

가족성 섬유성 이형성증(Cherubism)에 대한 고찰

부산대학교 치과대학 소아치과학교실

김경덕 · 김 신 · 정태성

Abstract

A REVIEW ON CHERUBISM

Kyungdeok Kim, Shin Kim, Taesung Jeong

Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Pusan National University

Cherubism is an uncommon, benign fibrous lesion of the jaws that causes a progressive, painless, symmetrical expansion of the maxilla and mandible. Its autosomal dominance pattern of inheritance has been confirmed.

A characteristic deformity is specific to this disease : hypertrophy of the mandible, swelling of cheeks and sometimes hypertrophy of maxilla with eyes tending to look up ; that looks like the Renaissance cherubs. It usually makes figures during childhood between 2-4 years of age and progresses until puberty, after which it spontaneously regresses in most cases.

As a result of this case review, the management strategies for cherubismic children in standpoint of pediatric dentistry can be summarized as follows :

1. It can be detected early in children through its characteristic clinical and radiographic features, which is confirmed by histopathological examination and familial history.
2. The supervision of arch space is required against its frequent sequelae, the early missing of primary teeth and eruption disorders of permanent teeth.
3. It is highly recommended to continue the periodic check-up with clinical and radiographic examination, leading to surgical intervention in cases of aggravation.

I. 서 론

Cherubism은 유전성, 진행성으로 하악각에서부터 양측성의 팽창을 가져오는 골조직의 이상으로서^{1,2)} 가족성 섬유성 이형성증(Familial fibrous dysplasia of the jaws), 가족성 양측성 거대세포종(Familial bilateral giant cell tumor), 가족성 다발성 낭종질환(Familial multilocular cystic disease of the jaws)등의 명칭으로도 불리운다.^{3,4,5)}

1933년 Jones^{1,6)}에 의해 최초로 보고된 이 질환은 일가족 5명의 어린이 중 3명에서 양측성의 악골낭종병소와 협부의 팽창, 경부임파절증, 공막하연 노출을 동반한 안구의 상방경사 등의 특징적인 안모소견으로 인해 “grotesque cherubic appearance” 혹은 “eyes raised to heaven”등의 어귀로 표현되었으며⁷⁾, 이로 인해 Cherubism이란 명칭이 붙여지게 되었다. 세계 보건기구의 분류상으로는 ‘비종양성 골조직병소(non-neoplastic bone lesion)’로 분류되며 양성 섬유성 골병소로서 상하악에 진행성, 무통성 대칭성의 팽창을 일으킨다.

유치의 조기상실이나 변위, 영구치의 맹출장애가 나타나고 흔히 이를 주소로 방사선 검사시에 질환이 발견되고 치조점막은 정상적인 구조와 형태를 보이며, 상악에서는 치조골의 용기로 인해 V자 형태의 구개를 나타내기도 하고 상악동으로 병소가 진행되면 상악동이 작아지거나 폐쇄되기도 한다.

안저로 팽창된 경우는 시력장애를 동반한 안구돌출증이 발생하기도 한다. 하악에서 먼저 진행되는 경우가 많으며 오체돌기와 하악과두를 제외한 거의 모든 부분에 이환될 수 있다. 2~4세 사이에 주로 발현하며 발현후 2년내에 악골의 크기가 급속히 증가하며 사춘기까지 지속적으로 진행되어 안모의 기형과 발음장애, 연하곤란, 시각장애 등을 일으키고 십대 후반부터 자발적 퇴축을 보이며, 40~50대에는 거의 정상으로 나타난다. 이때 상악의 회복율이 더 빠르게 나타나며 편측으로 호전될 수도 있다.

Fordyce(1976)^{등1,4,7,8)}은 Cherubism을 임상적 증상에 따라 분류하였는데, grade 1은 하악

지에 이환된 경우, grade 2는 하악체, 하악지 및 상악결절부가 이환되고 제2 혹은 3 대구치가 결손된 경우, grade 3은 오체돌기와 하악과두를 제외한 하악과 상악전체에 이환되어 안모변형을 동반한 경우를 가리킨다.

