

## 기저세포모반 증후군과 관련된 다발성 낭종의 장기 치료결과: 증례보고

이은영 · 김경원

충북대학교 의과대학 구강악안면외과학교실, 의학연구소

### Abstract

#### LONG TERM FOLLOW-UP OF MULTIPLE ODONTOGENIC KERATOCYSTS ASSOCIATED WITH BASAL CELL NEVUS SYNDROME: A CASE REPORT

Eun-Young Lee, Kyoung-Won Kim

*Department of Oral & Maxillofacial Surgery, College of Medicine and Medical Research Institute, Chungbuk National University*

Multiple jaw cysts are one of the most constant features of the basal cell nevus syndrome. Basal cell nevus syndrome is inherited as an autosomal dominant trait with variable expressiveness. This syndrome comprises a number of abnormalities such as multiple nevoid basal cell carcinomas of the skin, skeletal abnormalities as bifid rib and fusion of vertebrae, central nervous system abnormalities as mental retardation, eye abnormalities with multiple jaw cysts.

The odontogenic keratocysts in patients with this syndrome are often associated with the crowns of unerupted teeth and huge size; on radiographs they may mimic dentigerous cysts. The most important feature of the cyst is its extraordinary recurrence rate. Since recurrence may be long delayed in this lesion, follow-up of any case of odontogenic keratocyst with roentgenograms and clinical examination of basal cell carcinoma are essential for at least five years after surgery.

We report the result of 7-year follow up after cyst enucleation associated with basal cell nevus syndrome with the literature of review.

**Key words:** Basal cell nevus syndrome, Multiple odontogenic keratocyst

### I. 서 론

상, 하악에 다발성으로 동시 발생한 낭종의 경우, 고려할 연관 질환은 상염색체 우성 유전되는 기저세포모반증후군(basal cell nevus syndrome)으로 Binkley와 Johnson<sup>1)</sup>에 의해 보고되었다. 이후 Gorlin과 Goltz<sup>2)</sup>의 연구를 통해 보통 5세 이후에서 30세 이전 사이에 시작되고 남녀에서 비슷한 비율로 발견되며 외배엽과 중배엽성 기관 및 장기에 다발성 결손을 포함하는 질환으로 밝혀졌다. 예후는 피부 기저세포암의 양상과 관련이 있으며 이러한 피부암이 매우 침습적일 경우 뇌 등의 주요 기관에 침범하여 생명을 위협하기도 한다.<sup>3)</sup> 연관된 악골질환은 주로 미맹출 영구치의 치관과 관련되어 방사선학적으로 함치성 낭종으로 오인될 수

있으나 조직병리학적으로는 치성각화낭종이며 대개 다발성으로 나타난다. 치성각화낭종은 암종의 재발율과 유사한 약 25-60%의 재발율을 나타내며 이런 점에서 다른 치성낭종과 구분된다.<sup>4)</sup> 이 증후군과 관계된 치성각화낭종은 위성소낭종(satellite microcysts), 치성상피섬의 증식과 결체조직벽 내에 치성 상피잔사 등이 더욱 뚜렷이 나타나며, 상, 하악에 모두 나타나고 직경이 수 mm에서 몇 cm에 이르는 다양한 크기의 단방성 혹은 다발성으로 골을 광범위하게 파괴하며 상, 하악을 제외한 다른 골에서는 발견되지 않는다.<sup>5)</sup> 호발부위는 하악 소구치-대구치부위이나 종종 상악의 제3대구치 부위에서도 발견된다. 이 증후군의 주요 특징인 치성각화낭종에 대해 Browne<sup>6)</sup>은 치료 시에 낭종조대술, 적출술과 일차봉합, 그리고 적출술과 충전을 비교한 결과 재

\*이 논문은 2008년도 충북대학교 학술연구지원사업의 연구비지원에 의하여 연구되었음.

