기저세포모반 증후군 환아의 증례보고

허수경 · 최남기 · 김선미 · 양규호

전남대학교 치의학전문대학원 소아치과학교실 및 치의학연구소 및 2단계 BK21

국문초록

기저세포모반증후군은 상염색체 우성으로 유전하며 외배엽성과 중배엽성 기관과 장기에 이환된다. 기저세포모반 증후군은 특징적으로 피부 이상, 치아와 골격 이상, 안과적 장애, 신경 장애, 생식계 이상 등이 나타난다. 악골의 병소는 보통 여러 부위를 포함하는 치성각화 낭종이며 상, 하악에 모두 나타난다. 다발성 악골 낭종은 워낙 높은 재발율을 가진 각화성 낭종이기 때문에 완전 적출을 위해 적극적인 치료를 해야 한다. 제거 후는 재발 여부를 확인하기 위해 신중한 주기적 재검진이 필요하다. 본 증례는 다발성 치성낭종의 치료를 위해 내원한 환자가 기저세포모반증후군으로 진단되어 양호한 결과를 얻었기에 이를 보고하는 바이다. 이 환자는 전두골 돌출, 양안격리증, 정신지체 및 상, 하악에 2개의 치성 각화낭종을 가지고 있었다. 낭종은 조대술로 치료되었고 현재 obturator와 공간유지장치로 유지하고 있으며 치아 맹출 여부를 관찰하고 있다.

주요어 : 기저세포모반증후군, 다발성 악골 낭종, 조대술

Ⅰ. 서 론

기저세포모반 증후군은 피부, 치아-골격계, 신경계 등 외배엽과 중배엽에서 발생하는 장기와 이와 관련된 기관에 비정상을 보이는 증후군이며 상염색체 우성으로 유전된다[1].

1894년 Jarish[2]가 기저세포암종, 척추 측만증, 학습 장애 등을 보이는 증후군으로 처음 보고하였으며, Howell과 Caro[3]는 1959년에 처음으로 다른 피부질환과 기저세포 모반와의 관련성을 보고하였다. Gorlin과 Goltz[4]는 이 증후군의 3대 주요 증상으로 악골낭종, 골격계 이상, 다발성 기저세포 모반을 보고하였다. 유병율은 60,000명당 1명으로 발생한다고 알려져 있고 성별간의 우세는 보이지 않는다[5,6]. 원인은 밝혀지지 않았으나 염색체 9번(9q22.3-q31)과 PTCH 유전자의 변이로 인해 선천적 이상이 나타난다는 보고가 있었다[7,8].

기저세포모반 증후군은 악골의 다발성 낭종, 피부의 기저세포암 또는 기저세포모반, 늑골 및 척추 이상과 두개내 석회화 등을 주요 특징으로 하며 전두골 및 측두정골의 돌출, 양안 격리증, 구순열, 구개열도 종종 나타난다[9]. 적어도 두가지 이상의 증상이 있을 경우 기저세포모반 증후군으로 진단할 수 있다[1]. Evans 등[10]에 의한 진단기준은 Table 1에 요약되어 있다.

피부병소는 작고 납작한 살색 혹은 갈색반점으로 신체 어느 부위에나 발생할 수 있으나 주로 안면, 목, 몸통에서 뚜렷하게 나타난다. 악골 낭종은 대개 다발성 치성각화낭으로 어린 환자에서 미맹출 치아와 관련하여 나타나기도 한다[11]. 따라서 미맹출 치아를 주소로 내원한 환자들의 방사선 사진 검사상 우연히 발견되기도 한다.

본 증례는 다발성 치성낭종의 치료를 위해 내원한 환자에서 임상적, 방사선학적 검사를 통해 기저세포모반 증후군으로 진단되어 치료한 결과 양호한 결과를 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

Ⅱ. 증 례

10세 6개월의 여아가 아래턱에 여러 개의 물혹이 있다는 주소로 내원하였다. 의과적 병력은 선천적 뇌수두증(Hydrocephalus)과 간질을 가지고 있었다. 임상 검사상 전두골 돌출(frontal bossing)이 있었고, 눈 부위에서는 양안 격리증과 미약한 안검 하수증을 보였다(Fig. 1A). 또한 피부에 나타나는 기저세포모반이나 기저세포암종은 발견되지 않았다. 구강내 소견으로는 입이 잘 다물어지지 않았고(Fig. 1B), 높은

*교신저자 : **최 남 기***

광주광역시 동구 학동 8번지 / 전남대학교병원 소아치과학교실 / 062-530-5668 / hellopedo@hanmail.net

원고접수일: 2008년 3월 20일 / 원고최종수정일: 2008년 7월 11일 / 원고채택일: 2008년 7월 24일

Table 1. The diagnostic criteria of Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome by Evans *et al* [10].

