

증설

Gingival Hyperplasia (enlargement, overgrowth)

전북대학교 치과대학 소아치과학교실 백병주 교수

- I. Drug-induced hyperplasia
 - phenytoin
 - cyclosporin A
 - nifedipine, verapamil
- II. Syndromes with gingival hyperplasia as a presenting feature
 - hereditary gingival fibromatosis
 - other syndromes
- III. Viral infection
 - focal epithelial hyperplasia
- IV. Inflammatory response
 - hyperplastic gingivitis

I. Drug-induced hyperplasia

약물과 연관된 치은증식은 구강내 전치부에서 보다 많이 나타나고 어린 연령일수록 많이 나타난다.

특징적인 조기 임상적 징후는 치간 유두부위의 형태과 크기 변화이다. 증식된 치은의 조직학적 특징은 정상 치은과 비슷하다.

치태가 이러한 약물에 의한 치은증식을 발현시킨다는 증거는 명백하지 않으나 증상을 악화시키는 것은 분명하다. 치은의 증식 양상은 환자마다 다르나 일반적으로 약물 복용 1년이내에 평형상태에 도달하는 것으로 보인다.

◀ 약물에 의한 치은 증식에 기여하는 요인

1) 연령

임상연구에서 어린이와 청소년기에 약물에 의한 치은 증식이 보다 호발한다는 것을 보여준다. 그러나 이 연령층의 경우 calcium channel blocker의 적응증이 거의 없기 때문에 이러한 연구는 phenytoin과 cyclosporin에 제한된다. 동물실험에서도 어린이와 청소년기에 약물에 의한 치은증식이 보다 호발한다는

것을 확인해주지만 in vitro 실험은 이를 뒷받침 하지 못했다. 이 두가지 약물에 의해 증식된 치은에서 얻어진 fibroblast는 단백질 합성과 콜라겐 생성에서 연령에 관련된 감소를 보이지 않았다. 임상적인 결과를 증명하기 위한 이 실험의 실패는 특정 섬유아세포의 표현형이나 androgen 대사와 관련이 있는 것으로 생각된다. Phenytoin이나 nifedipine, cyclosporin과 같은 약물로 인해 증식된 치은조직에서 androgen metabolism이 증가한 것을 볼 수 있었다. 따라서 치은 섬유아세포의 androgen metabolism의 증가는 약물 유도 치은증식의 pathogenesis의 명확한 요인이 된다고 볼 수 있다. Androgen metabolism의 증가는 콜라겐 합성의 증가와 collagenase 활성의 감소를 가져온다.

2) 유전적 소인

약물을 복용하는 모든 환자에서 치은증식이 나타나는 것은 아니다. 이러한 개인간의 감수성차이는 유전적 소인과 관련있는 것으로 생각된다. 치은섬유아세포는 다양한 자극에 대하여 기능적 이질성을 보인다. Cyclosporin이나 clacium channel blocker들에 대해 치은 섬유아세포의 반응은 현저한 이질성을

보인다. 세포의 증식율은 다른 cell strain과 각각의 약물의 농도에 따라 증가할 수도, 감소할 수도 혹은 그대로 유지될 수도 있다. 이들 약물의 단백질 합성에 대한 효과도 증가하거나 감소하거나 혹은 유지되는 등 비슷한 다양성을 보인다. 과증식을 야기하는 약물은 인간의 치은 섬유아세포의 대사를 바꿀 수 있다.

치은증식을 야기하는 세가지 약물 그룹은 모두 cytochrome P450 enzyme family의 member에 의해 대사된다. Dihydropyridine과 cyclosporin은 glucocorticoid inducible 효소인 CYP3A4에 의해 대사되는 반면 phenytoin은 CYP2C9에 의해 대사된다. 약물 대사에 대한 유전적 variation은 환자의 약물에 대한 반응으로의 치은증식 양상에 영향을 미친다. 비록 CYP3A4 level이 개인간 차이를 보이나 이에 대한 유전적 factor의 역할에 대한 이해는 아직 부족하다. 그러나 phenytoin 대사 효소인 CYP2C9의 경우 phenytoin 대사능력을 감소시키는 단백질을 encode하는 다향한 유전자가 밝혀졌다.

