으로 밝혀보고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

1) 환자군

1986년부터 2000년 2월까지 연세의료원에서 구강편평상피세포암으로 진단된 환자중 임상기록과 초진시 파노라마 사진(panoramic radiograph)의 검토가 가능하고 신체 다른 부위의 악성종양 병력이 없는 100명을 대상으로 하였다.

2) 대조군

연세대학교 치과대학병원에 내원한 환자중 전신적으로 특기할 종양의 병력이 없는 200명을 무작위로 선정 후, frequency matching법을 이용하여 환자군과 연령, 성비가 비슷한 154명을 표본추출 하여 대조군으로 선정하였다.

2. 연구방법

1) 임상기록 및 파노라마 사진의 검토

(1) 임상기록의 검토

병리조직학적으로 구강편평상피세포암으로 확인된 연구대상 환자의 임상기록과 직접문진을 통하여 나이, 성별, 발생부위, 음주 및 흡연력을 조사하였다.

흡연력은 하루에 피는 담배 갑 수와 흡연년 수의 곱으로 표현되는 pack-years로 표시하였고, 음주력은 유무만 조사하였다.

(2) 파노라마 사진의 검토

환자의 초진시 파노라마 사진을 검토하여 상실치아수, 수복치아수, 우식치아수, 치조골 흡수정도, 상실된 채 수복되지 않은 치아수를 조사하였다.

상실치아수 및 수복치아수, 우식치아수는 편의상 총 28개의 치아를 4등분하였으며, 상실된 후 수복되지 않은 치아 수는 1~2개, 3~4개, 5~7개, 8~14개, 15~28개로 분류하였다.

이 가운데 치조골 흡수정도는 경도(incipient: 백악질-법랑질 경계로부터 2~3mm 하방까지), 중등도(moderate: 백악질-법랑질 경계 2~3mm 하방에서부터 치근분지부 직상방까지), 고도(advanced: 치근분지부가 이환된 경우)로 분류하여 조사하였다.

2) 통계학적 분석

SAS system 6.12 version을 이용, 수복치(repaired teeth), 상실치(lost teeth), 우식치(decayed teeth), 치조골 흡수정도(alveolar bone resorption), 의치장착기간(period of denture use), 상실된 후 수복되지 않은 치아(loss but not replaced teeth)의 항목들을 독립변수로 하여 연구대상 환자군 및 대조군에서의 각 치아항목과 구강편평상피세포암과의 연관성, 발생부위와 각 치아항목과의 연관성을 비모수적 통계분석방법인 카이제곱검정(χ^2 -test)으로 유의수준 0.05에서 평가하였다.

음주 및 흡연 요인의 영향을 배제하기 위하여 환자군과 대조군을 흡연군-비흡연군, 음주군-비음주군으로 분류하여 구강편평상피세포암 발생과의 연관성을 같은 방법으로 분석하였다.

III. 연구결과

1. 임상적 분석

1) 나이별 분포

평균연령은 환자군이 59.5세, 대조군은 57세였다 (Table 1).

2) 성별 분포

환자군과 대조군 모두에서 남:녀=3:1의 비율이었다 (Table 1).

3) 흡연자 분포

흡연자는 환자군에서 남 : 여 = 53 : 1, 대조군에서는 남 : 여 =

80 : 1의 비율이었다 (Table 2). 또한 환자군에서 60대가 18명, 50대가 15명으로 전체의 33%를 차지하고 있었으며, 대조군에서는 60대가 23명(15%)이었으며, 50대가 26명, 40대가 26명으로 60대 및 50대가 전체의 32%를 차지하고 있었다.

흡연자에서 pack-years로 표현되는 흡연정도는 표3과 같았다.

50,60대에서 흡연정도가 30 pack-years이상의 흡연자의 비율은 환자군에서 26명(48%)이었으며, 대조군에서는 36명(44%)으로 환자군에서 약간 높았다.

흡연정도의 조사가 불가능했던 경우는 환자군에서 3명이었다.

