

제1형 신경섬유종증 환자의 구강내 병소의 치험례

권순연 · 김태완 · 김영진 · 김현정 · 남순현

경북대학교 치과대학 소아치과학교실

국문초록

신경섬유종증은 상염색체 우성 유전성 질환으로, 17번 염색체의 장완에 위치한 종양 억제 유전자의 변성에 의해 발생한다. 이는 두가지 형이 있으며 신경섬유종의 발생은 제1형 신경섬유종증의 임상적 진단 기준 중 하나이다. 신경섬유종증의 임상적 증상으로는 피부병소, 골변형, 중추신경계의 종양 등이 있으며 환자의 25%가 구강내 신경섬유종을 보인다. 악골내 신경섬유종은 드물며 방사선학적으로 하악공, 하악관, 이공을 포함하고 단방성으로 잘 경계된 방사선 투과성으로 나타난다.

신경섬유종은 하나 또는 그 이상의 병소에서 신경육종으로 전이된다는 점에서 임상적으로 중요하며 현재 특이한 치료법은 없으나, 외과적 절제술이 좋은 치료법으로 여겨지고 있다

본 증례는 제1형 신경섬유종증 진단을 받은 환아로, 구강내 신경섬유종의 외과적 절제 후 양호한 결과를 보여 이를 보고하는 바이다.

주요어 : 제1형 신경섬유종증, 신경섬유종

I. 서 론

신경섬유종증은 상염색체 우성으로 유전되며 비정상적인 피부 착색과 피하 소결절을 동반하는 비교적 드문 질환으로 1849년 Smith가 처음으로 기술하였고 1882년 von Recklinghausen에 의해 명명되었다¹⁾. 이는 두가지 형으로 분류되고 그 중 제 1형 신경섬유종증은 1:2500~1:3000의 유병율을 보인다²⁾. 제1형의 임상적 판단 기준 중 신경섬유종은 약 절반 가량이 두경부에 발생하며 구강내에 발생하는 경우는 비교적 드문 것으로 알려져 있다³⁻⁵⁾. 또한 이 질환이 심한 경우에는 신경계, 골격계, 혈관계, 내분비계 등에도 침범되어 다양한 증상을 나타내며 선천성 질환뿐만 아니라 중추신경계 및 신체 타부위의 종양이 이 질환에 동반되는 예도 보고되고 있다¹⁾.

임상적으로 가장 중요한 것은 하나 또는 그 이상의 신경섬유종에서 신경육종으로 전이된다는 것이며, 현재 특이한 치료법은 없으나 외과적 절제술이 좋은 치료법으로 여겨지고 있다^{6,7)}.

본 증례는 제1형 신경섬유종증을 진단받은 만 11세의 환아로, 구강내 신경섬유종의 발견으로 병소의 외과적 절제 후 재발없이 양호한 결과를 보여 이를 보고하는 바이다.

II. 증 례

환아는 만 11세의 남자 어린이로, 영구치의 결손 및 구강검진을 위해 개인치과병원에서 의뢰되어 본원에 내원하였다. 구강내 임상 소견으로, 하악 좌측 제1대구치의 맹출 지연 및 상방 치은에 약간의 종창이 관찰되었으나 촉진시 통증은 없었고 누공형성 및 배농도 없었다(Fig. 1). 방사선학적 소견에서 하악 좌,우측 제2소구치의 결손 및 좌측 하악공의 확대와 하방으로의 전위, 하악관의 확대, 하악 좌측 제1대구치의 매복이 관찰되었다(Fig. 2).

환아의 가족력은 없었고, 의학적 병력으로는 피부과에서 발목부위에 돌출된 피부 병소로 진료받은 적이 있었으나 정확한

교신저자 : 남 순 현

대구광역시 중구 동인동 2가 101번지 / 경북대학교 병원 소아치과학교실 / Tel: 053-420-5964 / E-mail: dent-ksy@hanmail.net
원고접수일: 2008년 3월 7일 / 원고최종수정일: 2008년 5월 28일 / 원고채택일: 2008년 6월 10일



Fig. 1. Initial intraoral view.