치은증식과 관련된 유전적 요인에 대한 연구가 human lymphocyte antigen(HLA)을 이용하여 이루어졌다. Cyclosporin을 복용하는 50명의 환자를 대상으로 하여 HLA frequency의 expression에 대하여 검사하였는데 중등도에서 심한 치은증식을 보인 환자의 경우 치은증식이 거의 없었던 환자와 비교해서 HLA-DR1+는 현저히 낮은 빈도를, HLA-DR2+의 expression은 매우 높은 빈도를 보였다. HLA-DR1+가 높은 환자는 치은증식에 대한 보호능력이 있는반면 HLA-DR2+가 높은 환자는 약물유도 치은증식에 대한 risk가 증가함을 알 수 있다. HLA expression과 치은 섬유아세포의 표현형과의 상관관계가 없기 때문에 이는 여전히 밝혀져야 될 부분으로 남아있다. 그러나 이러한 실험은 유전적 요인이 약물유도 치은증식의 병인론과 개인의 감수성에 중요한 역할을 한다는 것을 보여준다.

3) Pharmacokinetic variables

치은 섬유아세포를 활성화 시키기 위해서는 특정 threshold 농도의 약물이나 혹은 약물의 대사물이 필요한 것으로 생각된다. Daley 등에 의하면 threshold 이상의 약물 농도가 병소의 severity를 증가시키지는 않으며 severity에는 다른 요인이 작용하는 것 같다.

1964년 Babcock과 Nelson은 타액내 phenytoin의 양과 치은증식과의 직접적인 상관관계를 보고하였으며 1987년 McGaw 등과 1994년 Hefti 등은 자극성 타액내 cyclosporin 농도와 치은증식과의 상관관계를 보고하였다. 반면 1993년 King 등은 비자극성 타액내 cyclosporin농도와 치은증식과는 상관관계가 없음을 보고하였다.

1987년 McGaw 등과 1993년 King 등은 dental plaque의 cyclosporin의 reservoir역할을 함을 보고하였으며 1980년 Steinberg는 phenytoin에서 dental plaque의 reservoir역할을 보고하였다.

최근 GCF에서의 국소적 약물 농도에 대하여 연구의 초점이

맞춰지고 있다. 1992년 Ellis 등과 1994년 Seymour 등은 nifedipine과 amlodipine이 GCF에서 발견되며 치은 증식을 보이는 환자에서 약물의 현저한 sequestration이 일어난다고 보고했다. 아직 이러한 sequestration과 치은 변화와의 상관관계는 밝혀지지 않았다.

4) Drug-induced alterations in gingival connective tissue homeostasis

모든 약물 유도 치은증식에서 특징적으로 나타나는 현상은 connective tissue matrix의 증가이다. 따라서 약물에 의한 connective tissue의 homeostasis의 변화가 지속적으로 연구되어왔는데 이는 collagen 생성에 대한 조사와 collagen 대사에 대한 조사로 나뉜다.

Phenytoin에 의한 치은증식의 조직학적 분석을 보면 병소는 cellular hypertrophy나 hyperplasia가 아닌 normal growth의 증가를 보인다. 다양한 cell culture study는 콜라겐 합성의 유전자 발현에 대한 drug induced action이 치은증식의 병인론에 중요한 역할을 하는 것을 보여준다.

① Non-collagenous matrix

Phenytoin복용환자 치은에서 glycosaminoglycan과 proteoglycans같은 non-collagenous matrix의 dry weight는 정상조직에서 7%인데 반해 20%의 비율을 나타낸다. 이러한 결과가 합성증가로 인한 것인지 분해의 감소로 인한 것인지는 명확치 않다.