2세경부터 시작하여 50대까지 장기간의 관찰이 요망되며 필요한 조치를 적기에 취할 수 있도록 이미 보고된 자료들을 통해 임상적 지식을 축적하고, 주로 학령전 아동에서 나타나기 시작하는 임상증상을 발견할 수 있는 빈도가 높은 소아치과에서 cherubism에 대한 연구가 필요할 것으로 생각되어 본원에 내원한 3명의 환자들에 대해 보고하는 바이다.

II. 증례연구

증례 1(그림1, 2)

성명 : 김 ○○

성별 및 연령 : 3세 6개월, 남

주소 : 상, 하악 제2유구치의 맹출지연

방사선 소견 : 하악의 mental area와 과두를 제외하고 양측성으로 다발성 방사선 투과상이 관찰되었고 상악에서 양측성으로 팽창성 골용해성 병소가 관찰되었다.

가족력(방사선 소견) : 환자의 어머니의 경우에도 양측성으로 하악의 상행지에 다발성 방사선 투과상을 보였다.

치료 : 공간유지 장치를 장착하고 현재 관찰 중이다.



Fig. 1. Panoramic view of bilateral multilocular radiolucent lesions.

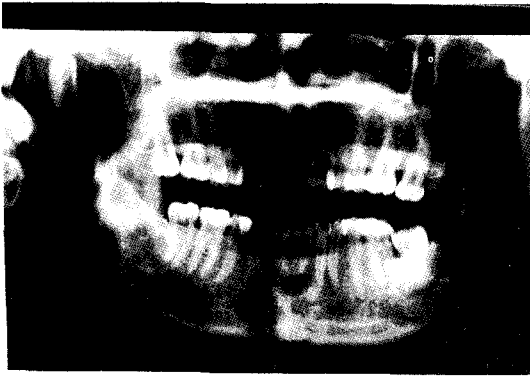


Fig. 2. Panoramic view of patient's mother.



Fig. 4. Panoramic view of multilocular radiolucent lesions.

증례 2(그림3~6)

성명 : 조 ○○

성별 및 연령 : 16세, 여

주소 : 하악전치부의 치아동요

임상적 소견 : 양측성 하악부종과 하악의 전방 전정부에 fluctuancy를 보였다.

기왕력 : 13세때 상악과 하악의 양측성 종창으로 골성형 수술을 받은 병력이 있다.

방사선 소견 : 상, 하악골 전반에 걸쳐 다발성 방사선 투과상(multilocular radiolucency)이 관찰되었다.

가족력(방사선 소견) : 환아의 어머니와 남동생에서도 양쪽 상행지 부위에 비정상적인 골밀도를 나타내었다.

치료 : peripheral osteotomy와 curettage를 시행하였다.



Fig. 5. Panoramic view of patient's mother.



Fig. 3. Facial photograph showing bilateral mandibular swelling.

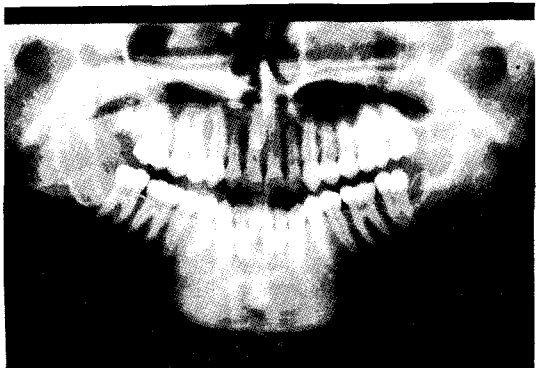


Fig. 6. Panoramic view of patient's brother.

증례 3(그림7, 8)

성명 : 오 ○○

성별 및 연령 : 7세 6개월, 남

주소 : 하악 유구치의 치아우식증 치료를 위

해 내원.

임상적 소견 : 하악 양측 상행지와 전방부에 무통성의 팽창, 좌측 하악대구치의 협측 맹출, 입파선 종창을 보였다.

방사선 소견 : 양측성으로 상악 구치부, 하악 상행지와 전방부에 다발성의 방사선 투과상을 보이며, 이와 함께 다수 영구치의 선천결손이 관찰되었다.

치료 : 경과 관찰중



Fig. 7. Panoramic view of multilocular radiolucent lesions associated with displacement of developing tooth germs.



Fig. 8. Occlusal view of bucco-lingual cortical bone expansion.