Fig. 2. Initial radiographic view.

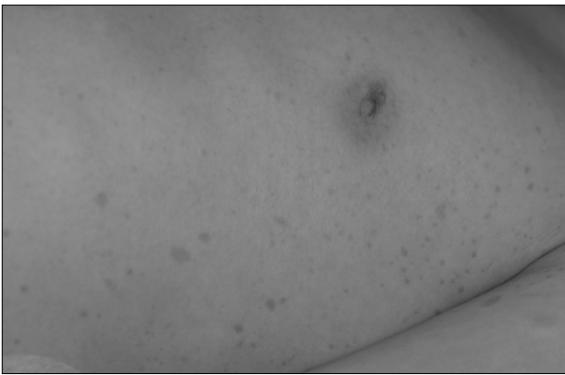


Fig. 3. Extraoral view (crowe's sign).

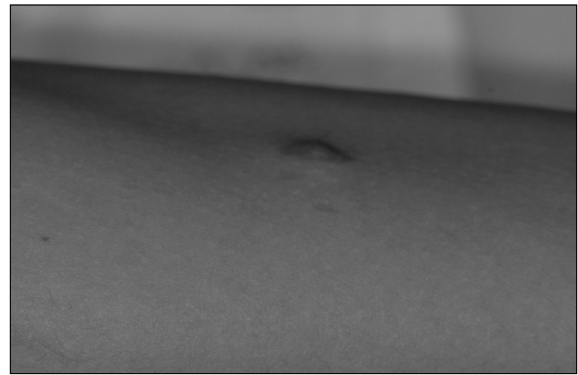


Fig. 4. Extraoral view (neurofibroma on the Rt. antegonial fossa).

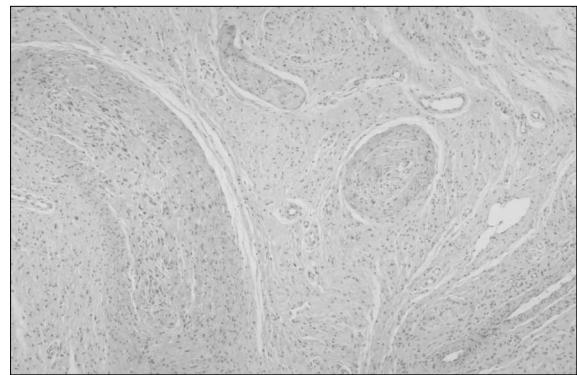
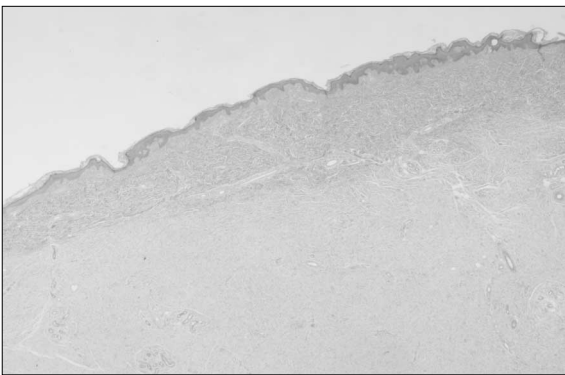


Fig. 5. Histopathologic view (×20, ×100).

병명을 모르는 상태였기 때문에 본원 피부과로 의뢰되었다. 의뢰 결과, 환자의 피부에 전반적으로 다양한 크기와 날카로운 외형의 반점인 café-au-lait spots, 겨드랑이나 서혜부의 주근깨인 crowe's sign, 부드러운 표면의 종양으로 사지에 돌출되어 있는 신경섬유종을 근거하여 제1형의 신경섬유종증으로 진단되

었다(Fig. 3, 4).

구강내 병소의 치료를 위해 우선 하악 좌측 제1대구치 상방 병소의 완전 질개 생검을 통해 외과적인 노출 후 맹출양상을 관찰하기로 하였다. 조직학적 소견에서 경계가 잘 지워진 진피 종양으로, 가늘고 파상인 교원섬유가 여러방향으로 엉성하게 배



Fig. 6. Surgical removal of mass under general anesthesia.