발육에 큰 차이가 없어서 재발은 치료방법보다는 병소의 본질적인 양태에 따른다고 하였으며, Ahlfors 등<sup>7)</sup>은 일반적인 치성각화낭종보다 기저세포모반증후군과 관련된 치성각화낭종에서 더욱 뚜렷한 상피조직, 위성 소낭종 등이 재발과 관련있고, Woolgar 등<sup>8)</sup>도 기저세포모반증후군과 관련된 치성각화낭종에서 더 높은 재발율을 보고하였다. 문헌고찰에 따르면 재발되는 시점은 술 후 수개월의 경우는 보고된 바 있으나 장기간 추적조사된 경우가 드물고 대부분 1년 이내의 경과관찰로 재발율의 유무를 보고하는 경우가 많았다.<sup>9)</sup> 본 교실에서는 기저세포모반증후군과 관련된 다발성 치성각화낭종을 가진 20세 남자환자의 낭종적출 후 7년 경과 관찰에서 재발된 단발성 치성각화낭종의 치험례를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

## II. 증례 보고

20세 남자환자가 치과의원에서 촬영한 파노라마사진상 다발성 낭종이 관찰되어 내원하였다 (Fig. 1). 환자는 특이한 과거 병력은 없었으며, 가족력의 경우 어머니가 손바닥에 3개 이상의 소와 (palmar pit)와 우측 협부에 3 mm 크기의 천층 미란성 병소 (superficial erosion)를 보이는 것을 제외하고 아버지나 동생의 특이한 임상소견은 없었다. 임상검사상 상, 하악골의 다발성 낭종, 손바닥의 소와와 둔부에 갈색 반점 (brownish macule)이 관찰되었으며 이화학적 검사상 알칼라인 포스파타아제 (354 IU/L)가 상승한 것을 제외한 이상소견은 보이지 않았다. 파노라마 방사선 사진상 상악 우측 및 좌측 상악동을 침범하는 거대 낭종이 관찰되었으며 우측의 경우 상악 우측 제2대구치가 완전 매복되어 낭종에 포함되어 있었다. 하악의 경우 매복된 우측 제2, 3대구치 주위 및 제1대구치 원심 치근을 침범하고 관상돌기까지 연장된 다발성의 낭종이 관찰되었으며, 좌측에



Fig. 1. Preoperative panorama shows multiple cysts in Maxilla and Mandible.

단방성 거대 낭종과 하악 우측 제1소구치부터 좌측 측절치에 이르는 전방부에 단방성 낭종으로 우측 견치와 측절치 사이의 치근이개가 관찰되었다 (Fig. 1). 생활치수검사를 시행하여 하악우측 견치, 제1소구치, 상악 좌측 제1, 2소구치의 근관치료 후 전신마취 하에 낭종적출술을 시행하고 카노이용액으로 낭종의 내측 치치를 시행하였다. 술 후 조직검사에서 낭종성 병소가 관찰되었고 낭벽내면은 5-6층의 중층편평상피로 덮혀 있었다. 상피는 착각화되어 있었고 내강 쪽 상피는 물결모양으로 주름진 소견을 보였으며 상피와 하부 결합조직과의 사이는 상피돌기 (rete ridge) 없이 편평하였고 하악우측 우각부위에서의 결합조직벽에 크고 작은 위성 소낭종이 관찰되어 전형적인 치성각화낭종을 보였다 (Fig. 2). 술 후 11개월에 촬영한 파노라마 방사선 사진에서 거대낭종에 의해 발생된 상, 하악골의 결손부는 골치유가 활발히 진행되어 하악전방부의 일부에서만 골결손을 확인할 수 있었다.

이후 구강외과 및 피부과 임상검사상 특이소견을 보이지 않았으나, 술 후 7년 2개월에 상악좌측부위의 염증성 종창으로 개인병원을 거쳐 본과에 내원하여 절개 및 배농, 항생제 치료를 병행하였으며, 치성각화낭종의 재발을 의심하여 조직검사를 시행하였으나 낭종의 재발소견은 관찰되지 않았다. 그러나 파노라마 방사선사진상 하악우측 제1대구치 후방에 방사선 투과성 병소가 관찰되어 재발된 치성각화낭종으로 진단하고 수술을 권유하였으나 환자가 수술을 원치 않아 주기적 검진을 하기로 하였다 (Fig. 3). 재발소견을 보인 10개월 후 병소부위의 불편감을 주소로 내원한 환자의 방사선 사진 상에서 하악골 병소의 크기가 증가한 소견이 관찰되어 낭종적출술을 시행하였다. 조직검사를 시행한 결과 재발된 치성각화낭종으로 진단되었으며 위성 소낭종은 발견되지 않았고 이후 증상의 재발없이 경과 관찰 중이다 (Fig. 4).