Major criteria:
1. More than two basal cell carcinomas (BCC) or one BCC under the age of 20 years
2. Histologically-proven odontogenic keratocysts of the jaw
3. Three or more cutaneous palmar or plantar pits
4. Bifid, fused or markedly splayed ribs
5. First degree relative with NBCCS
Minor criteria:
Any one of the following features:
1. Proven macrocephaly, after adjustment for height
2. One of several orofacial congenital malformations: cleft lip or palate, frontal bossing, 'coarse face', moderate or severe hypertelorism
3. Other skeletal abnormalities: Sprengel deformity, marked pectus deformity, marked syndactyly of the digits
4. Radiological abnormalities: Bridging of the sella turcica, vertebral anomalies such as hemivertebrae, fusion or elongation of the vertebral bodies, modelling defects of the hands and feet, or flame shaped lucencies or the hands or feet
5. Ovarian fibroma
6. Medulloblastoma

* The diagnosis of NBCCS requires the presence of two major, or one major and two minor criteria.

구개, 치간 공극 그리고 전치부 반대교합을 보였다(Fig. 2A, 2B).

MRI 소견상 대뇌에서 이소성 석회화가 관찰되었다(Fig. 3). 흉부 X-ray 검사상 늑골이상은 보이지 않았고, 수완부, 두부 방사선 사진상 특별한 골격적 이상은 없었다(Fig. 4-6). 파노라마 방사선 사진과 Dental CT 소견상 상악 좌측 견치와 제2소구치, 하악 좌측 제1소구치를 포함하는 낭종이 관찰되었고 하악 좌, 우측 제2소구치는 선천성 결손이 있었다(Fig. 7, 8).

조직 검사 소견상 얇은 벽을 갖고, 딸낭(Daughter cyst)을 가지지 않으며(Fig. 9), 고배율 소견에서는 내부에 치즈양 물질이 관찰되는 치성각화낭으로 진단되었다(Fig. 10).

이를 바탕으로 Evans 등[10]의 기준에 따르면 2개의 대기준(major criteria)과 1개 소기준(minor criteria)을 가지므로 기저세포모반 증후군으로 진단할 수 있었다.

치료는 낭종이 있는 부위는 조대술을 시행하였고 해당부위에 obturator를 장착해 주었다. 그리고 골 형성이 일어난 만큼 내원시마다 obturator를 선택적으로 삭제하였다. 하악 좌측 제1소구치는 구강내로 맹출하였으며, 상악 좌측 견치는 맹출하지 않았다.

현재까지 새로운 악골 낭종은 발생하지 않았으며 악골 낭종의 재발 역시 보이지 않고 있다(Fig. 11). 현재 하악에는 선천적으로 결손된 제2소구치 보철을 위한 공간을 위해 공간 유지장치를 장착중이며, 수술 후 미맹출되었던 하악 좌측 제1소구치는 맹출하였다(Fig. 12). 낭종이 있었던 부위에 대한 주기적인 검사 및 관찰을 시행하고 있으며 미맹출한 상악 좌측 견치에 대해서는 교정적 정출술을 동반한 교정치료 등을 계획하고 있다. 그리고 환아와 가족 구성원 모두 유전자 검사 예정이다.

Ⅲ. 총괄 및 고찰

기저세포모반 증후군(nevoid basal cell carcinoma syndrome)은 보통 5세이후에서 30세 이전, 즉 어린 나이에 시작되며 5가지 중요한 증상을 보인다 ; 피부 이상, 치아-골격계 이상, 안과계 이상, 신경계 이상, 생식계 이상[1,9]. 피부 병소는 다발성 기저세포 모반종, 손발의 함요(palmar or plantar pits), 낭종과 섬유종, 신경섬유종 등이며[6,12], 초기에 나타나는 피부병소인 기저세포 모반은 어린 나이에 발생할 수 있고, 사춘기 이후에는 공격적이고 국소적으로 침습적인 특성을 보인다[10]. 최근에는 자외선 조사가 PTCH의 변이와 기저세포모반 또는 기저세포암종의 발생을 가속화시킨다는 보고가 있었다[13].