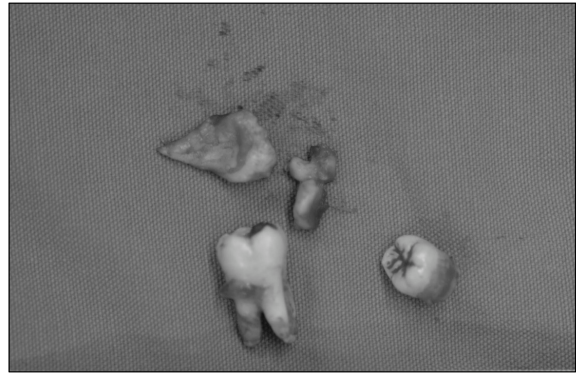


Fig. 7. Intraoral view (1 year and 4 months after operation).



Fig. 8. Panoramic view (1 year and 4 months after operation).

열된 사이사이에 수많은 난원형 혹은 방추상의 핵이 흩어져 있었다. 또한 가끔씩 점액성 변형을 보이는 기질에 난원형의 핵들이 묻혀있는 양상을 보여 신경섬유종으로 진단되었다(Fig. 5). 5개월 경과후 하악 좌측 제1대구치의 맹출이 관찰되지 않아 외과적 재노출을 계획하였으나 환아가 내원하지 않았다. 2년후 재내원시 구강 검진 결과, 하악 좌측 제1대구치의 맹출은 여전히 관찰되지 않았고 발열 및 농의 배출이 있었다. 이는 신경섬유종의 재발이 원인으로 여겨져 구강악안면외과에 의뢰하여 전신마취하에 병소의 완전 절제 및 하악 좌측 제1,2대구치의 발거를 시행하였다(Fig. 6). 술후 1년 4개월째 모습에서 양호한 상태의 치은과 병소 내에 균일하게 방사선 불투과성이 증가되어 양호한 치유 양상을 보이고 있어 재발의 증거는 찾아볼 수 없었다(Fig. 7, 8).

III. 총괄 및 고찰

von Reckingham's neurofibromatosis라고 알려져 있는 제1형 신경섬유종증은 상염색체 우성 유전으로 1:2,500~

1:3,000의 유병율을 보이고 약 50%에서 가족력 없이 자발적인 돌연변이에 의해 발생한다. 이 질환은 성별이나 인종에서 유병율의 차이는 없다²⁾.

Crowe & Schull⁸⁾에 의하면 신경섬유종증의 진단은 어린이에 있어서 가족력에 무관하며, 직경 1.5cm을 초과한 6개 이상의 café-au-lait spots가 있는 경우라 하였다. 또한 색소성 반점들은 조직학적으로 외피의 기저 및 수지상 세포들내의 melanin의 침착이 증가된 특징을 보이거나 이 반점 자체가 환자에게 위험을 주진 않는다고 하였다.

구강내 증상의 빈도는 임상적 및 방사선학적 관찰 시에 72~92%로 다양하게 나타난다. 또한 구강내 신경섬유종은 혀의 버섯유두의 확대로 가장 흔하게 관찰되고 대설증의 원인이 된다⁹⁻¹²⁾. 악골내의 신경섬유종은 매우 드물지만 발생한다면 하악에서 호발하며 이때의 신경섬유종을 "중심성 신경섬유종"이라 한다. 이는 마비나 통증이 거의 나타나지 않고 하악의 종창으로 감지해야 하므로 많은 주의를 요구한다^{13,14)}. 또한 인접 치아의 맹출 지연, 전위와 같은 해부학적 구조물의 변형으로 낭종, 치성/비치성 종양들과 감별진단이 필요하다. 방사선학적 소

견으로 하악공의 확대와 하방으로의 전위(23%), 하악관의 확대(29%)와 가지치기(24%), 하악지의 비박과 함몰, 골밀도의 증가, 하악각의 감소, 하악하연의 구조적 변화, 관골돌기와 과두의 저형성 등이 관찰된다^{9,11,12,15,16}. 그리고 증가된 방사선 투과상을 보이며 경계가 분명한 경우가 많다^{5,6,17}.