4) 의치사용자 분포

환자군에서는 16명(16%:남자 15명, 여자1명)이었으며 대조군에서는 23명(15%:남자15명, 여자8명)이었다 (Table 4).

5) 원발부위별 분포

혀(ICD-O 141.1, 2, 3)에 40명 (남자28명, 여자12명), 상하악 치은(ICD-O 143.0,1)에 38명 (남자29명, 여자9명), 구강저(ICD-O 144)에 12명 (남자12명, 여자0명), 후구삼각부(ICD-145.6)에 6명 (남자4명, 여자2명), 협부(ICD-O 145.0)에 4명 (남자2명, 여자2명) 순이었다. 남녀 모두에서 혀와 치은에 가장 많이 발생하였다 (Table 5). ; WHO International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O)의 분류법에 따름

2. 각 치아항목과 구강편평상피세포암 발생과의 연관성 (Table 6)

1) 수복치 (Repaired Teeth)

수복치아의 수와 구강편평상피세포암 발생은 통계적으로 유의하였다 (P<0.05).

Table 1. 나이 및 성별 분포

분류	환자군		대조군	
	남	여	남	여
80세 이상	1	1	1	3
70-79	10	3	10	6
60-69	25	9	33	7
50-59	22	6	39	10
40-49	11	5	32	11
30-39	5	1	1	1
20-29	1	0	0	0
인원수(비율)	75(75%)	25(25%)	116(75%)	38(25%)
평균연령	59.5세		57세	

Table 2. 흡연자 분포

분류	환자군	대조군
	남자	53
여자	1	1
계	54명 (54%)	81명 (53%)

Table 3. 흡연자에서의 흡연정도 분포

Pack-Years	환자군 (%)	대조군 (%)
1-10	6명 (12)	14명 (17)
11-20	13명 (25)	19명 (24)
21-30	15명 (29)	21명 (26)
31-40	8명 (16)	11명 (14)
41-50	7명 (14)	6명 (7)
51 Pack-years 이상	2명 (4)	10명 (12)
계	51명	81명

Table 4. 의치사용자 분포

분류	환자군	대조군
	남자	15
여자	1	8
계	16 (16%)	22 (14%)

Table 5. 원발부위별 분포

분류	남자	여자	합계 (%)
	설	28	12
상하악치은	29	9	38 (38%)
구강저	12	0	12 (12%)
후구삼각	4	2	6 (6%)
협부	2	2	4 (4%)

2) 상실치 (Lost Teeth)

환자군은 15~28개 사이의 치아를 상실한 비율이 대조군보다 3배 정도 높았다. 그러나, 상실치와 구강편평상피세포암 발생은 통계적 유의성이 없었다 (P>0.05).

3) 우식치 (Decayed Teeth)

대조군은 90명(58%)에서 우식치가 없었으며, 환자군은 50명(50%)이었다. 우식치아수와 구강편평상피세포암의 발생은 통계적으로 유의하지 않았다 (P>0.05).

4) 치조골 흡수정도 (Alveolar Bone Resorption)

전체적으로 두 집단간의 차이는 없어서 환자 및 대조군에서 중

등도(moderate)의 치조골 흡수를 보이는 비율은 각각 67%(67명), 59%(91명)였으며, 매우 진행된(advanced) 경우는 각각 32%(32명), 40%(62명)이었다. 치조골 흡수정도와 구강편평상피세포암 발생은 통계적 유의성이 없었다 (P>0.05).

