

치아 및 치주조직의 선천성 기형

전북대학교 치과대학 구강병리학교실 및 구강생체과학연구소

교수 조 남 표

서 론

선천성 기형(congenital malformations)이란 출생 시 갖고 있는 발달결함으로, 신체구조의 영구적이고 불가역적 결함이다. 기형은 일반적으로 태생 시 이상소견을 확인할 수 있으나, 치아나 치주조직을 포함하는 내적기형은 출생 직후에는 정상으로 보일 수 있다. 배아의 발달과정에 이상이 생겨서 발생하는 일차적 결함인 기형(malformation)은 정상적으로 만들어진 장기나 신체부위가 물리적 압박이나 화학적 인자와 같은 외부요인에 의해 결함이 야기되는 변형(deformation)과는 구분되어야 한다.¹

표 1에서와 같이 선천성 기형은 유전적 원인과 환경적 요인 둘 다 원인으로 작용할 수 있으며, 다수의 선천성 기형은 그 원인을 구분할 수 없다. 치아 및 치주질환과 관련된 선천성 기형 또한 유사한 양상이라 할 수 있으며, 알려진 원인요소의 다수를 차지하는 유전요인의 경우 관련된 유전자 및 돌연변이 유형이 다양하여 유전자 검사를 통한 진단은 현재까지 적용이 힘든 실정이다. 또한 유전적 이상을 확인하여도 현재까지는 이를 교정할 수 있는 유전적 치료가 거의 불가능하여, 이러한 유전적 결함이 후손에 전달되는 것을 예방하는 방법이 없다.

따라서 일부 학자는 치료가 불가능한 유전적 결함을 확인하는 절차에 대한 회의론을 주장하기도 하나, 그 유전적 결함을 밝히는 것은 질환의 발병기전을 밝히고, 장기적으로 해당질환을 극복하기 위한 방향을 제시할 수 있는 기본이라 할 수 있다.

결과적으로, 현재까지 치아 및 치주조직 기형의 진단은 육안 및 방사선학적 검사, 가족력 청취, 또는 증후군과 관련된 기타 발달결함 등을 파악하는 것이 중요하며, 본 원고는 유전적 소인을 지닌 치아 및 치주조직과 관련된 선천성 기형들을 몇 가지 공통된 범주로 분류하고 현재까지 알려진 유전적

표 1. 사람의 선천성 기형 원인들²

원 인	생존한 신생아에서의 비율(%)
유전적 요인	
염색체 이상	10~15%
멘델유전형(단일유전자형)	1~10%
환경적 요인	
모체 및 태반감염	2~3%
모체의 전신성 질환	6~8%
약물 및 화학적 인자	1%
방사선 조사	1%
다인자성 요인	
다수 유전자 ± 환경적 요인	20~25%
원인불명	40~60%

결함에 대해 간단히 언급하고자 한다.

본 론

치아와 관련된 선천성 기형들

1. 치아 수의 이상

선천성 기형으로서의 치아 수의 이상은 과잉치 또는 결손치의 두 양상 모두 보일 수 있다. 이중 선천성 치아 상실은 가장 흔한 두개안면 기형으로, 영구치열에서의 그 빈도는 20% 정도이며, 대개 3대구치에서 보이는 단일치아의 상실로부터 전체치아의 상실까지 다양한 양상을 보인다. 선천성 치아 상실은 상실된 치아 수에 따라 치아전체가 상실된 anodontia, 4개까지 상실된 hypodontia, 4개 이상의 치아가 상실된 oligodontia로 구분할 있다(그림 1).

현재까지 보고된 oligodontia와 관련된 유전자 돌연변이는 전사인자인 MSX1, PAX9 및 PITX2, 신호전달 단백질인 EDA와 그 수용체인 EDAR 등이 있으며, 치아전체가 상실되는 경우는 대개 외배엽 이형성증(ectodermal dysplasia)과 관련된 경우로

EDA, 그 수용체인 EDAR, GJB6 유전자의 돌연변이와 관련된 것으로 보고 되어 있다.³

과잉치는 유치열 및 영구치열 둘 다 보일 수 있으며, 영구치에서의 발생빈도는 0.1~3.4%이다. 과잉치는 단일치아에서 다수치아까지 다양하게 보일 수 있으며, 다수의 과잉치가 보이는 경우는 구순구개열이나 쇄골두개형성부전증(cleidocranial dysplasia, 그림 2) 및 Gardner 증후군과 대개 관련된다. 과잉치의 원인은 현재까지 명확하지 않으나, 쇄골두개형성부전증의 경우에는 골모세포(osteoblast)의 분화 및 골형성에 관여하는 Runx2 유전자의 돌연변이와 관련되고,⁴ Gardner 증후군의 경우에는 종양억제유전자로서 대장암의 발생에 관여하는 APC 유전자의 돌연변이와 관련된다고 보고 되어 있다.⁵