제1형 신경섬유종증의 가장 무서운 합병증은 신경육종으로, 약 5%에서 나타난다. 모든 신경육종의 절반정도가 제1형 신경섬유종증 환자에게서 발생하고, 육종으로의 악성변화는 더 크고 확산적이며 사지나 몸통에서 발생하지만 구강내에선 드물다^{9,18,19}.

소아환자의 경우 정확한 진단이 중요하다. 이는 3~30%에서 신경육종, 갈색세포종, 백혈병, 횡문근육종, Wilms's tumor, 중심신경계의 종양 등과 같은 합병증이 발생할 수 있기 때문이다^{9,10,16}.

확실한 치료법은 없으나, 외과적 절제술이 좋은 치료법으로 여겨지고 있으며, 방사선 치료는 효과가 없는 것으로 보고되어 있다^{4,6,17,20,21}. Wise²²에 의하면 10세 이전에 수술시 60%, 10세 이후에 수술시 30%의 재발율을 보여 절제수술에서 환자의 나이가 영향을 미친다고 하였다.

본 증례의 경우, 초진시 신경섬유종, café-au-lait spots 등의 피부병소로 의학적 병력이 있음을 의심하였고 피부과 의뢰 결과 제1형 신경섬유종증으로 진단되었다. 또한 하악 좌측 제1대구치의 맹출지연으로 외과적 노출술을 위해 완전 생검을 시행한 결과, 제1대구치의 맹출지연의 원인은 상방의 병소로 악골내에 발생한 신경섬유종임을 진단할 수 있었다. 생검 2년 후 생검시 조직의 불완전한 제거로 인해 병소의 재발이 관찰되었고 이와 더불어 발열과 농양이 형성되어 전신마취 하에 병소의 완전 절제와 하악 좌측 제1, 2대구치의 발거가 시행되었다. 술 후 1년 4개월째 수술부위는 균일한 방사선 불투과성이 증가하여 양호한 골 치유 양상을 보이고 있으나, 재발 및 악성 변화에 대한 지속적이고 주기적 관찰이 필요하고 추후에 전반적인 교정 치료 및 보철 치료가 필요하리라 사료된다.

Ⅳ. 요 약

영구치 결손 및 맹출지연을 주소로 경북대학교 치과병원 소아치과에 의뢰되어 내원한 환자에 대해 피부병소에 대한 피부과의 진단 및 구강내의 임상검사, 방사선사진 검사, 조직학적 검사를 실시하였다. 이를 통해 제 1형 신경섬유종증으로 진단되었고, 환자의 악골내 병소를 신경섬유종으로 진단할 수 있었다. 생검후 불완전한 제거로 인한 병소의 재발로 구강악안면외과에 의뢰하여 전신마취 하에 병소의 외과적 절제술을 시행하였으며 술 후 1년 4개월간 주기적인 관찰을 시행한 결과 재발없는 양호한 치유를 보였다.