5) 의치장착기간 (Period of denture wearing)

환자군 및 대조군에서 1~9년 간 장착한 군과 10년 이상 장착한 군으로 나누어 조사하였다. 환자군 및 대조군에서 10년 이상 의치를 장착한 환자의 비율은 각각 5%(5명), 3.25%(5명)였으며, 의치장착시 구강편평상피세포암 발생 위험성은 장착하지 않은 경우보다 약 1.5배 높았다 (OR=1.568, CI=0.442-5.563). 그러나, 의치 장착기간과 구강편평상피세포암 발생은 통계적인 유의성이

Table 6. 치성요인에 따른 구강편평상피세포암과의 연관성

항목	분류	환자군 / 대조군 (%)	P-value (95%)
수복치아수	15-28개	2 / 8 (2 / 5)	0.001
	8-14개	14 / 48 (14 / 31)	
	1-7개	48 / 72 (48 / 47)	
	없음	36 / 26 (36 / 17)	
상실치아수	15-28개	15 / 8 (15 / 5)	0.06
	8-14개	16 / 30 (16 / 19)	
	1-7개	48 / 86 (48 / 56)	
	없음	21 / 30 (21 / 20)	
우식치아수	15-28개	0 / 2 (0 / 1)	0.318
	8-14개	3 / 6 (3 / 4)	
	1-7개	47 / 56 (47 / 36)	
	없음	50 / 90 (50 / 59)	
치조골 흡수정도	고도 (Advanced)	32 / 62 (32 / 40)	0.370
	중등도 (Moderate)	67 / 91 (67 / 59)	
	경도 (Incipient)	1 / 1 (1 / 1)	
의치장착기간	10년이상	5 / 5 (5 / 3)	0.521
	1-9년	8 / 17 (8 / 11)	
상실된 후 수복되지 않은 치아수	15-28개	2 / 2 (2 / 1)	0.991
	8-14개	5 / 7 (5 / 5)	
	5-7개	6 / 11 (6 / 7)	
	3-4개	11 / 19 (11 / 12)	
	1-2개	30 / 48 (30 / 31)	
	없음	46 / 67 (46 / 44)	

Table 7. 구강편평상피세포암 발생에서의 음주, 흡연의 연관성

분류	환자군 (%)	대조군 (%)	구강편평상피세포암 발생과의 연관성(P-value)
흡연만	5명 (5)	8명 (5)	0.622
음주만	3명 (3)	28명 (18)	0.001
흡연 및 음주 모두	49명 (49)	73명 (47)	0.001
흡연 및 음주 모두 안함	38명 (38)	45명 (29)	0.622
흡연정도(pack-years)			0.449

없었다 ($P>0.05$).

6) 상실후 수복되지 않은 치아 (Loss but Not Replaced teeth)
수복되지 않은 상실치아수와 구강편평상피세포암 발생도 통계적으로 유의하지 않았다 ($P>0.05$).

3. 음주 및 흡연 요인의 영향

1) 치아항목별

상실치는 흡연자에서 구강편평상피세포암 발생과 유의한 결과를 보였다($P<0.05$).

수복치아 수와 치조골 흡수정도는 비흡연자에서 구강편평상피세포암의 발생과 통계적 유의성이 있었다 ($P<0.05$).

2) 음주와 흡연의 상관관계

환자군에서 음주자의 비율은 52명(54%), 대조군에서는 101명(65%)이었으며, 비흡연자에서 음주는 구강편평상피세포암 발생 연관성과 통계적 유의성이 있었다 ($P<0.05$). 또한, 흡연을 같이 할 경우에도 통계적 유의성이 있었다 ($P<0.05$) (Table 7).

흡연만 하는 경우는 환자군에서 54명(54%), 대조군에서는 81명(53%)이었으며, 구강편평상피세포암의 발생과 통계적인 유의성은 없었다 ($P>0.05$).

흡연 및 음주 모두 안하는 경우에도 통계적인 유의성은 없었다 ($P>0.05$).

흡연자에서 pack-years로 표현되는 흡연정도와 구강편평상피세포암의 발생은 통계적 유의성이 없었다 ($P>0.05$).

음주 및 흡연 여부 파악이 불가능했던 경우는 환자군에서 5명이었다. 본 연구결과에서 흡연 및 음주를 모두 하는 경우와 음주만 하는 경우, 흡연만 하는 경우와 흡연 및 음주를 모두 하지 않는 경우 사이에 위험성의 차이는 없었다.

