

치은에 발생한 신경섬유종의 외과적 치험례

박승호 · 이난영 · 이상호

조선대학교 치의학전문대학원 소아치과학교실

제1형 신경섬유종증은 약 3000명당 1명 꼴로 발생되며 상염색체 우성유전질환이다. 피부의 카페오레반점 및 다발성 신경섬유종과 피부, 신경계, 골격계, 내분비계, 혈관계의 다양한 이형성이 특징이다. 실제적인 구강 내 신경섬유종은 25%의 환자에서 발생한다고 알려져 있다. 제1형 신경섬유종증으로 진단된 만9세의 여아가 치은의 부종을 주소로 본원에 내원하였다. 하악 전치부 설측에 치은비대가 존재하였고, 환자의 사지와 몸통에서 갈색반점인 카페오레 반점을 확인할 수 있었다. 비대된 치은조직을 국소마취 하에 제거하였고, 조직검사를 시행한 결과 신경섬유종으로 확진하였다. 7개월 후 검사 결과 재발의 증거 없이 양호한 치유를 보였다. 재발의 가능성이 있으므로 정기적인 검사가 필요하다.

주요어: 제1형 신경섬유종증, 신경섬유종

I. 서 론

제1형 신경섬유종증은 von Recklinghausen's disease라고도 불리며 피부의 카페오레 반점과 피부나 점막의 다발성 신경섬유종, 골격계의 병소를 특징으로 하는 상염색체 우성 유전질환이다. 신경섬유종증은 8가지 형태가 알려져 있으나 이중 가장 흔한 것이 제1형으로 약 90%를 차지한다. 유병률은 약 3500명당 1명이며 성별이나 인종 간 발생률에 차이는 없다. 우성유전을 따르지만 환자들 중의 50%는 가족력이 없이 새로운 돌연변이로 인해 발생한다¹⁾. 관련된 유전자는 17번 염색체의 NF1 gene으로 종양억제 유전자이며 이 유전자의 단백질 산물인 neurofibromin의 결손으로 oncogene인 Ras 단백질이 과활성화 되는 것과 관련된다²⁾. 본 질환은 신체적으로 다양한 증상을 나타내는데 구강증상도 드물지 않다. 구강병소는 임상 및 방사선사진 검사시 72~92%에서 나타난다고 보고된다. 가장 흔한 증상은 fungiform papilla의 확대로 50%에서 나타나며 25%의 환자에서 실제적인 구강 내 신경섬유종이 발생한다¹⁾.

본 증례는 제1형 신경섬유종증을 가진 만 9세 여자환자에서 하악 전치부 치은에 발생한 구강신경섬유종을 외과적으로 절제하고 7개월 관찰한 결과 재발이 없는 양호한 결과를 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

II. 증 례

환자는 만 9세의 여아로 아랫 잇몸이 부었다는 주소로 개인 치과를 경유하여 본원에 내원하였다. 초진 당시 구강 내 소견으로 하악우측견치부부터 하악 좌측중절치까지 하악 설측 부착치은 부위에 치은비대가 관찰되었다. 병소는 육안상 치은과 비슷한 색으로 비교적 경계가 명확하고 기저부가 넓은 결절형 비대를 보였으며, 촉진 시 통증이 없었다. 환자는 병소가 혀에 걸려서 불편함이 있다고 하였으나 병소부위와 인접한 하악좌우측중절치와 하악우측중절치, 하악우측견치는 외상이나 통증을 병력이 없고 치주질환이나 치아우식증이 없었다. 또한 병소에 인접한 상기치아 모두 타진에 반응이나 동요도가 없었으며 전기치수검사 시 양성반응을 보였다. 하악좌우측중절치는 협측으로 약간 변이되어 있었다(Fig. 1).

상, 하악 치아는 정상적인 맹출과정에 있었으며 상악우측1대구치와 하악 우측 제1대구치는 반대교합을 보였고 하악 우측 소구치에서 제1대구치는 치간공간이 넓어진 양상이었다. 주소부위 이외에 구강 내에 치은증식을 보이는 곳은 없었고 환자의 혀에서 버섯모양 설유두의 증대를 확인하였다(Fig. 2).

환자의 의학적 병력 검사시 제1형 신경섬유종증으로 진단된 바 있음을 알 수 있었으며 환자의 어머니와 언니도 같은 질환을

교신저자 : 이 상 호

광주광역시 동구 서석동 375 / 조선대학교 치의학전문대학원 소아치과학교실 / 062-220-3860 / shclee@chosun.ac.kr

원고접수일: 2009년 11월 06일 / 원고최종수정일: 2010년 01월 29일 / 원고채택일: 2010년 02월 16일

* 이 논문은 2010년도 조선대학교 학술연구비의 지원에 의해 연구되었음.

가지고 있었다. 다른 가족인 아버지와 남동생은 정상이었다.

구외소견으로 환자의 얼굴에도 작은 반점(freckle)이 산재하였으며 오른쪽 눈썹부위와 좌측 턱부위에 직경이 5~6 mm 정도되는 갈색착색부위가 있어서 Café au lait spot으로 생각되었으며 약간의 안모비대칭을 보였다.