Fig. 2. Histologic features: The connective tissue wall shows small islands of epithelium; some of these islands may be small cysts "daughter cyst".

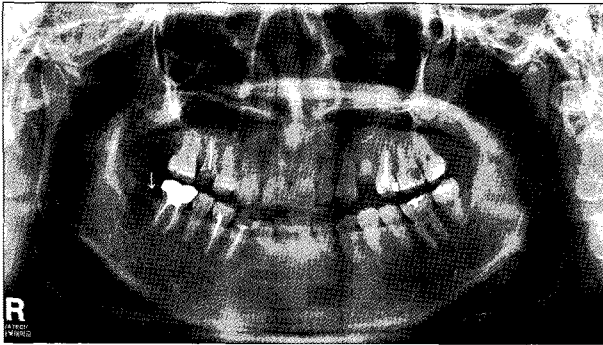


Fig. 3. Panoramagram shows the radiolucent lesion in Rt. mandibular body area (PostOP 7years).

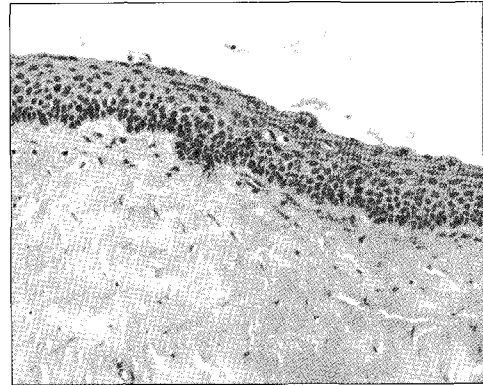


Fig. 4. Histologic features of recurrent lesion: A uniformity of thickness of the epithelium without rete peg formation.

### Ⅲ. 총괄 및 고찰

기저세포모반증후군은 보통 5세 이후에서 30세 이전에 시작되며, 5가지의 주요한 증상으로 나뉘는데 이는 피부이상, 치아와 골격계이상, 안부이상, 신경계이상, 생식계이상 등이다.<sup>2)</sup> 피부의 다발성 기저세포모반증, 다발성 악골낭종, 늑골 이상이 가장 특징적인 소견으로 피부와 관련된 변화는 다발성 기저세포모반증, 손발의 이상각화증, 낭종과 섬유종, 신경섬유종 등이다. 이 증후군과 관련되는 초기 피부 병소는 상피종, 선양낭종과 기저세포모반이며 병소는 작고 납작한 살색 혹은 밤색 반점으로서 신체의 어느 부위나 생길 수 있으나 특히 안면, 목, 몸통에서 뚜렷하다. 침투적인 변화는 사춘기와 초기 청년기에 시작되고 10대 이전에 일찍 발현되면 다른 이상증후가 10대나 20대에 가서 나타난다. 기저세포암의 경우 방사선과 태양광선 중 자외선 B조사가 강한 유발인자로 피부병변은 여러 개의 살색 또는 흑갈색 구진으로 나타날 수 있으며 주로 사춘기에서 35세 사이에 발생한다. 그러나 종종 기저세포암이 악골 낭종보다 늦게 나타나는 수가 흔하여 증후군의 일부로 나타나는 기저세포암 역시 약 60세경 늦게 나타나기도 하나 잠식성 궤양을 형성하는 단독 기저세포암보다는 덜 과격한 것으로 알려져 있다.<sup>10)</sup> 그러므로 기저세포모반증후군 의증의 경우 주기적 검진이 필요하고 본 증례의 경우도 악골 낭종의 재발과 함께 기저세포암 발생 가능성에 대한 검사를 실시하였다.