Cyclosporin과 nifedipine의 경우 non-sulphated glycosaminoglycans의 증가를 야기함이 보고되었다.

② 결합조직 대사의 변화

1980년 Goultchin과 Shoskan의 연구에 의하면 phenytoin 유도 치은증식은 콜라겐의 분해보다는 합성의 증가와 더 연관된다고 하였으며 이후에도 이를 증명하는 보고가 있어왔다.

C14-collagen의 분해를 측정하여 얻은 collagenase activity를 보면 nifedipine에서 증가를, phenytoin에서 감소를, cyclosporin에서는 영향을 미치지 않는 것으로 나타나 이 가설이 세 가지 약물에 동일하게 적용되지 않음을 보였다.

결론적으로 약물에 의한 치은 증식을 일으키는 결합조직의 항상성에 대한 연구가 있어왔으나 몇몇 in vitro 실험은 서로 모순을 보이는데 이는 치은 섬유아세포의 이질성에 기인하는 것으로 생각된다. 게다가 in vitro 실험을 임상적으로 적용하는 것은 실제 구강내 염증과 약물에 의한 효과와의 상호작용으로 정확성이 떨어지는 한계를 보인다.

5) Histopathology, ultrastructural factors and inflammatory changes

다양한 약물에 의해 증식된 치은의 histopathological appearance는 약물에 상관없이 비슷하다. Cyclosporin에 의해 증

식된 치은의 섬유아세포는 active한 단백질 합성과 분비, cytotoxic and degenerative changes의 감소를 보인다.

다른 ultrastructural study는 cyclosporin 유도 치은 증식은 약물에 대한 individual hypersensitivity를 보임을 보고하였다. 치은에 fibrous material과 비교하여 다량의 amorphous substance과 형질세포의 침투가 보였다.

Cyclosporin은 selective immunosuppressive property가 있으며 interleukin의 생성을 억제하는데 이 interleukin은 섬유아세포로부터 collagen 분해효소를 생성하도록 하는 강력한 stimulator이다.

Phenytoin도 또한 면역 억제 성질을 가지고 있다. Phenytoin에 의해 증식된 치은에서 다른 건강하거나 혹은 염증성 치은과 비교하였을 때 보다 많은 mononuclear cell을 볼 수 있었으나 형질세포는 드물게 보였다. Langerhans cell은 증가함을 볼 수 있었다. Interleukin-1의 증가는 만성 염증성 치은에서 Langerhans cell의 증가와 관련이 있는데 interleukin-1은 primary growth factor의 존재하에 섬유아세포의 증식을 자극한다.

Plaque에 의한 치은염이 약물유도 치은증식을 더욱 악화시키는 것은 분명하다. Dental plaque은 cyclosporin의 저장고가 될 수 있다.

또한 phenytoin에 의한 치은 증식의 pathogenesis에 프로스타글란дин이 한 역할을 하는 것 같다. Phenytoin 치료는 치은 섬유아세포에서 프로스타글란дин 형성의 upregulation을 야기 하며 이는 extracellular gingival matrix에 형향을 주는 glycosaminoglycan 합성을 증가시킨다.

Plaque은 치은조직에서 다양한 염증변화를 유발하며 이는 fibroblast-drug interaction에 관여하는 매개체와 다양한 세포에 영향을 준다.

6) Drug-induced action on growth factors

최근들어, 세포와 분자생물학적인 기술들은 connective tissue의 항상성을 조절하는 성장인자들의 다양성에 대하여 설명했다. 그러한 성장 인자들은 약물의 분명한 target이고, 성장인자의 활성화는 약물 유도 치은증식의 병인에 중요할 수도 있다. 현재까지의 연구들은 phenytoin과 그것의 epidermal growth factor(EGF)와 platelet derived growth factor(PDGF)와의 상호 작용에 초점을 맞추고 있다.