2. 치아구조의 이상

범랑질과 관련된 선천성 기형

범랑질 구조와 관련된 선천성 기형은 유전적 원인 외에도 선천성 매독과 같은 세균 및 바이러스 감염, vitamin이나 칼슘의 결핍, 고농도의 불소섭취, 외상 등이 원인이 될 수 있으며, 이러한 환경적 요

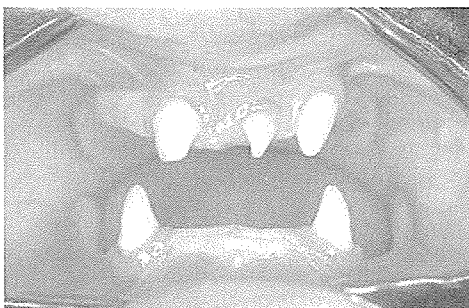


그림 1. 유전성 외배엽 이형성증 (hereditary ectodermal dysplasia) 환자에서의 선천성 치아상실에 의한 oligodontia 소견.



그림 2. 쇄골두개형성부전증(cleidocranial dysplasia). 파노라마상에서 미맹출된 과잉영구치와 탈락되지 않은 유치를 볼 수 있음.

인에 의한 법랑질 구조의 이상은 영향을 받은 시기에 따라 국소적인 발생양상을 보이거나 법랑질 외에도 상아질의 구조 이상을 동반할 수 있다. 유전적 원인에 의한 법랑질 구조의 이상은 법랑질형성부전증(amelogenesis imperfecta)이라 하며, 정상적인 법랑질 형성단계에 따라 1) 저형성형(hypoplastic), 2) 저석회화형(hypocalcified) 및 3) 미성숙형(hypomaturation)으로 구분한다. 법랑질 형성부전증의 기본 3가지 유형을 구분하기 위한 임상소견은 다음과 같다.

- 1) 저형성형 : 부분 또는 광범위한 부위에서 정상 법랑질의 두께가 얇게 나타나며, 법랑질의 방사선 밀도가 상아질의 밀도보다 낮아짐(그림 3).
 - 2) 저석회화형 : 법랑질의 두께는 정상이나, 연하여 무딘 기구에 의해서도 쉽게 제거되며, 상아질보다 방사선 밀도가 낮아짐.
 - 3) 미성숙형 : 법랑질의 두께는 정상이나 강도 및 투과도가 정상보다 낮아짐. 강한 힘으로 가한 탐침에 의해 법랑질이 뚫리거나 쪼개져 떨어질 수 있음. 법랑질의 방사선 밀도는 상아질과 유사한 정도임.
- 법랑질 형성부전증과 관련된 유전적 이상은

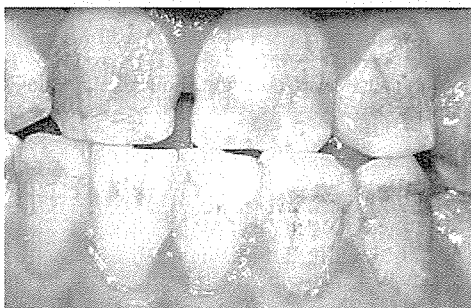


그림 3. 저형성형 법랑질형성부전증. 전반적인 치아 표면에 점상의 법랑질 결손이 보여지나, 법랑질의 두께와 경도는 정상상태를 보임.

MMP-20, DLX3, kallikrein 4, amelogenin, ENAM 등 많은 유전자 돌연변이가 보고 되어 있으며, 멘델유전형도 상염색체 우성, 상염색체 열성, X 염색체 우성 등 다양한 유전유형을 보인다.⁶

상아질과 관련된 선천성 기형

상아질과 관련된 선천성 기형도 법랑질과 관련된 경우처럼 환경적 요인과 유전적 요인 둘 다 관련될 수 있다. 환경적 요인에 의한 상아질 손상에는 선천성 병소로 분류할 수는 없으나 유치 치근단 감염에 의한 영구치 손상을 의미하는 터너치아(Turner tooth)나 혈액공급의 장애와 관련된 것으로 여겨지는 국소성 치아이형성(regional odontodysplasia) 등이 있으며, 유전적 요인에 의한 광범위한 상아질 형성이상은 (1) 상아질형성부전증(dentinogenesis imperfecta)과 (2) 상아질이형성증(dentin dysplasia)의 두 가지 기본유형이 있으며, 상아질 형성부전증은 3가지 아형으로, 상아질 이형성증은 두가지 아형으로 나누어진다. 치아의 전반적인 육안적 검사, 치수 및 치근의 방사선학적 검사는 두 질환을 구분하는 데 도움이 된다.

