

Major Aphthous Stomatitis (Sutton's Disease) 3례

부산대학교 의과대학 이비인후과학교실, 춘해병원 이비인후과*
홍대영·김서규·문영일·정윤주*

= Abstract =

Three cases of Major Aphthous Stomatitis (Sutton's Disease)

Dae Young Hong, M.D., Seo Kyu Kim, M.D.,
Young Il Moon, M.D., Yoon Ju Chong, M.D.*
*Department of Otolaryngology, College of Medicine,
Pusan National University, Choonhae Hospital, Pusan, Korea**

Major aphthous stomatitis is one of the recurrent aphthous stomatitis(RAS), and about 10% of RAS is major aphthous stomatitis. The diameter of the wheal of the major aphthous stomatitis is more than 1cm. The ulcer can be developed in any part of oral mucosa and usually it is healed with or without scar after 10~30 days. Frequently major aphthous stomatitis is confused with oral malignancy due to large scale of ulcer and severe scarring process, therefore biopsy can be needed to distinguish with cancer and carefully observed. So authors introduce 3 cases of major aphthous stomatitis with literature review.

KEY WORDS : Major Aphthous Stomatitis · Sutton's disease

서 론

Major aphthous stomatitis (Sutton's disease)는 recurrent aphthous stomatitis(RAS)의 한 종류에 속하는 병으로 RAS의 약 10%에 해당한다. major aphthous stomatitis의 궤양의 양상은 대개 반경은 1cm이상이고 상부 소화관 점막의 어느 부위에도 올 수 있으며 10~30일 정도 지속되며 심한 경우에는 반흔을 남기고 치유되는 경우도 있다. 그러므로 범위가 크고 반흔이 심한 경우에는 악성종양과의 감별을 위해 조직검사를 하게 되는 경우도 흔히 있다. 그 원인은 다양하고 정확히 밝혀진 것이 없기

때문에 임상적으로 관심을 가져야 할 질환으로 저자들은 최근에 경험한 3례를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례 1

환 자 : 임○선, 남자, 28세
초진일 : 1993년 3월 4일
주 소 : 3년전부터 재발하는 인후통
현병력 : 인후통으로 인한 연하곤란으로 3년전부터 개인 이비인후과외원에서 간헐적으로 치료해오다 내원 수일전부터 심해져서 내원하였

다.

과거력 : 특이 사항 없음

가족력 : 특이 사항 없음

사회력 : 특이 사항 없음

이학적 검사 소견 : 전신상태는 양호한 편이었으며 우측 편도와 좌측 연구개부위에 1×1 cm가량의 깊은 궤양이 있었으며 하인두 후벽과 후두개의 우측연에 육아종성 병변이 관찰되었다(그림1).

조직 검사 소견 : 좌측 연구개부위의 병변에 대해 조직검사를 시행하였으며 그 결과는 만성염증소견 이외에는 특이한 소견은 없었다(그림2).

혈액 검사 소견 : ESR이 항진된 소견이외의 특이한 소견은 없었으며 면역글로부린 검사상 Ig G : 1090mg/dℓ(정상치 800~1700), Ig M : 358mg/dℓ(정상치 50~370), Ig E : 112mg/dℓ(정상치 74~112)이었고, 보체는 C3 : 49.9mg/dℓ(정상치 50~90), C4 : 28.9mg/dℓ(정상치 10~40)으로 특이한 소견은 없었으며 다른 혈액검사상 이상소견은 없었다.

경 과 : 인후통이 심하여 1993년 3월 15일 입원하였으며 Major aphthous stomatitis 진단하여 steroid, 항생제, 구강세척제를 사용하여 궤양부위가 거의 치유되어 3월 23일 퇴원하였다. 4월 2일 다시 인후통으로 내원하였으며 내원시 후두개 변연부와 혀의 좌측 변연부에 1×1.5cm의 궤양성 병변이 관찰되어 조직검사를 시행하였으나 만성 궤양성 염증으로 진단되었고 4월 13일 심한 연하관란으로 음식섭취가 곤란하여 재입원하여 1차 입원시와 동일한 치료를 받고 4월 22일 퇴원하였다.

1993년 6월 10일 좌측 연구개(그림3)와 혀의 우측 변연부(그림4)에 1×1cm의 궤양이 관찰되어 steroid, 항생제, 구강세척제를 사용하여 치유되었다.