1990년 Modeer 등의 연구와 1989년 Brunius & Modeer의 연구는 서로 다른 결과를 보인다. 하나는 EGF 수용기 대사 과정에서 phenytoin으로 인한 down regulation을 보여주고, 반면 다른 것은 반대의 결과를 보여준다. 이러한 차이는 치은 섬유아세포의 source, 환자의 나이에 관한 환자의 다양성들, 또는 선택된 환자들의 수가 작다는 점과 연관되어 있을 것이다. 치은 증식의 병인에서 잠재된 메커니즘으로써 phenytoin과 EGF 사이의 상호 작용은 여전히 분명치 않다는 것이 나타났다.

Phenytoin에 의한 치은증식의 병인론에 대한 연구는 대식세

포와 단핵구에서 나오는 PDGF의 유전자 발현과 관련하여 진행되었는데 대조군에 비해 phenytoin에 노출된 세포에서 PDGF의 value가 현저히 높게 나타났다. 이는 폐니토인에 의해 유도된 대식세포에서 분비되는 PDGF가 치은 증식의 중요한 요인이 된다는 것을 보여준다. 대식세포는 plaque에 의한 치은염에 중요한 역할을 하는데 이는 치은 증식에 치은염과 약물간의 상호관계의 가능성을 제시한다.

1. Phenytoin enlargement

약물 복용 환자의 30-60%에서 나타나며 주로 치간 유두의 증식을 보인다. 단단하고 엽상을 띠며 약간 붉은색의 무통성 양상을 나타내고 출혈은 약간 있거나 또는 전혀 없다. 두꺼운 섬유성 조직으로 인한 치아맹출 지연과 이소맹출을 보이며 과증식은 collagen 분해와 phagocytosis의 감소와 합성증가로 인한 것으로 생각된다. 구강위생을 유지하도록 하며 0.2% chlorhexidine에 의한 구강세척이 도움이 된다. 치아맹출이나 심미적 목적을 위해 치은절제술을 시행할 수 있다.

2. Cyclosporin A enlargement

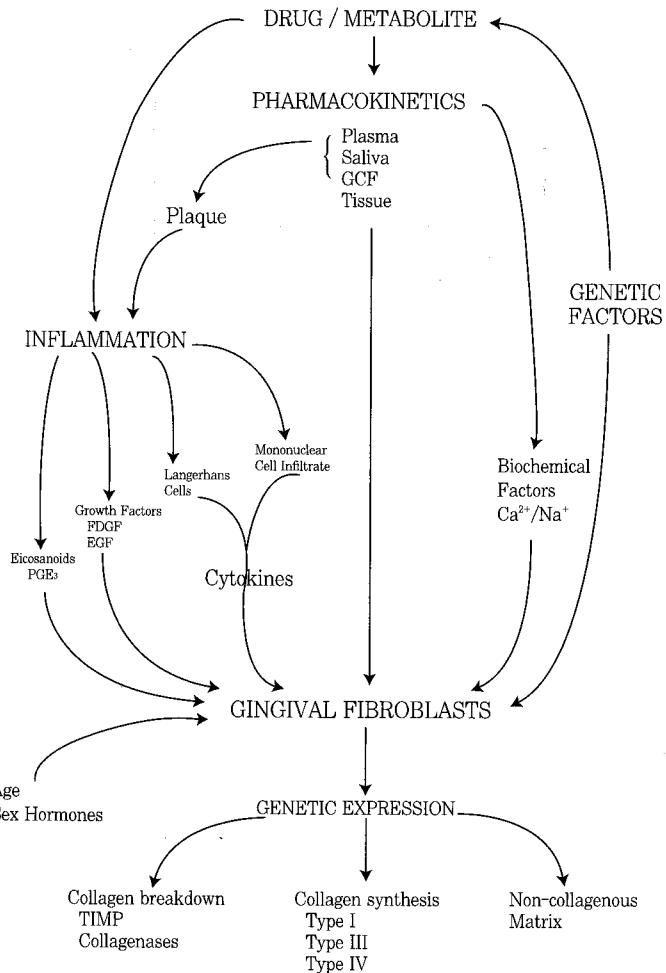
이 약제는 장기 이식환자의 면역반응을 억제하기 위하여 사용하지만 Behcet's disease나 pemphigus vulgaris, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus 나 chronic active hepatitis에도 이용한다. 치은증식의 자세한 기전은 알려져 있지않으나 치은조직 내에서의 섬유모세포의 증식과 콜라겐이나 세포외기질의 증가된 증식이 복합적으로 작용한 것으로 보인다. 치은증식과 더불어 hairy leukoplakia, 진균과 바이러스 감염의 증가 경향, lip cancer 등 악성으로의 전환 등이 용이한 것으로 알려진다.