이 증후군의 가장 흔한 골격계 이상은 이열늑골 (bifid rib) 과 늑골의 무발생, 변형 등 늑골에 호발하고 그 외 골유합증, 척추후측만, 척추융합, 다지증, 짧은 중수골, 측두 및 측두두정융기, 미약한 격리증 (hypertelorism)과 미약한 전돌증 등이 나타난다. 어린시기에 대뇌검 (falx cerebri)과 경막의 석회화와 약간의 지문이 대개 존재하며 후전방 X선 사진에서는 석회화된 대뇌검이 아주 두드러진다. 안부이상

으로는 안검하수증, 사시, 양안격리증, 안각의 이소증, 선천적인 실명과 맥락신경과 시신경의 결손 등이 나타날 수 있다. 신경계 이상은 경막, 대뇌경, 소뇌막, 맥락막층 및 bridging of sella turcica의 석회화현상이 나타나며 많은 환자에서 지각감퇴, 중추신경계 이상을 나타낸다. 생식계 이상은 여성에서 더욱 빈발되며 여성의 경우, 난소 섬유종이 나타나며 남성에서는 생식 시 부전이 나타나며 이외에 유아성 외성기 등이 나타날 수 있다.<sup>8)</sup> 이러한 기저세포모반증후군을 진단하기 위해서 Evan 등<sup>11)</sup>은 두 개 이상의 기저세포암 또는 10개 이상의 모반, 치성각화낭종, 3개 이상의 소와, 대뇌검의 석회화, 가족력을 주 기준으로 하고 주 기준에 2개, 그 외 증상을 부 기준으로 하여 주 기준 1개와 부 기준 2개 이상이 관찰되는 경우를 기저세포모반증후군 진단의 요건으로 삼았다.

국내에서 진단된 기저세포모반증후군은 대부분 치과영역에서의 치성각화낭종 발견으로 진단되었으며 재발율이 높은 것으로 알려졌다.<sup>9)</sup> 치성각화낭종의 주요 특징은 비염증성 치성낭종으로 얇은 띠형태의 편평상피가 진성각화 (orthokeratinization) 혹은 착각화 (parakeratinization) 된 형태의 비교적 일정한 두께를 나타내고 원주 또는 입방형 기저세포의 극성배열과 함께 상피돌기 소실 등의 명확한 현미경학적 구조와 함께 높은 재발율을 나타낸다 (Fig. 4).<sup>12)</sup> 일반적으로 치성각화낭종은 다른 치성낭종과 구별되는 임상적, 조직학적 양상과 재발 경향 때문에 양성종양으로 고려되기도 하였다. Stoelting와 Peters<sup>13)</sup>는 병인론에서 기저세포에서의 기원을 언급하였으나 Shear와 Soskolne<sup>14)</sup>은 원시상피 기원으로 원시 낭종, 즉 치판에 나타나는 원시상피로 치아발생동안 각화성, 증식성과 결체조직으로의 침윤성을 나타낼 수 있는 능력을 가지고 있어 이로 인해 범람아 세포종과 함께 치성각화낭종이 발생할 수 있다고 주장하였다. 그래서 치성각화낭종의 상피는 다른 치성 낭종과는 달

리 법랑아세포종과 유사한 정도의 급격한 유사분열을 나타내며 이러한 상피증식이 낭종의 크기에 대한 중요한 요소로 작용한다고 하였다.<sup>7)</sup> 증상 없이 낭종의 크기가 커지므로 피질골의 두께가 얇아지고 팽창되는 전형적인 낭종의 골결손을 보이는데 악골에 다발성으로 나타나고 상피증식으로 인한 거대낭종으로 나타나 골결손의 범위가 커지고 비교적 젊은 나이에 호발하므로 병소주위의 치아 보존과 턱뼈 보존을 위한 낭종 수술방법이 고려되어야 한다.