IV. 총괄 및 고찰

Cherubism의 병인에 관하여 Anderson 등^{1,9)}은 유전적으로 유도된 생화학적 이상이 거대 세포 병소를 자극한 결과라고 하였고, Jones 등^{4,10)}은 합치성 낭종과 관련된 odontogenic origin을 주장하였다. 한편, Zachariades와 Batsakis 등^{11,12)}은 섬유성 이형성증의 증상으로 혈관 주변 섬유화(Perivascular fibrosis)가 발생하고 이에 의한 골조직에 hypo-oxygenation으로 인하여 골성장동안 간충조직의 변성이 유발되기 때문이라고 주장하였다.

Zohar와 Grausbord³⁾에 의하면 chromosomal breakage rate가 정상인의 3~5%에 비해, cherubism 환자에서는 12~15%로 높으며, 이는 DNA repair mechanism의 이상과 특수한 osteoclastogenic agents에 대한 선천적 민감성 때문이라고 보고하였다. 그외 막성골 형성시의 골변화의 변이, 호르몬 이상에 의한 양성신생물 형성, 외상적 요소의 관련성도 제시되고 있다.⁴⁾

가족성 섬유성 이형성증의 특징적 안모소견인 cherubic appearance에 관해 Khosla와 Korobkin¹³⁾은 악골 및 안와저의 팽창과 하안검의 부족한 지지가 원인이라고 하였고, Caffey와 Williams¹⁴⁾은 팽창된 상악에 의한 안하조직의 긴장을 주장하였고, Burland¹⁴⁾는 상악동의 전측벽과 안저의 bulging으로 인한 안저면의 공간 결핍이 원인이라고 하였다. 그러나, 질환이 완전히 발현되지 않고 골조직에만 이환되어 cherubic pattern이 나타나지 않을 수도 있다.

가장 중요한 임상증상으로는 협부의 팽창을 동반한 무통성, 양측성의 안면팽창을 들 수 있다. 극히 드물지만 하악과두에 진행된 경우²⁾, 악골 이외의 부분(늑골 전방, 상측 요골, 대퇴골 등)에 이환되는 경우가 Shuler와 Silverman 등^{1,4,16)}에 의해 보고되었고, 편측성으로 악골에 나타나는 경우도 보고된 바 있다. 한편 Anderson¹⁾, McClelland와 Cornelius⁴⁾은 Cherubism을 상염색체 우성으로 유전되는 질환이고, 다양한 발현도를 보이며 표현율이 평균 80% (남자 100%, 여자 50~70%)임을 보고하였는데, 아버지에서 아들로의 유전가능성을 보임에 따라 성염색체 관

련가능성을 배제할 수 있고, 부분적인 자손에게 유전되며 유전적 영향을 받지 않은 사람의 자손은 정상으로 나타나게 되므로 가족 전체의 방사선 검사가 확진에 필수적이다. 그러나, Anderson과 McClendon, Grunebaum, Detomasi 등은 비유전적으로 나타나는 경우도 보고하였다^{1,2,4,7,8)}.

2~4세의 비교적 어린 나이에 발현하기 시작하여 사춘기까지 급속도로 진행되다가 이후 자연적으로 증상이 개선된다. 악골성형술이나 발치 등을 통한 어린이에서의 외과적 개입으로 인해 치열발육에 손상을 주거나, 하치조신경 등의 파괴를 야기할 수도 있다. 어린 시기에 수술 후 재발이 된 경우와 성인환자에서 교정 목적으로 발치 후 치유가 지연되고 증상이 악화된 경우¹⁷⁾, 혈류를 통해 전이되어 악화되는 경우도 보고된 바 있다⁵⁾.

특징적인 임상적 증상 못지 않게 방사선학적 검사도 확진에 도움을 줄 수 있는데, 불규칙적이고 다방성의 잘 한정된 투과성의 낭종양상의 공간이 관찰되며(soap-bubble pattern), 골팽창이 발생하면서 피질골이 얇아지는 양상을 보인다. 치아의 변위나 미맹출, 혹은 낭종양상의 공간에 치아가 떠 있는 것처럼 보이기도 한다. 비교적 초기에도 관찰가능하며 30~40대가 되면 방사선 투과상의 병소부위가 자연적으로 치밀한 형태의 골로 채워진다.