약을 복용하는 환자의 30-70%에서 치은증식이 일어나며 용량과는 밀접한 관계가 없으나 치료기간, 약물의 혈중농도, 치태의 존재와 관련있고 성인에서보다는 어린아이나 청년에서 더 흔하다.

임상적으로 치은은 국소적인 엽상을 보이고 비대해져있으며 단단한 양상을 띠고 있고 약간의 염증이 존재한다. Tacrolimus 같은 다른 anti-graft rejection drug로 바꾸어 준다.

3. Nifedipine and verapamil enlargement

복용환자의 약 20%에서 치은증식이 보고되며 두 약물 모두 칼슘채널 blocker로 성인에서 coronary insufficiency나 고혈압 조절에 사용되며 어린이의 경우 장기이식후 cyclosporin-induced hypertension을 조절하는데 사용된다. 치은비대는 전방부의 전정에서 가장 현저히 나타난다.



Schematic diagram to illustrate the potential multifactorial features and interactions involved in the pathogenesis of drug induced gingival overgrowth

Ⅱ. Syndromes with gingival enlargement as a presenting feature

1. Hereditary gingival fibromatosis

Gingival fibromatosis는 상하악의 치은을 장기간에 걸쳐 서서히 증식시키는 희귀한 질환이다. 남녀간 성차는 거의 없고 독립적으로 나타나기도 하지만 다모증, 정신지체, 간질, 청력상실, 성장지체 등과 같은 다른 임상증상과 연관된 syndrome의 일종으로 발생할 수 있다.

특별성으로 나타날 수도 있고 상염색체 우성 혹은 열성유전을 보일 수 있다.

치은 조직의 증식은 신생아에는 드물고, 유치맹출시에 관찰

되기도 하지만 보통 영구치의 맹출과 더불어 시작된다. 치아맹출시에 급속히 진행되다가 맹출의 완료와 함께 감소된다.

HGF는 특징적으로 firm, dense, resilient, insensitive fibrous tissue를 보이며 이는 치조용기와 치아를 덮어 가성 치주낭을 만든다. 종식이 치아맹출 이전에 진행되면 맹출이 지연될 수 있다. 유치의 맹출지연과 이 질환과의 연관성이 알려져 있지는 않지만 수개월에 걸친 영구치의 맹출지연과 유치의 만기잔존은 가끔씩은 연관이 있다고 보고된다.

조직학적 특징으로 길어진 rete peg를 같은 약간 과각화된 상피의 중등도 증식을 볼 수 있으며 하방의 기질은 섬유모세포가 거의 없는 dense collagen bundle로 이루어진다.

치아맹출과 심미적 목적으로 치은절제술이나 치주판막술을 시행할 수 있으며 재발은 드물다.

2. Other syndromes or condition

1) Juvenile hyaline fibromatosis

Juvenile hyaline fibromatosis(JHF)는 다수의 피부결절과 치은증식, 관절경축, 세포외 기질내 hyaline 침착을 특징으로 하는 드문 유전질환이다.