그러나 치성각화낭종의 상피는 종종 진성각화된 양상이에 착각화된 상피를 나타내는 경우가 더 많고 문헌보고에 따르면 진성각화된 상피를 가지는 경우보다 착각화된 상피를 가지는 경우에서 더 높은 재발율을 보여 이에 대한 많은 연구가 있었고 수술방법 선택 시 고려사항이 되기도 하였다.<sup>7)</sup> 일반적인 낭종과 유사하게 낭종제거 후 남아있는 상피잔사가 재발에 가장 큰 영향을 미치며, 낭종벽에서의 교원분해효소 (collagenase)와 섬유소용해성 (fibrinolysis) 활성 증가는 재발과 연관된다. Ahlfors 등<sup>7)</sup>은 치성각화낭종의 상피는 악골의 다른 낭종에서 보이는 상피와는 다른 성장 잠재성을 가지고 있다고 하여 이로 인해 높은 재발과 함께 낭종성 신생물 (cystic neoplasm)으로 인식되어야 함을 주장하였다. 또한 낭종제거후 이식된 골에 재발된 경우도 보고되었고 Vedtofte 등<sup>15)</sup>은 제거시에 발견되지 못한 위성 소낭종 (satellite microcysts)등이 재발에 큰 영향을 미친다고 주장하였으나 Donatsky와 Hjorting-Hansen<sup>3)</sup>은 기저세포모반증후군에서 보이는 치성각화낭종이 더 많은 수의 위성 소낭종을 보이지만 낭종의 재발율에 대해서는 별차이가 없다고 주장하여 조직조건과 연관된 재발에 관한 더 많은 연구가 있어야 하며 이와 같은 연구가 재발율 예측과 환자 치료에 필요할 것이다.

본 증례의 경우 상하악에 모두 5개의 낭종이 발생하였으나 소낭종이 발견된 곳은 7년 후 재발된 하악 우측 제3대구치 매복부위였다. 한 증례로 소낭종과 재발율과의 상관관계를 규정하긴 어려우나 재발율이 높은 질환이므로 소낭종이 발생한 부위의 보다 주의 깊은 관찰이 필요하리라 사료된다. 재발율과 더불어 치성각화낭종에서 다른 낭종보다 높은 빈도로 상피암이 발생한다하여 일반적으로 치성각화낭종에 대해서는 세심한 적출술과 주변 골절제술 (peripheral ostectomy)을 기본 치료로 여기며 어떤 경우에는 상부 점막의 제거를 이에 포함시키기도 하였다.<sup>16)</sup> 그러나 Browne<sup>6)</sup>은 치성 각화성 낭종의 치료시에 낭종조대술, 적출술과 일차봉합, 그리고 적출술과 충진을 비교한 결과 재발율에 큰 차이가 없다고 주장하였고 최근에는 보존적인 치료가 많이 보고되고 있는 것도 사실이다.<sup>32,33)</sup>

본 증례의 첫 번째 수술방법은 거대낭종이 상, 하악 전반에 발생하였으며 환자의 나이가 젊었기 때문에 악골의 형태와 치아를 보존할 수 있는 낭종적출술을 시행하고 상피 잔사의

잔존 가능성을 염두에 두어 카노이 용액으로 낭종 내측을 처리하여 술후 비교적 양호한 골치유를 얻을 수 있었다. 치성각화낭종이 높은 재발율을 보이는 것은 사실이므로 세심한 치료가 뒤따라야 하지만 치조골과 치아의 보존을 통해 향후 악골의 형태, 기능을 최대한 유지할 수 있는 것 또한 중요한 사실이다. 더욱이 낭종의 크기가 커지면서 피질골의 두께가 얇아지고 수술 접근도를 위해 제거되는 피질골이 있어 보존적인 적출술 후에도 턱뼈 외측벽의 골결손이 발생하여 비교적 골결손부의 골형성이 잘 이루어진다고 하더라도 제한적이고 일부 결손부가 잔존할 수 있음을 재발된 낭종 수술시 확인할 수 있었다. 재발된 낭종적출을 위해 #46 후방 치조정을 따라 절개시 7년전 수술부위에 골치유는 되어 있으나 외측피질골의 함몰이 관찰되었다. 그러나 외형적으로나 치아에 손실을 초래하지 않는 상태로 낭종이 발생한 상, 하악 다른 부위에서도 골형성이 잘 되어 있어 기저세포모반증후군과 연관되거나 연관되지 않는 치성각화낭종 치료시 환자의 나이, 치아 보존, 골치유 능력, 수술후 치조골 보존 등을 고려한 수술방법이 채택되어야 할 것이다. 낭종 적출술 후에도 재발된 낭종이 있을 수 있으므로 이를 고려하여 조직검사상 위성 소낭종의 유무와 정기적 검진이 필요하다.