4. 발생부위별 치아항목과의 연관성

1) 혀 (Tongue) 및 치은 (Gingiva)

통계적 분석이 가능했던 원발부는 혀와 치은부위였다.

우식치 항목에서 1~7개 정도의 우식치를 가지고 있는 경우가 없는 경우보다 위험성이 1.3배 높았다 ($P>0.05$, OR=1.301, CI=0.742-2.282).

상실치 항목에서 15개 이상 상실되었을 때는 상실치가 없는 경우보다 위험성이 2배 높았다 ($P>0.05$, OR=2.083, CI=0.695-6.247)

치조골 흡수항목에서는 중등도의 흡수정도를 보이는 경우가 고도의 흡수를 보이는 경우보다 위험성이 2배 높았으며, 통계적으로도 유의한 연관성을 나타내었다 ($P<0.05$, OR=1.942, CI=1.062-3.549).

상기한 두 부위에서 의치를 10년 이상 장착한 경우는 그렇지 않은 경우보다 위험성이 1.6배 높았다 ($P>0.05$, OR=1.600, CI=0.416-6.157).

5. 임상기록상 특기사항

환자군에서 보철물의 변연불량을 호소했던 증례가 4예, 날카로운 치아에 의한 만성적인 자극을 호소했던 증례가 6예였다.

IV. 고 찰

Goaz 등⁸⁾은 파노라마 사진(panoramic radiograph)은 초기 치조골 흡수, 초기 우식증 발견 등 높은 해상력을 요구하는 진단도구로서는 적합하지 않으나 환자를 직접 관찰하지 않고도 대략적인 많은 정보를 얻을 수 있는 장점이 있다고 하였다. 저자는 파노라마 사진(panoramic radiograph)을 이용하여 치성요인의 여러 가지 항목을 모두 얻을 수 있었지만, 수복치 조사에서 파노라마 사진(panoramic radiograph)에만 의존하였기 때문에 수복물의 형태나 질(quality) 및 구강점막에 대한 자극유무 등은 알 수 없었고, 우식치 감별은 파노라마 사진(panoramic radiograph)상의 방사선투과 병소 유무로만 판정할 수 밖에 없어 초기 우식증은 판별이 어려웠다.

Wynder 등²⁸⁾은 불량한 구강위생상태(poor oral hygiene)를 나타내는 객관적 지표는 무치악(edentia)이라 하였고, 이는 음주 및 흡연과는 상관없이 환자군에서 보다 빨리 나타난다고 하였다. Maier 등¹⁹⁾과 Marshall 등¹⁶⁾은 구강위생상태를 나타내는 지표로서 칫솔질 횟수와 주기적인 치과방문 빈도 등을 이용하였으며, Graham 등⁹⁾은 치석이나 음식물 잔사 축적 정도에 의해 구강위생상태를 측정하고자 하였다. 이런 다양한 연구방법 및 결과들에서 구강위생상태를 객관적으로 증명하는데는 많은 어려움이 있음을 알 수 있다. 본 연구에서는 직접적인 환자의 구강검사보다 이를 좀 더 객관화시키기 위하여 파노라마 사진 상에서 치조골의 흡수정도를 측정하였다. 그러나 치조골의 흡수정도는 과거 구강조직의 만성적인 염증상태를 나타내는 한 지표일 뿐 현재의 구강위생상태를 표현하는 것은 아니다. 그러므로 현재의 구강위생상태를 표현할 수 있는 방법과 과거부터 현재까지의 구강위생상태를 표현할 수 있는 객관적인 지표를 찾는 것도 구강암 발생의 원인요소를 규명하는데 중요하다고 사료된다.

구강편평상피세포암 발생에 음주가 미치는 영향은 이미 여러 연구들에서 밝혀졌다^{29,22)}. 이들 연구에서는 1일 음주량(Oz/day) 뿐만 아니라 주종(type of beverage)에 대해서도 자세하게 연구하여 음주정도가 구강편평상피세포암의 발생에 미치는 영향을 보고하였다. 그러나 우리나라 사람들의 음주문화는 주기적이거나 개인적으로 선호하는 술의 종류를 선택하기보다는 음주 당시의 상황이나 기분에 크게 좌우되는 습성이 있어 문헌 기록에 대한 신뢰성이 떨어지기 때문에 음주량이나 술의 종류에 대한 자세한 분석에는 어려움이 있었다.