피부결절은 일반적으로 손과 발가락, 손가락, 무릎, 이마, 두 피, 턱, 귀, 코 주위에 발생한다. 결절은 동통을 야기하지는 않으나 운동제한을 가져온다. 결절은 청소년기까지 증가하고 반복적인 절제를 필요로 한다. 치은 섬유종증이 환자에게 발견되고 치은 증식은 역시 반복적인 절제를 요구한다.

JHF의 진단은 진피와 치은내 혈관주위에 hyaline의 침착으로 확인한다. 무정형의 hyaline의 origin은 알려져있지 않으나 glycoprotein과 glycosaminoglycans와 collagen을 포함하는 것으로 보인다. 최근 capillary morphogenesis protein 2 (CMG2)의 변이가 JHF와 infantile systemic hyalinosis (ISH)의 원인으로 생각된다. CMG2는 모세혈관 형태분화기에 유도되는 transmembrane protein이며 von Willebrand factor type A domain을 통해 laminin과 collagen IV에 결합한다. JHF에서 보이는 CMG2의 변이는 혈관주위 공간의 plasma components의 leakage를 야기하는 기저막 기질의 결함이 JHF에서 보이는 hyaline deposition의 특징을 만든다는 것을 보여준다.

JHF환자의 경우 치은증식은 일반적으로 나타나며 치은증식이 없는 case는 드물고 간혹 inter-proximal alveolar bone loss가 치은증식과 함께 나타난다.

2) Schinzel-Giedion syndrome

Schinzel-Giedion syndrome(SGS)는 figure-of-eight appearance라 불리는 심한 중안모 수축, 선천성 심질환, hydronephrosis, club-feet, 다모증, multiple skull anomalies를 특징으로 하는 드문 형태 이상 증후군이다. 대부분의 SGS환자는 예후가 좋지 못하고 어린나이에 사망하기 때문에 원인이나 임상적 진행과정이 잘 알려져있지 않다.

치은이 과증식하여 입밖으로 튀어나오고 혀를 인두쪽으로 누르며 치아를 덮고 섭식과 호흡장애로 인해 4세와 6세에 걸쳐

두 번의 치은절제술을 시행한 증례보고도 있다.

조직학적 검사에서 mucoid deposition을 동반한 치은의 섬유성 증식을 보여주었으며 염증반응은 없었다.

3) Proteus syndrome

Proteus는 다양한 manifestation으로 polymorphous란 뜻을 가지며 mesodermal malformation 장애이다.

신체의 어느 구조나 어느 조직이든 침범할 수 있는 multifocal overgrowth로 특징지어지며 원인은 알려진 바 없으나 태아 발육시기에 하나 혹은 소수의 critical한 세포의 somatic mutation으로 인한 것으로 생각되며 유전되지는 않는 것으로 생각된다.

치은 증식의 경우 조직학적으로 fibromatosis gingivae를 보인다.

치료의 목적은 disability를 최소화하는데 있으며 성형외과, 치과, 물리치료사의 협진이 필요하다.

4) I-cell disease

I-cell disease는 1967년 Leroy와 DeMars에 의해 처음 소개되었다.

이 질환은 mannose-6-phosphate의 신합성에 관여하는 두 가지 효소중 하나인 N-acetylgucosamine-1-phosphotransferase효소의 결핍으로 인한 상염색체 열성, metabolic storage disorder이다. 이 transferase가 없으면 lysosomal enzyme이 세포외 fluid로 탈출하지 못하여 plasma내 lysosomal 효소가 증가한다. 이로인해 lysosome내에 다수의 macromolecule과 mucopolysaccharide, mucolipid가 축적되며 이는 피부 섬유아세포를 배양했을때 coarse cytoplasmic granular inclusion으로 보이게 하여 I-cell disease란 이름을 얻게 되었다.

공통적인 형태는 특징적인 구강안면 형태를 가지는 mental & physical retardation이다.

I-cell disease를 가지는 영아는 특징적으로 저체중으로 태어나며 근육의 hypotonia와 조악한 얼굴형태를 보인다. 6-8개월에 전반적인 임상증상이 나타난다.