#### IV. 결 론

저자들은 기저세포모반증후군과 연관된 상, 하악골에 다발성으로 발생한 치성각화낭종 1차 수술 7년 경과 후 재발된 단발성 치성각화낭종 발생한 환자를 증례로 치성각화낭종의 재발가능요인과 5년 이상의 경과 관찰이 필요함을 알아본바 문헌고찰과 함께 보고하는 바이며 향후 보다 많은 증례의 장기간 추적 관찰 및 조직학적 소견과 재발율과의 상관관계에 대한 연구가 필요하리라 사료된다.

#### References

1. Binkley GW, Johnson HH : Epithelioma Adenoids cystium: Basal cell nevi, Agenesis of the Corpus callosum and dental cysts. *Ama Arch of Derm syph* 63 : 73, 1951.
2. Gorlin KJ, Goltz RW : Multiple nevoid basal cell epithelioma, jaw cysts and bifid rib: A syndrome. *N Engl J Med* 262 : 908, 1960.
3. Donatsky O, Hjorting-Hansen E : Recurrence of the odontogenic keratocyst in 13 patients with the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Int J Oral Surg* 9 : 173, 1980.
4. Cha SK, Kim IK, Oh SS : Clinical study of cyst in the jaw. *J Kor Oral Macillofac Surg* 27 : 167, 2001
5. Koutnik AW, Kolodny SC, Hoker SP et al : Multiple nevoid basal cell epithelium, cyst of jaw, and bifid rib syndrome : report of case. *J Oral Surg* 33 : 686, 1975.
6. Browne RM : The odontogenic keratocyst: Clinical aspects. *Br Dent J* 130 : 225, 1970.
7. Ahlfors E, Larsson a, Sjorgen S : The odontogenic kerato-

- cyst : A benign cystic tumor. *J Oral Maxillofac Surg* 42 : 10, 1984.
8. Woolgar JA, Rippin JW, Browne RM : A comparative histological study of odontogenic keratocysts in basal cell nevus syndrome and control patients. *J Oral Pathol* 16 : 75, 1987.
  9. Lim YS, Kim DK, Kim SG *et al* : Basal cell nevus syndrome: Review of 33 affected korean individuals. *J Kor Aca Maxillofac Plast Reconst Surg* 25 : 337, 2003.
  10. Clendinning WE, Block JB, Radde IC *et al* : Basal cell nevus syndrome. *Arch Derma* 90 : 3814, 1964.
  11. Evans DG, Ladusans EJ, Rimmer S *et al* : Complication of the nevoid basal cell carcinoma syndrome : results of a population based study. *J med Genet* 30 : 460, 1993.
  12. Stenman G, Magnusson B, Lennartsson B, *et al* : In vitro growth characteristics of human odontogenic keratocysts and dentigerous cysts. *J Oral Pathol* 15 : 143, 1986.
  13. Stoelinga PJW, Peters JH : A note on the origin of keratocysts of the jaws. *Int J Oral Surg* 2 : 37, 1973.
  14. Soskolne WA, Shear M : Observations on the pathogenesis of primordial cysts. *Br Dent J* 123 : 321, 1967.
  15. Vedtofte P, Praetorius F : Recurrence of the odontogenic keratocyst in relation to clinical and histological features: A 20 year follow-up study of 72 patients. *Int J Oral Surg* 8 : 412, 1979.
  16. Williams TP, Connor FA : Surgical management of the odontogenic keratocyst: Aggressive approach. *J Oral Maxillofac Surg* 52 : 964, 1994.
  17. Meilelman F : Surgical management of the odontogenic keratocyst: Conservative approach. *J Oral Maxillofac Surg* 52 : 960, 1994.

#### 저자 연락처

우편번호 361-711  
충북 청주시 흥덕구 개신동 62번지  
충북대학교 의과대학 구강악안면외과학교실  
이은영

원고 접수일 2009년 07월 21일  
게재 확정일 2009년 11월 02일

#### Reprint Requests

Eun-Young Lee  
Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, College of Medicine and  
Medical Research Institute, Chungbuk National University  
Gaeshin-dong 62, Heungdeok-gu, Cheongju, Chungbuk, 361-711, Korea  
Tel: 82-43-269-6296  
E-mail: ley926@chungbuk.ac.kr

Paper received 21 July 2009  
Paper accepted 02 November 2009