1993년 10월 12일 다시 후두개의 궤양성 병변으로(그림5) 7일간 입원하여 같은 치료를 받고 치유되어 퇴원하였으며 현재까지 재발의 징후없이 경과관찰중에 있다.

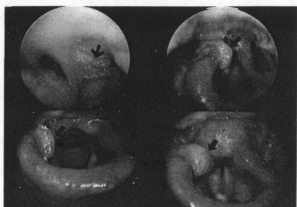


Fig. 1. Ulcerative lesion of the posterior pharyngeal wall (↓) and the lateral border of epiglottis (↓) was noted in Case I.

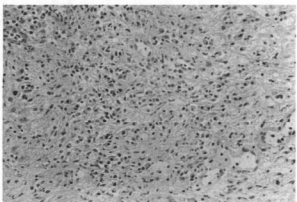


Fig. 2. Only inflammatory cells can be seen, like chronic inflammatory pattern. (100X HE stain)



Fig. 3. Ulcerative lesion of the soft palate in Case I.



Fig. 4. Ulcerative lesion of right lateral border of the tongue in case I.



Fig. 5. Ulcerative lesion of the epiglottis in Case I.

증례 2

환자 : 이○자, 여자, 55세
 초진일 : 1994년 1월 31일
 주소 : 1주일정도 지속된 인후통
 현병력 : 10년전부터 인후통을 자주 앓아왔으나 별다른 치료를 하지 않았고 내원 1주일 전부터는 인후통으로 음식섭취가 곤란하여 본원이비인후과에 내원하여 major aphthous stomatitis 진단하여 1994년 1월 31일 입원하였다.
 과거력 : 20년전 결핵성 늑막염
 가족력 : 특이 사항 없음
 사회력 : 특이 사항 없음
 검사소견 : 전신상태는 좋지 못하였으며 연구개에 1×1cm가량의 궤양성 병변이 3군데 관찰되었고(그림 6) 거의 모든 치아가 충치를 앓고

있었다.

혈액검사소견 : ESR이 100으로 항진된 것을 제외하면 면역글로부린 등의 다른 혈액검사상 특이 소견은 없었다.

경과 : 1993년 1월 31일 입원하여 steroid, 항생제, 구강세척제 치료로 궤양부위가 치유되어 2월 9일 퇴원하였다.



Fig. 6. 1×1cm sized multiple large ulcerative lesions of the soft palate in Case II.

증례 3

환자 : 송○식, 남자, 37세
 초진일 : 1994년 2월 15일
 주소 : 4개월간 지속된 인후통
 현병력 : 84년부터 구강내 심한 궤양을 앓은 병력이 있었고 악성종양이 의심되어 타 병원에서 1984, 1985, 1987, 1988년에 조직검사를 시행하여 만성염증으로 진단하여 치료한 경력이 있으며 1994년 2월 15일 4개월간 지속된 인후통과 연하곤란으로 내원하여 입원하였다.
 과거력 : 10년간 지속된 재발성 구강내 궤양
 가족력 : 특이 사항 없음
 사회력 : 특이 사항 없음
 이학적 검사 소견 : 전신상태는 좋지 못하였으며 당시 좌측 편도와 구인두에 3×4cm의 궤양성 궤양이 관찰되었다(그림 7).
 조직 검사 소견 : 구인두의 궤양부의 조직검사상 만성염증과 fungus의 감염소견을 보였다.

혈액 검사 소견: AST/ALT가 69(정상치 10~35)/75(정상치 6~37)IU/L로 증가되어 있었으며 면역글로부린검사상 IgE가 500mg/dl(정상치 74~112)로 증가된 것을 제외하면 Ig G, A, M은 정상범위였으며 그의 이상 소견은 없었다. Ig E의 증가는 fungus 감염으로 사료되었다.

경과: 1994년 2월 15일 입원하여 steroid, 항생제, 구강세척제 치료와 구강병변에 gentian violet도포로 병변이 치유되어 2월 28일 퇴원하였고 현재까지 재발의 소견없이 경과 관찰 중에 있다.



Fig. 7. 3×4cm sized deeply ulcerative lesion of the left tonsil and oropharynx in Case III.