이 질환에서 주요한 oral manifestation은 치은과 치조돌기

Orofacial features associated with I-cell disease

- | | |
|-------|---|
| i. | Coarse facial features |
| ii. | Normal head circumference relative to body size |
| iii. | Puffy eyelids with slight exophthalmia |
| iv. | Excessive prominence of the epicanthic folds |
| v. | Depressed nasal bridge |
| vi. | Full cheeks exhibiting multiple fine telangiectasia |
| vii. | Incompetent lips |
| viii. | Gingival and alveolar enlargement with buried teeth |
| ix. | Thick tongue |

의 현저한 증식으로 인한 물고기같은 하안모이다. 치은증식은 생후 4개월부터 진행되며 contact이 구치부에서만 이루어지며 치은이 증식하여 현저한 개교를 만든다.

방사선 검사시 치은에 치아가 깊이 묻혀있으며 일반적으로 맹출하지 않는다. 종종 치아는 저광화되며 치낭내에 mucolipid storage가 축적되어 미맹출과 치은증식에 기여한다.

맹출하는 치아는 주로 하악 전치부이며 치조백선이 결손된경 우가 많고 종종 screwdriver형태를 지닌다. 진단은 신체적, 정신적으로 늦은 발달을 통해 할 수 있으나 plasma내 증가된 lysosomal enzyme으로 정확히 진단할 수 있다.

I-cell disease를 가진 어린이의 예후는 나쁘며 상기도 감염이나 기관지폐렴, 심부전으로 5세에서 7세 사이에 사망한다.

최근 이 질환은 구조적으로 정상적인 lysosomal enzyme의 source를 공급할 수 있는 골수이식만이 치료를 위한 접근이 된 다고 알려져 있다.

치은증식의 치료로 외과적 접근은 불필요하다. 침습적 치과 치료는 환자와 보호자에게 불필요한 스트레스를 안겨준다. 정기적인 monitor와 가능한 한 환자가 편안할 수 있도록 예방적 치료를 하도록 한다.

5) Congenital generalized terminal hypertrichosis

Hypertrichosis란 같은 연령, 성, 종족과 비교하였을때 과잉의 hair가 존재하는 것으로 정의된다. 국소적 혹은 전신적일 수 있으며 선천적 또는 후천적일 수 있다. 단독으로 나타날 수 있으며 형태적 혹은 대사장애를 같은 증후군의 일부분으로 발생 할 수 있다.

Congenital generalized hypertrichosis는 손바닥과 발바닥 을 제외한 전신에 과잉의 hair가 나타나는 증상을 보이는 매우 드문 장애이다.

피부의 hair follicle 패턴은 유전적으로 결정되나 hair의 생성은 복잡한 유전적 내분비적 조절의 영향을 받는다.

1856년 이후 generalized hypertrichosis와 치은증식과의 관계에 대한 많은 보고가 있었다. 이 anomaly에 대한 gene frequency는 1:350,000으로 평가된다. Hypertrichosis는 cyclosporine이나 diphenylhydantoin의 부작용으로 나타날 수도 있다. Hypertrichosis와 치은증식과의 관계는 Winter와 Simpkiss에 의해 50회 이상 보고되었으며 기이한 외모로 인해 역사적으로 많은 신화나 전설에 등장해왔다.

치은의 섬유화로 인한 치아맹출 자연은 반복적인 외과적 치료를 요구한다. 기능과 비정상적 교합회복을 위해 교정적 치료 가 필요할 수 있으며 염증을 줄이기 위한 노력이 필요하다.