정 등³⁰⁾은 구강편평상피세포암이 60대에서 주로 발생하였으며, 남녀비는 2.5:1, 가장 호발하는 원발부는 하치조 및 치은, 구강저라 하였다. 본 연구에서 구강편평상피세포암은 남녀 모두 60대에서 호발하였으며(남자 25명, 여자 9명) 남녀비는 3:1이었다. 그리고 혀와 상하악 치은부에서 가장 많이 발생하였다.

Graham 등²⁰⁾은 구강편평상피세포암의 위험성이 우식치, 상실치, 수복치의 증가와 밀접하게 관련 있다고 하였다. 또한, 불량한 치아상태(inadequate dentition)가 구강편평상피세포암의 발생에 선행하는 원인적 요소가 된다는 것과 불량한 치아상태로 구강조직에 외상을 주어 바이러스나 화학적 발암물질들의 유입을 용이하게 한다고 주장하였다. 본 연구에서도 수복치(repaired teeth)의 경우, 구강편평상피세포암의 발생과 통계학적으로 유의한 연관성을 보였다. 수복치가 갖는 의미는 과거의 구강위생상태가 불량하였음을 나타내주는 객관적인 지표로서 생각되며 이 수치의 증가는 결과적으로 과거 구강조직이 받은 외상이 많았음을 의미하므로 Graham의 가설을 뒷받침할 수 있는 것으로 사료된다. 또한 수복 후에도 적절하게 관리되지 못했다면 수복물 자체에 의해서도 지속적으로 구강조직에 자극을 주어 구강편평상피세포암의 발생에 기여할 수 있는 요인이 될 수 있었다고 사료된다. 그러나, 본 연구에서 환자에게 대하여 직접적인 구강검사를 통한 구체적인 항목에 대해 자세한 기록이 이루어지지 않았기 때문에 향후에는 구강암 발생환자의 구강상태에 대한 구체적이고 면밀한 기록을 통하여 이에 대한 철저한 검증도 필요하다고 생각된다.

Maier 등¹⁵⁾은 구강암 환자들의 대부분이 사회적 지위(social strata)가 낮았으며, 이것은 구강암 환자들의 불량한 구강위생상태와 관련이 있다고 하였다. 본 연구에서는 환자의 사회적 지위나 경제적 능력 정도에 대한 평가는 하지 않았고 후향적으로 파노라마 사진(panoramic radiograph)에서 구강상태를 추정해 냈기 때문에 수복물이나 보철물의 질(quality)에 대한 객관적인 검증은 할 수 없었다.

Graham 등²⁰⁾과 Marshall 등¹⁶⁾은 상실 후 수복되지 않은 치아(loss but not replaced teeth)의 수가 흡연 및 음주의 영향만큼 구강암 발생의 주된 원인요소는 아니나, 상실된 치아가 많을수록 위험성이 증가한다고 보고하였다. 본 연구에서도 상실치(lost teeth)의 경우, 흡연자에서 유의한 연관성을 갖고 있었다. 반면, 비흡연자의 경우에는 통계적 유의성이 없는 것으로 조사되어 이들의 연구결과에서처럼 흡연과 음주의 영향과 치성요인이 함께 존재할 때 구강암의 원인적 요소로 상승작용을 할 수 있다고 사료된다.