고 찰

Sutton's disease는 periadenitis mucosa necrotica recurrens 또는 major aphthous stomatitis등으로 불리기도 하는데, 이는 recurrent aphthous stomatitis(RAS)의 한종류로 분류되고 있으며 RAS는 다음의 3가지로 분류되는 것이 보통이다¹⁰⁾.

- (1) Minor aphthous stomatitis
- (2) Major aphthous stomatitis (Sutton's disease, periadenitis mucosa necrotica recurrens)
- (3) Herpetiform aphthous stomatitis

RAS는 명확한 원인인자가 규명된 것은 없

지만 진단은 임상적인 근거를 바탕으로 경험적으로 내려지며 명확한 치료법이 없는 실정이다. RAS의 특징은 한개 내지 여러개의 동통성의 구강내 궤양이 수일 내지 수주간 지속된다는 것이고 일정하지 않은 완해기를 지나 재발한다는 것이다.

RAS의 가장 흔한 형은 minor aphthous stomatitis로 전체의 80%를 점하고 있다. 이는 주로 학동기에서 사춘기 사이에 초발하고, 2~4mm의 작고 등글며 경계가 명확한 구강내 궤양을 특징으로 한다. 궤양의 기저부는 함몰되어 있고 황색의 부육(腐肉)으로 덮혀 있고 홍반성의 경계부를 가지고 있다. 한 번에 한개 내지 여러개의 궤양이 구강점막에 생기며, 드물게는 경구개의 각질화된 점막, 혀, 잇몸 등에 생기며 5일~10일 사이에 자연치유 된다. 재발은 주로 한달 내지 녅달의 간격을 두고 일어나며, 일부 환자들은 궤양이 늘 존재하는 경우도 있다. RAS의 약 10%는 major aphthous stomatitis며 궤양의 크기가 1cm이상이고 10~30일 가량 지속되며 양상은 minor aphthous stomatitis와 비슷하나 반흔을 남기는 경우가 많다¹⁰⁾. RAS의 다른 10%는 herpetiform aphthous stomatitis이며 임상적 양상은 herpes simplex stomatitis와 비슷한 양상을 보인다¹⁰⁾. 초발은 20대 여성이 많고 1~100개의 궤양이 1mm정도의 크기로 발생하여 서로 합쳐져서 경계가 불분명한 궤양을 형성하기도 하는데 주로 혀의 배면에 생기며 7~30일 후에 치유되며 드물지만 반흔을 남기기도 한다.

RAS의 진행병기는 유 등¹¹⁾에 의하면 전구기, 전궤양기, 궤양기, 회복기로 나눌 수 있는데 전구기는 점막 병변 전 24시간 동안에 나타나며 환자는 아무런 증상을 느끼지 못하나 예민한 환자는 국소부위의 감각이상이나 경미한 통증을 느낄 수 있다. 전궤양기는 점막 궤양 전 18~72시간 사이를 말하며 구강점막에 반점 또는 구진을 관찰할 수 있고, 홍반성 테두리가 나타나기 시작하며 자각증상으로는 통증이 있으며 약간의 권태감을 느끼게 된다. 궤양기는 대개 1~16일간 지속되며 구강점막이 궤사되

어 케양을 형성하고 케양의 중앙부에 섬유성 삼출액이 덮이게 된다. 흉반성의 테두리가 분명하고 통증이 심하며 연하 장애가 있다. 회복기는 4~35일 정도 지속되며 육아조직의 형성과 상피의 재생이 나타나게 되고 경도의 저작 장애와 감각둔화를 호소한다.

RAS의 유병율은 전 인구의 10~20% 정도이며 의대생들같은 선발된 집단에서는 50%에 달하기도 한다^{12,16)}. RAS는 주로 30세 이전에 발생하며 대부분의 환자는 학동기에서 사춘기에 초발을 한다.