Fig. 1A. Extraoral photograph : Hypertelorism

Fig. 1B. Extraoral photograph : Mouth opening.

Fig. 2A. Intraoral photograph : Anterior cross-bite.

Fig. 2B. Intraoral photograph : High palatal vault and interdental space.

Fig. 3. Brain MRI: Ectopic calcification in brain.

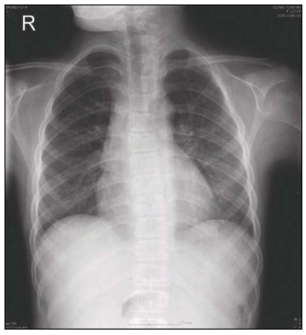

Fig. 4. Chest PA radiograph

Fig. 5. Hand-wrist radiograph.

Fig. 6. Waters view radiograph.

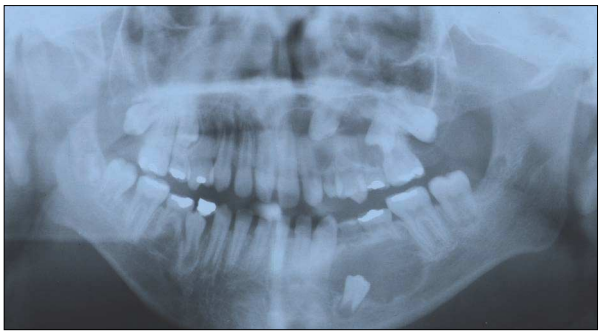

Fig. 7. Initial panoramic view.

Fig. 8. Initial Dental CT view.

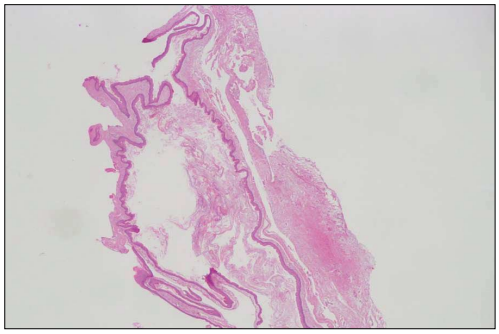

Fig. 9. Histologic finding (×10)

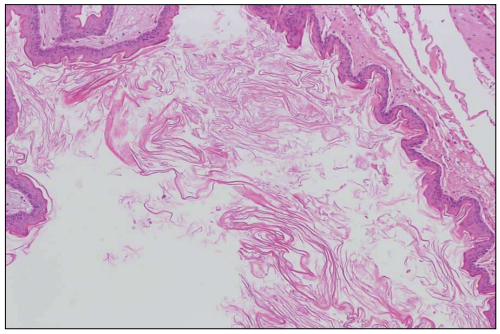

Fig. 10. Histologic finding (×100).

골격이상은 이열늑골과 늑골 무발생, 골유합증과 같은 늑골 이상이 가장 흔하게 나타나며 척추 후측만증, 다지증, 짧은 중수골과 미약한 하악 전돌증도 나타난다[1,13]. 그리고 양안 격리증, 대뇌겸과 경막의 석회화와 약간의 정신지체와 드물게 간질 등도 보인다[1,9,14,15]. Muzio 등[16]은 피부에 발생하는 다발성 기저세포암은 예후와 관련되며, 대개 30세 이전에 악골의 낭종보다 늦게 발현되어 나타나므로 이 증후군을 조기 진단하는데 치과의사들의 역할이 중요하다고 하였다.

치성각화낭은 일반적으로 얇은 결체조직벽과 각화된 4~8개의 세포층 두께의 얇은 편평 상피 이장을 갖고, 결체조직벽 내에 위성낭이 존재하기도 한다. 이러한 조직학적 특징 때문에 치성각화낭은 제거 후에도 높은 재발율을 보인다[1,11]. 기저세포모반 증후군과 관련된 치성각화낭은 그렇지 않은 치성각화낭에 비해 더 어린 나이에 발생하는 경향이 있고[16], 더 높은 재발율을 보인다[17,18]. 이는 다발성으로 나타나고 조직 소견상 상피세포 크기가 더 작으며 위성낭이 더 흔하여 수술 후에도 잔존할 가능성이 높기 때문이라고 생각할 수 있다[1,9,10].