6) von Recklinghausen neurofibromatosis

치은증식은 gingival fibromatosis나 Cross, Hurler 혹은 Pfeiffer syndrome 등의 드물게 나타나는 syndrome에서 볼 수 있다. 그러나 대부분의 경우 약물에 의한 치은증식이 많다. 이러한 case의 경우 치은증식은 전반적으로 그리고 양측성으로

나타난다. 국소적인 결절성 증식은 질병이나 종양으로 나타날 수 있다. 그러나 미만성 편측성 치은증식은 매우 드물며 이론적 으로 혈관성 혹은 신경성 기원을 갖는 경우만 존재한다.

von Recklinghausen neurofibromatosis에 의한 미만성 편측성 치은증식의 임상양상은 phenytoin-induced gingival hyperplasia나 gingival fibromatosis와 유사하며 조직검사 소견상 Schwann & perineural cell의 현저한 neoplastic proliferation이 보인다.

구내 연조직 병소는 case의 10%에서 나타나며 혀나 치은, 구개, 뺨, 입술, 구강저, 인두에 종양을 형성한다.

심미적 기능적 문제 해결을 위해 tumor의 partial surgical removal이 요구되나 재발가능성으로 인해 외과적 치료는 성장 완료 후로 미루는 것이 일반적이다.

7) Metal allergy로 인한 치은증식

보고된 증례에 의하면, 71세 여자 환자로, 동통이나 tenderness, 소양감 등의 증상없이 red elastic hard swollen gum을 주소로 내원하였고 이러한 증상은 경구개까지 연장되는 국소의 치장착 후 발생하여 상악 중심부부터 좌측 구치부까지 간헐적인 작열감을 동반한 치은부종이 6개월간 지속되었다. 후방부 clasp 은 gold(12%), palladium(20%), copper(19%), silver(46%)로 구성되었고 환자는 치은증식을 야기하는 어떠한 약물도 복용 한 병력이 없었다. 금속 allergy를 의심하여 patch test를 시행 한결과 gold와 palladium에 양성반응을 보였으며 의치제거 후 치은증식 증상이 완화되고 3주 후 완전히 소실되었다.

이 증례는 치은에 metal allergy로 인해 유발된 치은증식에 대한 첫 번째 보고이다. 치은 증식은 일반적으로 상피와 결합조직의 과증식과 세포외기질 대사의 변화에 기인한다. 이는 세포를 투과하는 cytokine과 growth factor에 의해 유발되는 것으로 생각된다.

III. Viral infection

- Focal epithelial hyperplasia

일반적으로 Heck disease라 알려져 있으며 특정 인종에서 많이 나타나며 어린이에 호발한다. Mongoloid 민족에서 많이 보고되고, New Mexico, Brazil, South USA, El Salvador, Guatemala의 인디안들에게서도 발견된 적이 있다. 병소는 촉진 시에 단단하며 건강하고 정상적인 점막으로 덮혀있는게 보통이고 특별한 증상이 없으며 궤양이나 염증은 동반하지 않는다. 크기는 직경이 1-3 mm 정도여서 큰 문제는 야기하지 않고 대부분 자발적으로 사라지나 때때로 크기가 커져서 여러 기능에 장애가 되거나 심미적인 문제가 생기면 외과적인 절제가 필요할 수도 있다. Human Papilloma Virus -18과 32를 다량 험유며 조직학적으로 상피의 증가된 parakeratosis와 acanthosis를 볼 수 있다.

IV. Inflammatory response

- Hyperplastic gingivitis

염증성 반응으로 인한 변연치온의 국소적, 혹은 전반적 섭유성 증식을 말하며 사춘기와 임신기에 발생빈도가 증가한다. 치

온의 섭유성 증식은 estrogen과 다른 호르몬 대사물질에 대한 반응으로인한 염증 세포의 침윤과 관련된다. 조직학적으로 상피는 parakeratosis와 acanthosis를 보이며 길어진 rete peg를 보인다. 치면세마와 scaling으로 증상이 어느정도 해소될 수 있으나 외과적 절제없이 정상적인 외형으로 되돌리긴 어려우며 절제후에도 호르몬의 작용이 지속되면 재발이 쉽다.