RAS원인은 다양하며 선천적 원인으로 Ship¹⁵⁾은 발생연령이 낮고 심한 RAS를 가지고 있는 경우에 가족력과 관계가 있는 것을 발견하였다. 즉 양측 부모가 모두 RAS를 가지고 있는 경우에 자녀들은 90%가 RAS가 발생하며, 양측 부모가 모두 RAS를 가지고 있지 않은 경우 자녀들은 20%가 RAS가 발생하며, 일란성 쌍생아는 90%의 일치성을 보이고 이란성 쌍생아는 57%의 일치성을 보인다고 했다. 그러나 Miller 등¹¹⁾은 학동진기와 학동기의 유병율이 차이가 나서, RAS는 가족력뿐만이 아니고 세균, 음식 등의 복합적인 인자가 관련된다고 하였다. 면역학적인 원인으로 HLA와의 연관성도 보고되고 있으며⁶⁾ RAS의 초기케양에는 심한 단핵구의 침착을 볼 수 있고⁸⁾, RAS환자의 lymphocyte가 in vitro에서 cytotoxicity를 가지는 것도 보고 되었다^{9,13)}. RAS환자의 혈청 및 타액의 면역글로부린 농도에 관한 보고는 있으나 명확한 연관성은 밝혀지지 않았다^{2,10)}. RAS환자의 구강점막 생검을 이용한 연구에서 점막의 stratum spinosum의 세포의 세포질내에서 IgG, IgM, C3, C4가, 기저막에서 IgG, C3의 침착이 증명되었으며¹²⁾ 여러 종류의 세균이 RAS의 병변에서 배양되었는데, 이 중 streptococcus sanguis의 항체가 구강점막과 교차반응을 하는 중요한 원인균으로 밝혀졌다⁷⁾. 따라서 구강내 청결문제도 RAS의 중요한 원인이 됨을 유추할 수 있다. leukemia, cyclic neutropenia, agranulocytosis, Chediak-Higashi syndrome 등의 granulocytopathy가 있는 환자들에서 전형적인

RAS의 케양과 일치하지는 않지만 재발하는 구강내 케양을 관찰할 수 있는 점에서 RAS는 면역학적인 요소와도 관련이 깊음을 알 수 있다²⁾. 외상 및 치료적인 처치가 원인이 될 수 있다¹⁸⁾. 철분, Vit.B12, folate의 결핍이 원인이 될 수 있으며¹⁷⁾, 정신적인 스트레스가 원인이 될 수 있다^{15,16)}. 내분비적인 요소로는 RAS일부 환자에서 menstrual cycle에서 luteal phase가 관련되며 임신시에는 RAS가 호전되는 현상으로 progesterone과의 관련성도 시사되고 있다⁵⁾. RAS는 가끔 담배를 끊은 사람에서 발생하거나 재발하는 경우를 볼 수 있는데, 이는 흡연이 구강점막의 각질화를 증가시켜 작은 외상으로부터 점막을 보호해 주는 효과라고 설명하기도 한다²⁾. 그의 열증성 대장질환, gluten-sensitive enteropathy 등에서도 RAS를 동반할 수 있다¹⁾.

RAS의 감별진단으로는 유 등¹⁾에 의하면 베체트 증후군, 헤르페스 바이러스 감염, 외상성 케양, 암종성 케양 등과 감별해야 하며 감별점은 베체트 증후군의 경우에는 케양의 크기가 크고, 수가 적으며, 인접한 곳에 반흔 조직을 발견할 수 있고, 구강점막이 매끄럽지 못하고 불규칙하다. 피부, 소화기, 눈, 중추신경, 호흡기 등의 전신증상이 있는 것이 특징이다. 헤르페스 바이러스 감염에 의한 케양은 주변에 수포성 병변을 관찰할 수 있으며, 구순까지 침범하는 것이 보통이며 케양의 수도 많다. 외상성 케양은 대개 단발성이며 케양의 중앙부에 육아조직을 발견할 수가 있고, 변연부에 흉반성 테두리가 없는 것이 특징이다. 암종성 케양은 통증이 없고 케양의 변연이 불규칙하며 재발의 병력이 없다. RAS의 치료는^{14,12)} 앞의 여러 원인을 고려하여 먼저 정확하게 병력을 정확히 하고 정신적인 스트레스 요소를 밝혀 보고 이를 없애며, 국소적인 외상을 유발할 수 있는 습관 즉 딱딱한 음식, 치술 등의 원인을 없앤다. 직접적인 치료로는 국소적 tetracycline, chlorhexidine(0.05~2% 용액), benzydamine hydrochloride, carbenoxolone disodium, saline 등을 사용할 수 있고 국소적인 steroid는 minor