기저세포모반 증후군의 치료 목표는 조기진단, 유전적 상담, 여러 과와의 협진과 주기적인 추적검사를 통해 보다 보존적인 처치가 가능하고 악골 낭종의 재발율을 줄일 수 있게 하는 것이다. 특히 다발성 악골 낭종은 워낙 높은 재발율을 가지므로 완전 적출을 위해 적극적인 치료가 필요하다[1]. 일반적으로 낭의 치료방법으로는 적출술, 조대술, 감압술 등의 방법이 있으나 낭의 크기, 발생부위, 인접 치아 및 구조물과의 관계, 환자의 나이나 전신 건강 상태 등을 고려하여 치료 방법을 결정해야 한다[19]. 조대술은 어린이에서 낭종이 발생하여 악골에서 발육중인 영구치의 정상적인 맹출이 방해된 경우 낭종내 압력을 감소시키는 통로를 형성하여 낭종의 크기를 점차 축소시켜 소멸시키는 술식으로, 낭종의 처치와 영구치의 맹출을 유도하기 위하여 추천되는 방법이다[20]. 발치와가 폐쇄될 가능성이 높아 이를 예방하기 위해서 plugger를 첨가한 obturator가 종종 사용된다[21].

기저세포모반 증후군과 관련된 치성 낭종의 치료 또한 이와 유사하나, 향후 낭종의 재발여부를 관찰해야 한다. 따라서 기저세포모반 증후군 환자는 8세에서 40대까지는 매년 방사선 사진(특히 파노마라 방사선 사진)을 채득하여 낭종의 재발여부를 확인할 것을 추천하고 있다[22].

기저세포모반 증후군의 예후는 나쁘지 않으나 기저세포암종이 뇌와 같은 중요 장기에 침습될 경우 사망할 수 있다[1]. 기저세포모반은 사춘기 이후에 침습적인 변화[23]가 나타나므로 이 시기부터는 정기적으로 피부과 상담 및 치료가 필요하리라 생각된다. 악골 낭종은 재발할 가능성이 높고 다른 부위에 새로운 낭종이 발생하거나, 드물게 악성 변화할 가능성이 있으므로 주기적인 방사선 촬영을 통한 관찰이 중요하다 하겠다[1,24]. 이 증후군은 환자에게서 명백하게 나타나는 특징에 의존하기 때문에 조기 진단은 보다 보존적인 처치를 할 수 있게 한다[24]. 또한 가족력을 띄므로 모든 가족 구성원들의 유전적인 상담이 필요하리라 생각되고, 주기적인 관찰 또한 필요할 것이다[9].

Ⅳ. 요 약

다발성 치성낭종의 치료를 위해 내원한 환아의 진단과 치료 후 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 악골내 다발성 치성 각화낭종이 존재하고, 전두골 돌출, 대뇌의 이소성 석회화 및 양안 격리증 등의 임상적 소견을 통해 기저세포모반 증후군으로 진단되었다.
2. 악골 낭종은 조대술을 이용하여 치료하였으며, 낭종의 재발 및 새로운 낭종의 발생여부를 관찰하기 위해 주기적인 관리가 필요하다.

참고문헌

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM, et al. : Oral & Maxillofacial Pathology. 2nd ed, Philadelphia, W. B. Saunders, 598-601, 2002.
2. Jarish W : Zur lehre von den autgeschwulsten. Archiv Jur Dermatologic und Syphilogic, 28: 163-222, 1894.
3. Howell JB, Caro MR : The basal cell nevus: Its relationship to multiple cutaneous cancers and associated anomalies fo development. Arch Dermatol, 79:67-74, 1959.
4. Gorlin KJ, Goltz RW : Multiple nevoid basal cell epithelioma, jaw cysts and bifid rib: A syndrome. N Engl J Med, 262:908-12, 1960.
5. Gorlin RJ : Nevoid basal cell carcinoma (Gorlin) syndrome : unanswered issues. J Lab Clin Med, 134: 551-552, 1999.
6. Reisner KR, Riva RD, Cobb RJ, et al. : Treating nevoid basal cell carcinoma syndrome. JADA, 125:1007-1011, 1994.
7. Fardon PA, Del Maestro RG, Evans DG, et al. : Location of gene for Gorlin syndrome. Lancet, 339:581-582, 1992.
8. Cohen MM Jr : Nevoid basal cell carcinoma syndrome: molecular biology and new hypotheses. Int J of Oral Maxillofac Surg, 28:216-223, 1999.
9. Bakaeen G, Rajab LD, Sawair FA, et al. : Nevoid basal cell carcinoma syndrome : a review of the literature and a report of a case. Int J Paediatr Dent, 14: 279-287, 2004.
10. Evans DG, Ladusans EJ, Rimmer S, et al. : Complications of the naevoid basal cell carcinoma syndrome: results of a population based study. J Med Genet, 30:460-4, 1993.
11. 대한구강악안면방사선학교수협의회 : 구강악안면방사선학. 나래출판사, 서울, 352-3, 2001.