상아질형성부전증의 3가지 유형을 구분하기 위한 임상소견은 다음과 같다.

제1형 : 골형성부전증 환자에서 나타나는 상아질 형성부전증으로 주로 상염색체 우성으로 유전되며, 모든 치아는 유백색을 보이고 청색공막을 보임(그림 4). 방사선 소견 상 1형과 2형은 비슷하며, 구형의 치관과 협소화된 백악질-법랑질 경계부 및 가는 치근을 나타낸다.

제2형 : 골형성부전증과 관련되지 않으며, 상아질 형성부전증의 가장 흔한 유형으로 유백색의 치아소견을 보이며 상염색체 우성으로 유전됨.

제3형 : 특정 인종에서 관찰되는 드문 유형으로 유치열에서 다수의 치수노출이 보여짐. 제3형의 방사선 소견은 아주 얇은 상아질에 둘러싸인 매우 큰

치수강을 나타낸다.

상아질형성부전증과 관련된 유전적 이상은 Smpd3, colla2, DSPP 등의 유전자 돌연변이가 보고 되어 있으며, 멘델유전형은 주로 상염색체 우성으로 유전된다.⁷



그림 4. 골형성부전증과 연관된 상아질형성부전증. 전체 치아는 상아질형성부전증에서의 전형적 소견인 유백광의 빛을 내는 소견을 보임.

상아질이형성증은 상염색체 우성으로 유전되는 질환으로 무근치(rootless teeth)로도 불리는 비정상적인 상아질과 치수강 구조를 갖는 질환이다. 매우 드문 질환으로 치아색상은 정상이며, 불완전한 치근에 의한 치아 동요도의 증가와 조기탈락이 보여 질 수 있다. 상아질이형성증의 발병과 관련된 유전적 변이는 일부 상아질형성부전증의 원인 유전자와 중복될 수 있으나 현재까지는 분명한 유전자가 밝혀져 있지 않다.

3. 치주조직의 이상

치주조직과 관련된 선천성 기형 중 유아기에 그 증상이 발현되는 경우는 거의 없으며, 선천성 치은 과립세포종(congenital gingival granular cell tumor)이나 유아의 신경외배엽성 종양(melanotic neuroectodermal tumor of infancy) 등이 치은 또

는 치조돌기 상에 태생 또는 태생 후 6개월 이내 유아기에 발생될 수 있으나 이는 선천성 기형보다는 결합조직 기원의 종양성 병소로 분류되고 있다.

유전적 원인에 의한 대표적인 치주조직 이상은 유전적 치은 섬유증(hereditary gingival fibromatosis)과 Papillon-Lefèvre 증후군이 있으며, 두 질환 모두 태생 시 선천성 병소를 지니기 보다는 사춘기 또는 치아萌출 이후에 증상이 발현된다.

유전적 치은 섬유증은 다모증, 두부안면 기형, 간질, 정신지체 등을 동반하여 치은 전반의 과증식이 보여지는 질환으로 정확한 기전은 밝혀져 있지 않으나 치은 섬유모세포와 관련된 병소로 여겨진다. 대부분 환자에서의 치은 비대는 사춘기에 시작하고 치간유두와 부착치은을 포함하는 점진적인 증식을 보인다(그림 5).

유전적 치은 섬유증과 관련된 유전적 이상은 현재까지 SOS1 유전자 돌연변이만이 보고 되어 있으며, 멘델유전형은 주로 상염색체 우성의 유전형을 보인다.⁸

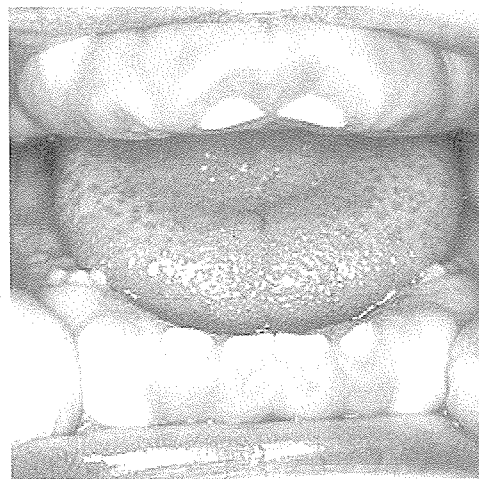


그림 5. 유전적 치은 섬유증. 치은은 단단하고 정상적인 색상을 보이며, 일부에서는 치아의 치관 높이를 넘는 전반적인 과증식을 보임.