조직병리학적인 검사에서는 다핵성 거대세포(multinucleated giant cell)를 함유한 섬유성 골병소로 나타나는데, 같은 양상의 다른 질환들과 조직학적으로 분별하기는 힘들다. 섬유성 내강내에 osteoclastic type의 다핵거대세포가 불규칙적으로 분포하고 있으며 성숙한 병소에서는 다핵거대세포의 수가 감소하고 교원질 조직과 섬유성 조직이 우세해진다. 생화학적인 검사에서는 거의 정상수치를 나타내나, 간혹 alkaline phosphatase level이 성인보다 2~3배 높게 나타나기도 하지만 큰 의미를 둘 수는 없다.

방사선학 및 조직학적으로 유사한 형태를 보이는 몇 가지 질환들과의 감별진단이 매우 중요하다^{1,4)}. Polyostotic fibrous dysplasia는 20~30대에 주로 발현하고 비대칭적으로 나타

나며 상악골과 협골에 주로 나타난다. Central giant cell granuloma는 양측성으로 나타나지 않으며, 유전성이 아니고 성인이 되어서도 상태가 호전되지 않고 하악전방부에 호발한다. 거대세포종(Giant cell tumor)은 주로 장골에 이환된다. 다발성 함치성 혹은 치배성 낭종(Multiple dentigerous or follicular cyst)은 가끔씩 가족력을 보이며 전반적 악골팽창이 없고 오해될기에도 이환되며 5세 이하에서 보고된 바 없다. 법랑아세포종은 나이든 어린이나 젊은 성인에서 나타나며 다발성으로는 거의 발생하지 않는다. Hand-Shüller-Christian type의 reticuloendotheliosis는 안면부종과 골팽창이 거의 나타나지 않는다. 부갑상선 기능항진증(Hyperparathyroidism)의 brown tumor에서 나타나는 골변화는 독립된 악골병소만은 거의 나타나지 않고 혈청내 칼슘 및 인의 비정상적인 수치를 보인다.

1963년 Noonan과 Ehmke가 보고한 Noonan syndrome은 cherubism과 비슷한 양상을 보이는데, 상염색체 우성유전을 보이고 다핵거대세포를 함유한 조직학적 양상을 나타낸다. 그러나, 악골외에도 병소가 나타나고 약화된 심장질환을 동반한다^{18,19,20)}. 연령증가에 따른 자발적인 증상의 개선이 있으므로²⁾ 심리적, 기능적 문제가 없다면 사춘기 이후까지 치료를 보류하는 것이 권장되나²¹⁾ 성인이 되기 전에 보통 외과적 처치가 시행된다. 어린 시기에 외과적 처치가 시행될 경우 재발 가능성이 높고 초기의 과도한 수술은 출혈량을 증가시켜 사망에까지 이르게 할 수 있다. 또한 수술횟수는 줄일 수 있지만 영구치열과 안모형태에 손상을 줄 수 있다. 따라서 수 차례로 나누어 소파술과 악골 성형술을 시행하는 것이 권장된다. 방사선 치료는 비효과적이며 osteoradionecrosis를 일으켜 악안면의 성장과 발육에 장애를 일으킬 수 있다. 최근에는 성형수술에 널리 사용되고 있는 지방흡입술(liposuction)이 도입되어 섬유성 이형성증(fibrous dysplastic tissue)의 제거에 사용되어 빠르고 효과적이며 외상 또한 적다고 보고된 바 있다²²⁾. 그러나, 병적 조직의 정도가 다양하므로 모든 환자에게 적용하기는 곤란하다.

본 증례에서는 비교적 전형적인 cherubism의 소견이 임상적, 방사선학적으로 검증되었고 조직병리 및 생화학적 검사를 통해서 확진에 도움을 얻을 수 있었다. 무엇보다도 가족력을 조사하고 방사선 촬영을 시행하였던 바, 가족성 섬유성 이형성증(cherubism)으로 진단을 내릴 수 있었다.

V. 결 론

Cherubism은 하악각에서부터 골조직의 양측성 팽창을 초래하는 유전성, 진행성 악골이상으로, 초기증상이 학령전 아동에서 흔히 나타난다. 이 질환의 확진을 위해서는 가족력, 양측성 발현여부, 조직병리학적 소견 등이 필수적이며, 확진을 통해 불필요한 치료를 피하고 가족중 타인의 질환소지 여부도 확인해야 한다. 임상증례를 통한 본 고찰의 결과, 소아치과적인 입장에서 Cherubism을 조기발견할 기회가 많기 때문에 이에 대한 지식이 필요할 것으로 생각되었으며, 그 대처방안을 다음과 같이 요약할 수 있었다.