aphthous stomatitis의 가장 초기에 증상완화에 도움이 될 수 있고 이미 형성된 ulcer에는 효과가 없다. 국소적인 steroid는 hydrocortisone hemisuccinate, triamcinolone acetonide, beta-methasone, flucinonide, flumethasone pivolate 등이 포함된 것이 효과적이다. major aphthous ulcer에서 동통이 심한 케양이 수개월 지속될 때 케양의 기저부에 triamcinolone acetonide를 주사하면 경과를 단축시킬 수 있으며 전신적인 steroid투여도 효과가 있다. 면역억제제로는 levamisole, transfer factor, colchicine, gamma-globulin 등이 쓰이고, dapson, indomethacin, systemic zinc sulfate, monoamine oxidase inhibitor 등도 쓰인다. 이 밖에 여러가지 치료법이 있으나 중요한 것은 오랜 기간을 통해 유발요소를 찾아내어 이를 제거, 예방하면서 단계적으로 치료하는 것이다.

결 론

Recurrent aphthous stomatitis중 major aphthous stomatitis는 병변이 크고 오래 지속되는 경우가 많아 구강 악성종양과의 감별을 위하여 조직생검이 가끔 필요하며, 장기적인 관찰을 통하여 유발요소가 있는지를 추적하는 것이 필요할 것으로 사료된다.

References

- 1) 유흥균, 최종욱 : 케양성 구강질환(특성 및 감별질환), 한국의학사, 1994
- 2) Baikie AG, Amerena VC, Morley AA : Recurring ulcers of the mouth. The Lancet 1 : 45, 1967
- 3) Ben-Aryeh H, Malberger E, Gutman D, et al. : Salivary IgA and Serum IgG and IgA in recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg 42 : 746~752, 1976
- 4) Brit D, Form L, Main J : Diagnosis and

- management of long-standing benign oral ulceration. The laryngoscope 90 : 758~768, 1980
- 5) Bishop PM, Harris PWR, Trafford JAP : Oestrogen treatment of recurrent aphthous ulcer. The Lancet 1 : 1375~1347, 1967
- 6) Callacombe SJ, Batchelor JR, Kennedy LA, et al. : HLA antigens in recurrent oral ulceration. Arch Dermatol 113 : 1717~1719, 1977
- 7) Donatsky O : Cell-mediated and humoral immunity against oral streptococci, neisseria, staphylococci, and adult oral mucosa antigens in recurrent aphthous stomatitis. Scand J Dent Res 86 : 25~34, 1978
- 8) Graykowski EA, Barile MF, Lee WB, et al. : Recurrent aphthous stomatitis. JAMA 196 : 637~644, 1966
- 9) Greenspan JS, Gadol N, Olson JA, et al. : Lymphocyte function in recurrent aphthous stomatitis. Journal of Oral Pathology 14 : 592~602, 1985
- 10) Lennette D, Magoffin RL : Viologic and immunologic aspects of major oral ulceration. J Am Dent Assoc 87 : 1055~1073, 1973
- 11) Miller MF, Gafunkel AA, Ram CA, et al. : The inheritance of recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg 49 : 409~412, 1973
- 12) Rennie JS, Reade PC, Scully C : Recurrent aphthous stomatitis. Br Dent J 159 : 361~367, 1985
- 13) Rogers RS, Sams MS, Shorter RG, et al. : Lymphocytotoxicity in recurrent aphthous stomatitis. Arch Dermatol 119 : 31~34, 1974
- 14) Scully C, Yap PL, Boyle P : IgE and IgD concentration in patient with recurrent aphthous stomatitis. Arch Dermatol 119

- : 31~34, 1983
- 15) Ship II : Epidemiologic aspects of recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg 33 : 400~406, 1972
- 16) Ship II : Moris AL, Durocher RT, et al. : Recurrent aphthous ulcerations in a professional school student population. Oral Surg 14 : 30~39, 1961
- 17) Wary D, Fergusson MM, Mason DK, et al. : Recurrent aphthae treatment with vitamin B12, folic acid and iron. Br Med J 2 : 490~493, 1975
- 18) Wary D, Graykowski EA, Notkins AL : Role of mucosal injury in initiating recurrent aphthous stomatitis. Br Med J 284 : 1569~1570, 1981