일반적으로 인체의 만성적인 염증상태에 의해 활성화된 백혈구가 만성 산화성 스트레스를 유발하여 암을 유발하는 원인요소로 작용할 수 있다²¹⁾. 구강에서는 치조골 흡수정도가 과거의 만성적인 염증상태를 표현하고 있는 것으로 볼 수 있다. 본 연구에서 비흡연자의 경우에서 치조골 흡수정도가 암 발생과 유의한 연관성을 갖는 것으로 나타난 것은 치은부의 만성적인 염증도 구강암의 원인으로도 작용할 수 있기 때문으로 사료된다. 위험도에서 중등도(moderate) 흡수정도를 보이는 경우가 고도(advanced) 흡수정도를 보이는 경우보다 위험도가 높게 나타난 것은 연구대상 분포에서 중등도의 흡수정도를 보이는 경우가 절대적으로 많았기 때문인 것으로 사료된다.

Rothman과 Keller²²⁾는 흡연과 음주를 동시에 할 경우가 그렇지 않은 경우보다 구강암 발생의 위험성이 최고 15.5배 높았음을 보고하였다. Graham 등²⁰⁾은 부적절한 치열(inadequate dentition)을

가진 경우, 흡연 및 음주의 위험요인과 함께 위험성이 더욱 크게 증가한다고 하였다. 본 연구에서 흡연자나 흡연자체가 갖는 구강편평상피세포암 발생과의 연관성은 유의성이 없는 것으로 나타났다. 흡연 및 음주가 병행될 경우 위험성이 있는 것으로 분석되었다. 흡연자에서 pack-years의 증가와 구강편평상피세포암의 발생과는 연관성이 없었다. 이는 흡연자 분포가 환자군에서 60대가 18명, 50대가 15명으로 전체의 33%를 차지하고 있었으며, 대조군에서는 60대가 23명, 50대가 26명, 40대가 26명으로 60대 및 50대가 전체의 32%를 차지하여 환자군과 대조군 사이에 큰 차이가 없었기 때문에 우리나라 사람에서 흡연이 구강암 발생에 미치는 영향을 연구하는데 많은 어려움이 있었다.

원발부가 치은 및 혀인 경우 상실치나 우식치 항목에서, 또 치조골 흡수항목과 의치장착 항목에서 구강편평상피세포암 발생과 유의성있게 연관되어 있는 것으로 나타났다. 상기한 두 부위는 직접적으로 치아와 접촉하고 있는 부위이기 때문에 구강편평상피세포암의 발생에서 치성요인과 직접적인 관련을 갖는 부위로 추정할 수 있다.

Marshall 등¹⁶⁾은 의치를 구강암 발생의 위험적 요소로서 생각할 수 있지만 흡연 및 음주의 영향을 고려해본다면 그 중요성은 떨어지며, 의치를 장착하는 것 자체는 구강암 발생과 아무런 연관성이 없다고 보고하였다^{17,23)}. 본 연구에서도 의치장착 자체는 구강편평상피세포암의 발생과 통계적으로 유의한 연관성은 없었지만, 10년 이상 장착 시엔 위험성이 약 1.6배 증가하였다. 이것은 과거의 불량한 구강위생상태로 인해 구강편평상피세포암 발생의 위험성에 이미 오래 전부터 노출되어 왔고 오랜 기간 동안 의치를 장착함으로써 의치의 적합성이 부적절하여 구강조직에 만성적인 자극을 주었을 수도 있었기 때문으로 사료된다.

환자군에서 보철물의 변연불량을 호소했던 증례가 4예, 날카로운 치아에 의한 만성적인 자극을 호소했던 증례가 6예였다. 이것은 만성적인 구강조직 자극이 구강편평상피세포암 발생의 직접적인 원인요소로서 여겨지는 증례들이라고 사료된다.