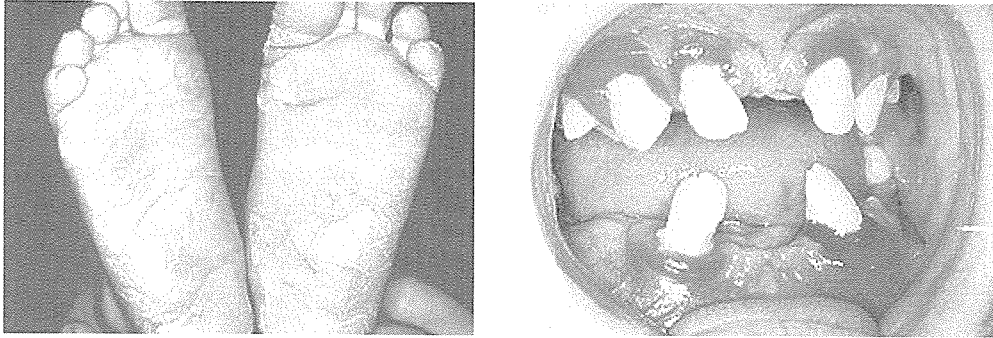


그림 6. Papillon-Lefevre 증후군. 발바닥에서의 과각화(left)와 심한 치주염 및 치아의 조기상실 소견을 보임 (right, 10세, 여자).

Papillon-Lefevre 증후군은 피부의 각화성 병소를 동반하는 유년형 치주염의 형태로 손과 발바닥의 과각화와 유치 및 영구치의 치은부착과 치조골의 심한 파괴가 특징적인 상염색체 열성 유전질환이다(그림 6). 구강내 초기 증상은 치은의 염증성 종창, 치은궤양 및 깊은 치주낭 형성 등을 보이며, 치아는 대개 맹출 2~3년 이내에 소실되어 대개 14~15세 경에 무치악 상태가 된다. Papillon-Lefevre 증후군과 관련된 유전적 이상은 cathepsin C 유전자의 돌연변이가 보고되어 있다.⁹

결론

치아 및 치주조직과 관련된 선천성 기형은 그 조직발생의 특성상 일정시기 이후에 이상소견을 보이

나 선천성 치아결손, 과잉치, 범랑질 및 상아질과 관련된 치아구조의 이상, 치은 및 치조골의 이상 등 다양한 병소들이 선천성 기형의 범주 내에서 다루어질 수 있다.

이러한 질환들은 인체 내 다른 선천성 기형과 마찬가지로 환경적 요인과 유전적 요인 둘 다 작용할 수 있으며, 현재까지 명확한 원인이 밝혀지지 않은 경우들도 많다.

그러나 게놈프로젝트의 완성 이후 이전에는 밝혀지지 않았던 선천성 기형의 유전적 원인들이 빠른 속도로 밝혀지고 있으며, 이러한 학문적 발달은 증상이 발현되기 이전에 기형을 조기진단하고 궁극적으로는 유전자 치료나 치아재생의 가능성을 열기 위한 유용한 바탕이 될 것이다.

참 고 문 헌

1. 대한병리학회 : 병리학(제5판) : 고문사, p195, 2003.
2. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Pathologic basis of disease, W. B. Saunders Co. 6th Ed. 1999
3. Kolenc-Fuse FJ. Tooth agenesis : in search of mutations behind failed dental development. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2004;9(5):385-90.
4. Yoda S, Suda N, Kitahara Y, Komori T, Ohyama K. Delayed tooth eruption and suppressed osteoclast number in the eruption pathway of heterozygous Runx2/Cbfa1 knockout mice. Arch Oral Biol. 2004;49(6):435-42.
5. Oku T, Takayama T, Sato Y, et al. A case of Gardner syndrome with a mutation at codon 1556 of APC : a suggested case of genotype-phenotype correlation in dental abnormality. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2004;16(1):101-5.
6. Kim JW, Simmer JP, Hart TC, Hart PS, Ramaswami MD, Bartlett JD, Hu JC. MMP-20 mutation in autosomal recessive pigmented hypomaturation amelogenesis imperfecta. J Med Genet. 2005;42(3):271-5.
7. Aubin I, Adams CP, Opsahl S, et al. A deletion in the gene encoding sphingomyelin phosphodiesterase 3 (Smpd3) results in osteogenesis and dentinogenesis imperfecta in the mouse. Nat Genet. 2005;37(8):803-5.
8. Hart TC, Zhang Y, Gorry MC, et al. A mutation in the SOS1 gene causes hereditary gingival fibromatosis type 1. Am J Hum Genet. 2002;70(4):943-54.
9. Nitta H, Wara-Aswapati N, Lertsirivorakul J, et al. A novel mutation of the cathepsin C gene in a thai family with Papillon-Lefevre syndrome. J Periodontol. 2005;76(3):492-6.