1. 특징적인 증상과 방사선 소견을 통해 조기에 발견하고, 조직병리학적 검사와 가족력의 조사를 통해 확진이 가능하다.
2. 병발증으로 나타나는 유치의 조기탈락이나 영구치의 미맹출로 인한 공간유지의 문제를 관리한다.
3. 주기적인 검진과 방사선 촬영을 통하여 경과관찰을 시행하고, 악화된 경우에는 외과적인 차단을 유도하도록 한다.

참 고 문 헌

1. Faircloth WJ. Jr, Edwards RC. and Farhood VW. : Cherubism involving a mother and daughter ; case reports and review of the literature, J. Oral. Maxillofac. Surg. 49(5) : 535-42, 1991.
2. Kaugars GE., Niamtu J. 3d and Svirsky JA. : Cherubism ; Diagnosis, treatment and comparison with central giant cell

- granulomas and giant cell tumors, Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. 73(3) : 369-74, 1992.
3. Zohar Y., et al. : Fibrous dysplasia and cherubism as an hereditary familial disease ; Follow-up of four generations, J. Craniomaxillofac. Surg. 17(8) : 304-4, 1989.
4. Vaillant JM., Roman P. and Divaris M. : Cherubism ; Findings in the 3 cases in the same family, J. Craniomaxillofac. Surg. 17(8) : 345-9, 1989.
5. Koury ME., Stella JP. and Epker BN. : Vascular transformation in cherubism, Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. 76(1) : 20-7, 1993.
6. Peters WJ. : Cherubism ; A study of twenty cases from one family, Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. 47(4) : 307-11, 1979.
7. Ramon Y. and Engelberg IS. : An unusually extensive case of cherubism, J. Oral. Maxillofac. Surg. 44(4) : 325-8, 1986.
8. Ayoub AF. and Mofty SS. : Cherubism ; Report of an aggressive case and review of the literature, J. Oral. Maxillofac. Surg. 51(6) : 702-5, 1993.
9. Anderson BE. and McClendon JL. : Cherubism ; Hereditary fibrous dysplasia of the jaws, Oral. Surg. 17 : 5, 1962.
10. Jones WA. : Familial multilocular cystic disease of the jaws, Am. J. Cancer 17 : 946, 1933.
11. Zachariades N., et al. : Cherubism, Int. J. Oral. Surg. 14 : 138, 1985.
12. Khalifa MC. and Ibrahim RA. : Cherubism, J. Laryn. and Otol. 102 : 568-570, 1988.
13. Khosla VM. and Korobkin M. : Cherubism, Am. J. Dis. Child. 120 : 458, 1970.
14. Caffey J. and Williams JL. : Familial fibrous swelling of the jaws, Radiology 56 : 1,

- 1951.
15. Burland JG. : Cherubism : Familial bilateral osseous dysplasia of the jaws, *Oral Surg.* 15 : 43, 1962.(suppl. 2)
 16. Kerley TR. and Schow CE.Jr : Central giant cell granuloma or cherubism ; Report of a case, *Oral Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.* 51(2) : 128-30, 1981.
 17. Ireland AJ. and Eveson JW. : Cherubism ; A report of a case with an unusual post-extraction complication, *Br. Dent. J.* 164(4) : 116-7, 1988.
 18. Levine B., Skope L. and Parker R. : Cherubism in a patient with Noonan syndrome ; Report of a case, *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 49(9) : 1014-8, 1991.
 19. Betts NJ., et al. : Multiple central giant cell lesions with a Noonan-like phenotype, *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.* 76(5) : 601-7, 1993.
 20. Dunlap C., et al. : The Noonan syndrome/cherubism association, *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.* 67(6) : 698-705, 1989.
 21. Katz JO., Dunlap C. and Ennis RL. : Cherubism ; Report of a case showing regression without treatment, *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 50(3) : 301-3, 1992.
 22. Dubin B. and Jackson It. : The use of liposuction to contour cherubism, *Plast. Reconstr. Surg.* 86(5) : 996-8, 1990.