본 연구에서 다른 연구자들의 연구결과와 일치하지 않거나 흡연과 같이 이미 일반적으로 구강암의 원인으로 밝혀진 것도 다소 유의성 있는 결과로만 나타난 것은 연구대상의 모집단 크기가 충분하지 않았고 환자군과 대조군 사이에 흡연정도의 차이가 거의 나지 않았기 때문인 것으로 사료된다. 또한 치성요인들도 후향적인 연구였기 때문에 환자군의 구강상태를 정확하게 표현하지 못했다는 연구의 한계성을 가졌다. 향후 이런 연구는 좀 더 많은 모집단에서 상당히 장기적인 계획 하에 전향적인 연구를 시행해야 하며 우리나라 실정에 맞는 흡연 및 음주에 대한 연구 방법도 개발되어야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

저자 등은 연세의료원에 내원하여 병리조직학적으로 구강편평상피세포암으로 진단 받은 환자 100명과 치과병원에 내원한 환자 중 전신적으로 악성종양의 병력이 없는 154명을 대조군으로 하여 구강편평상피세포암의 발생에 영향을 미치는 치성요인

에 관한 연구를 통하여 다음과 같은 연구결과를 얻었다.

1. 구강편평상피세포암의 발생에서의 치성요인중 수복치 항목이 통계적으로 유의성이 있었다. 이는 과거 불량한 구강위생상태와 불량한 치아수복에 의한 지속적인 자극이 복합적으로 작용한 이유 때문인 것으로 사료되었다.
2. 상설치는 흡연자에서, 수복치와 치조골 흡수정도는 비흡연자에서 구강편평상피세포암의 발생과 통계적인 유의성이 있었다.
3. 음주와 흡연 자체는 구강편평상피세포암의 발생에 통계적인 유의성이 없었지만, 두 가지가 병행될 경우 구강편평상피세포암의 발생에 통계적인 유의성이 있었다.

상기한 바와 같이 구강편평상피세포암 발생에 있어서 구강내 치성요인의 위험성이 존재하는 경우, 흡연 및 음주의 위험요인과 함께 그 위험성은 더욱 증가하는 것으로 나타났다. 따라서 금연 및 금주와 함께 적절한 치아수복과 청결한 구강위생 관리가 구강편평상피세포암의 예방적 측면에서 무엇보다도 중요한 것으로 사료되었다.