12. Clendrnning WE, Block JB, Radde IC, et al. : Basal cell nevus syndrome. Arch Derma, 90:3814, 1964.
13. Hamosh A, Scott AF, Amberger J, et al. : Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), a knowledgebase of human genes and genetic disorders. Nucleic Acids Research, 30: 52?55, 2002.
14. Hogan RE, Tress B, Gonzales MF, et al. : Epilepsy in the nevoid basal-cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome): report of a case due to a focal neuronal heterotopia. Neurology, 46: 574-576, 1996.
15. Tumer CERN, Balci S, Atac A : Two male patients with nevoid basal cell carcinoma syndrome from Turkey. Turkish Journal of Pediatrics, 43: 351-355, 2001.
16. Lo Muzio L, Nocini P, Bucci P. et al. : Early diagnosis of nevoid basal cell carcinoma syndrome. J Am Dent Assoc, 130: 669-74,1999.
17. Auluck A, Suhas S, Pai KM : Multiple odontogenic keratocysts: report of a case. J Can Dent Assoc, 72:651-6, 2006.
18. Dominguez FV, Keszler A : Comparative study of keratocysts, associated and non-associated with nevoid basal cell carcinoma syndrome. J Oral Pathol, 17:39-42, 1988.
19. 박성연, 남동우, 김영진 등 : 함치성 낭의 임상적 및 방사선적 특성. 대한소아치과학회지, 31:169-179, 2004.
20. 박창현, 정태성, 김신 : 낭종에 의해 변위된 영구치의 맹출 유도. 대한소아치과학회지, 28:67-71, 2001.
21. Taicher S, Steinberg H, Lewin-Epstein J, et al. : Acrylic resin stents for marsupialization. J Prosthet Dent, 54:818-9, 1985.
22. Gorlin RJ : Nevoid basal cell carcinoma syndrome. Dermatol Cln, 13:113-25, 1995.
23. Taicher S, Shteyer A : The basal cell nevus syndrome associated with cleft lip and cleft palate : report of case. J Oral Surg, 36:799-802, 1978.
24. Manfredi M, Vescovi P, Bonanini M, et al. : Nevoid basal cell carcinoma syndrome : a review of the literature. Int J Oral Maxillofac Surg, 33:117-24, 2004.

Abstract

NEVOID BASAL CELL CARCINOMA SYNDROME : A REPORT OF CASE

Su-Kyung Heo, Nam-Ki Choi, Seon-Mi Kim, Kyu-Ho Yang

Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry,
Chonnam National University and Dental Research Institute and second stage of BK 2

Nevoid basal cell carcinoma syndrome is an ecto-mesodermal polydysplasia with numerous manifestations that affect multiple organs. The syndrome is an autosomal dominant inherited, with a high penetration and visible expression. The syndrome is characterized by a series of associated anomalies such as cutaneous, dentofacial, skeletal, ophthalmologic, neurological, and genital anomalies. Generally, the jaw cysts are multiple odontogenic keratocysts, affecting any area of maxilla and mandible. Multiple odontogenic keratocysts of this syndrome are more recurrent than the keratocysts of non-syndrome, thus they are treated aggressively for complete removal. We report a case of multiple jaw cysts associated with nevoid basal cell carcinoma syndrome. In clinical and radiological examinations, frontal bossing, hypertelorism, mild mental retardation and two odontogenic keratocysts in both the maxilla and mandible were observed. Two cysts were treated by marsupialization. For the management of eruption of unerupted teeth, periodic recall check and orthodontic treatment are required.

Key words : Nevoid basal cell carcinoma syndrome,Multiple odontogenic keratocysts, Marsupialization