참고문헌

1. 장이성, 정효숙, 최천식 : 신경섬유종증 치험 3례. 대한신경외과학회지, 18:1088-1092, 1989.
2. Reinhard EF, Manfred Giese, Rainer Schmelzle, et al. : Jaw malformations plus displacement and numerical aberration of teeth in neurofibromatosis type 1: a descriptive analysis of 48 patients based on panoramic radiographs and oral findings. J Cranio-Maxillofac Surg, 31:1-9, 2003.
3. Loutfy WG, Ryan DE, Toohill RJ, et al. : Trigeminal Nerve Neurofibroma. J Oral Maxillofac Surg, 48:650-654, 1990.
4. Skouteris CA : Solitary Neurofibroma of the Maxilla. J Oral Maxillofac Surg, 46:701-705, 1988.
5. Polak M, Polak G, Brocherious C, et al. : Solitary Neurofibroma of the Mandible. J Oral Maxillofac Surg, 47:65, 1989.
6. Cundy RL, Matukas VJ : Solitary Intarosseous Neurofibroma of the Mandible. Arch Otolaryng, 96:81-83, 1972.
7. Brasfield RD, Gupta TK : Von Recklinghausen's Disease. CA Cancer J Clin, 21:174-183, 1971.
8. Crowe FW, Schull WJ : Diagnostic Importance of Cafe-au-lait Spots in Neurofibromatosis. AMA Arch Intern Med, 91:758-766, 1953.
9. Neville WB, Hann J, Narang R, et al. : Oral neurofibromas associated with neurofibromatosis type 1. Oral Surg Med Oral Pathol, 72:456-461, 1991.
10. Sigillo R, Rivera H, Nikitakis NG, et al. : Neurofibromatosis type 1: a clinicopathological study of the orofacial manifestations in 6 pediatric patients. Paediatr Dent, 24:575-580, 2002.
11. Jacquemin C, Bosley TM, Liu D, et al. : Reassessment of sphenoid dysplasia associated with neurofibromatosis type 1. AJNR, 23:644-648, 2002.
12. Rittersma J, Ten Kate LP, Westerink P : Neurofibromatosis with mandibular deformities. Oral Surg Med Oral Pathol, 33:718-727, 1972.
13. Linda Lee, Yat-Hang Yan, Michael J Pharoah, et al. : Radiographic features of the mandible in neurofibromatosis. Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod, 81:361-367, 1996.
14. J Philip sapp, Lewis R Eversole, George P Wycocoki : 최신 구강악안면 병리학. 295-297, 正元社, 1997.

15. Jackson IT, Carbonnel A, Potparic Z, et al. : Orbitotemporal neurofibromatosis: classification and treatment. *Plast Reconstr Surg*, 92:1-11, 1993.
16. Wright B, Jackson J : Neural tumors of the oral cavity. *Oral Surg*, 9:509-522, 1980.
17. 김규식 외 : 상악골에 발생한 골내신경섬유종의 치험례. *대한구강외과학회지*, 10:1-8, 1984.
18. Muraki Y, Tateishi A, Tominaga K, et al. : Malignant peripheral nerve sheath tumour in the maxilla associated with Von Recklinghausen's disease. *Oral Dis*, 5:250-252, 1999.
19. Toriumi DM, Atiyah RA, Murad T : Extracranial neurogenic tumour of the head and neck. *Otorhinolaryngol Clin North Am*, 19:609-617, 1986.
20. Scafer WG, Hine MK, Levy BM : *Oral pathology* 4th ed, WB Saunders, p206, 1983.
21. 장세홍 외 : 이부에 발생한 신경섬유종. *대한악안면성형재건외과학회지* 11:81-86, 1989.
22. Wise JB, Patel SG, Shah JP: Management issues in massive pediatric facial plexiform neurofibroma with neurofibromatosis type 1. *Head Neck*, 24:207-211, 2002.

Abstract

ORAL MANIFESTATIONS OF NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1: CASE REPORT

Sun-Yeon Gwon, Tae-Wan Kim, Soon-Hyeun Nam, Hyun-Jung Kim, Young-Jin Kim

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

Neurofibromatosis is an autosomal dominant disorder caused by a mutation of a tumor suppressor gene on the long arm of chromosome 17. There are two types of neurofibromatosis, and development of neurofibroma is one of clinical diagnostic criteria for neurofibromatosis. The clinical signs of neurofibromatosis include as skin lesions, bone deformities, and tumors involving central nervous system. About 25% of neurofibromatosis involves oral neurofibroma. Radiographically, oral neurofibroma is well-defined unilocular radiolucency, which involves mandibular canal, mandibular foramen and mental foramen.

When a lesion is small and approachable, complete resection, including 1cm of marginal connective tissue, is feasible. However, there are studies reporting that the recurrence rate after surgical resection is high and frequent recurrence may even increase the risk of malignant transformation.

This case reports a patient with neurofibromatosis type I, accompanying oral neurofibroma, who shows a favorable result after surgical resection of the oral lesion.

Key words : Neurofibromatosis Type 1, Neurofibroma