참고문헌

1. Berenblum I. The Mechanism of Carcinogenesis : A Study of the Significance of Cocarcinogenic Action and Related Phenomena. *Cancer Res* 1941;1:807.
2. Boffetta P, Mashberg A. Carcinogenic Effect of Tobacco Smoking and Alcohol Drinking on Anatomic Sites of the Oral Cavity and Oropharynx. *Int. J. Cancer* 1992;52:530-533.
3. Constantinides MS, Rothstein SG. Squamous Cell Carcinoma in Older Patients without Risk Factors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;106:275-277.
4. Cresting IC, Marvin PA, Kenneth JR. Epidemiology of Squamous Cell Cancer of the Head and Neck. *Otolaryngol Clin of North America* 1985;3(18):367-375.
5. Deborah MW, William JB, Joseph KM. Mouthwash Use and Oral Condition in the Risk of Oral and Pharyngeal Cancer. *Cancer Research* 1991;51:3044-3047
6. Erik T, Gunnar B, Lars A. Carcinoma of the oral cavity in relation to aryl hydrocarbon hydroxylase inducibility, smoking and dental status. *Int J Oral Surg* 1981;10:93-99.
7. Flaitz CM, Hicks MJ. Molecular Piracy : The Vital Link to Carcinogenesis. *Oral Oncology* 1998;34:448-453.
8. Goaz PW, White SC. *Oral Radiology - Principles and Interpretation*. 2nd Edit. CV Mosby Company. 1987.
9. Graham S, Dayal H, Rohrer T. Dentition, Diet, Tobacco, and Alcohol in the Epidemiology of Oral Cancer. *J NATL CANCER INST* 1977;59(6):1611-1618.
10. Hollstein M, Sidransky D, Vogelstein B, Harris CC. p53 mutations in human cancers. *Science* 1991 Jul 5;253(5015):49-53.
11. Ji Yook, J Kim. Expression of p21 WAF1/CIP1 is unrelated to p53 tumor suppressor gene status in Oral Squamous Cell Carcinoma. *Oral Oncology* 1998;34:198-203.
12. Lieber CS, Seitz HK, Garro AJ, Worner TM. Alcohol-related diseases and carcinogenesis. *Cancer Res* 39:2863, 1979.
13. Lockhart PB, Clark J, Charlotte NC. Pretherapy dental status of patients with malignant conditions of the head and neck. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;77:236-241.
14. Lockhart PB, Norris CM, Pulliam C. Dental factors in the genesis of squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Oncology* 1998;34:133-139.
15. Maier H, Zoller J, Herrmann A. Dental Status and oral hygiene in patients with head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;108:655-661.
16. Marshall JR, Graham S, Haughey BP. Smoking, Alcohol, Dentition and Diet in the Epidemiology of Oral Cancer. *Oral Oncology, Eur J Cancer* 1992;28B(1):9-15.
17. Mashberg A, Boffetta P. Tobacco Smoking, Alcohol Drinking, and Cancer of the Oral Cavity and Oropharynx Among U.S. Veterans. *Cancer* 1993;72(4):1369-1375.
18. Morse DE, Katz RV, Pendrys DG. Mouthwash Use and Dentures in Relation to Oral Epithelial Dysplasia. *Oral Oncology* 1997;33(5):338-343.
19. Moore C. Cigarette Smoking and Cancer of the Mouth, Pharynx, and Larynx. *JAMA* 1971;218(4):553-558.
20. Myers EN, Suen JY. *Cancer of the head and neck*. 3rd Edit. WB saunders. 1996.
21. Nagy KN, Sonkodi I, Szoke I. The microflora associated with human oral carcinomas. *Oral Oncology* 1998;34:304-308.
22. Rothman K, Keller A. The Effect of Joint exposure to Alcohol and Tobacco on Risk of Cancer of the Mouth and Pharynx. *J Chron Dis* 1972;25:711-716.
23. Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. "Field cancerization" in oral stratified squamous epithelium : Clinical implications of multicentric origin. *Cancer* 1953;6:963-968.
24. Talamini R, Franceschi S. The Role of Alcohol in Oral and Pharyngeal Cancer in Non-smokers, and of Tobacco in Non-drinkers. *Int. J. Cancer* 1990;46:391-393.
25. Thumfart W, Weidenbecher M, G Waller, HJ Pesch. Chronic Mechanical Trauma in the aetiology of Oro-pharyngeal Carcinoma. *J Max-Fac Surg* 1978;6:217-221.
26. Tuyns AJ. Epidemiology of Alcohol and Cancer. *Cancer Research* 1979;39:2840-2843.
27. Velly AM, Franco EL, Schlecht N. Relationship between dental factors and risk of upper aerodigestive tract cancer. *Oral Oncology* 1998;34:284-291.
28. Wynder EL, Bross IJ. A Study of the Etiological Factors in Cancer of the Mouth. *Cancer* 1957;10:1300-1323.
29. 류선열 외 2인. : 구강편평상피암에 관한 임상적 연구. 대한구강악안면외과학회지 1990;16 (2):65-79.
30. 류선열, 박문성. 구강암 환자에 대한 후향적 연구. 대한구강악안면외과학회지 1996;22(4):643-658.
31. 민병일. 구강암과 치과적 유인에 관한 연구. 대한치과의사협회지 1973;11(7):475-480.
32. 박광균. 구강생화학. 군자출판사 1999.
33. 이의웅. 구강암의 조기발견과 치과 의사의 책임. 대한치과의사협회지 1986;24(7):576-581.
34. 정인교, 김태규. 구강편평상피세포암의 처치와 예후에 관한 임상적 연구. 대한구강악안면외과학회지 1996;22(2):346-355.
35. 조용석, 김수경. 한국인 구강편평상피세포암에 관한 임상적 연구. 대한구강악안면외과학회지 1992;18(2):40-52.
36. 조한국. 한국인 구강암의 발생상황. 대한치과의사협회지 1974;12(10):753-760.
37. 조한국. 한국인 구강암의 발생상황에 관한 병리학적 연구. 대한치과의사협회지 1984;22(10):887-897.