환자 몸통부위에서 명확한 다수의 Café au lait spot을 확인하였으며 액와부위의 반점(freckle)도 확인되었다(Fig. 3).

키가 128 cm 정도로 또래 평균에 비해 약 12 cm 정도 작았다. 전신적인 평가시 제1형 신경섬유종증 환자에서 나타날 수 있는 척추측만증이나 장골이형성증 같은 골격계 이상은 보이지

않았다. 환자의 의학적 병력을 토대로 제1형 신경섬유종증의 일부로 나타난 구강 내 신경섬유종으로 잠정진단 하였다.

파노라마 방사선사진에서 하악 우측 우각부에 골연이 불규칙하고 우측 하악지의 두께가 좌측보다 두께와 폭이 얇은 것을 확인하였다. 또한 하악각이 정상보다 넓어지고 좌우측 하악관과 이공의 두께도 정상보다 확대되었다. 치아의 매복이나 결손은 발견되지 않았으나 하악 우측 치열의 치간 공간이 정상보다 넓어져 있음을 확인하였다(Fig. 4). 하악전치부 치근단방사선사진상에는 특이한 변화를 관찰할 수 없었다(Fig. 5).

구강 내 병소는 환자의 불편감과 하악전치부의 변위를 고려



Fig. 1. Initial intraoral view.



Fig. 2. Enlargement of fungiform papilla.



Fig. 3. Café au lait spots and axillary freckles.



Fig. 4. Initial panoramic view. There are enlargement of both mandibular canal and mental foramen, bone irregularity of right mandibular angle, and thinning of right mandible ramus.



Fig. 5. Initial periapical view of lower anterior teeth. Non specific findings.

하여 외과적으로 완전 절제 생검하기로 결정하였으며 초진 후 1주일 뒤 외래에서 국소마취하에 구강 내 종양 적출술을 시행하였다. 인접 정상조직을 약간 포함하여 부착치은의 일부와 결합조직성의 병소를 제거하였다(Fig. 6). 병소는 하악전치부 설측의 피질골을 약간 파괴하고 있는 양상이었다.

병소의 조직병리학적 검사 시 가늘고 구불구불한 교원섬유가 여러 방향으로 배열된 바탕에 구불구불한 핵(wavy nuclei)을 보이는 방추형세포(spindle like cell)가 섞여있는 모습을 보였으며 부분적으로 점액성 변성(myxoid change)을 보였다. 조직학적으로 본 병소는 신경섬유종로 진단되었으며 제1형 신경섬유종증의 일부로 나타난 치은의 신경섬유종임을 확인할 수 있었다(Fig. 7).

보호자에게 병소의 재발가능성에 대해서 자세히 설명하였으

며 주기적인 관찰을 시행하기로 하였다. 이후 7개월 뒤 정기검사를 위한 내원 시 재발은 보이지 않았으며 양호한 치유상태를 보였다. 협측으로 약간 경사 이동되었던 하악중절치는 위치가 이전보다 개선된 양상이었다.

7개월 후 예후관찰을 위한 정기 검사에 안모비대칭이 이전내원보다 심화된 것으로 보여, 신경섬유종의 악골 침범여부를 확인하기 위해서 cone beam CT를 촬영하였으며, 촬영결과 악골의 피질골 파괴나 연조직병소등 심한 병적 소견은 보이지 않았다. 다만 하악 우측 연조직이 좌측보다 비대하였고 우측 하악지가 좌측에 비해 높이나 폭이 작고, 교합면에서 보았을 때 외측 방향으로 성장하였다. 안모비대칭의 원인은 골격성 및 연조직성이 복합된 것이며 성장에 따라 비대칭이 심화될 것으로 생각된다(Fig. 9).

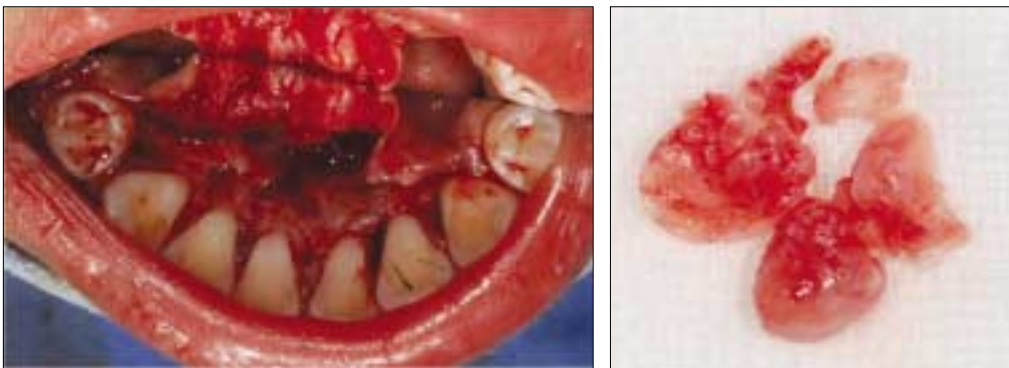


Fig. 6. Surgical removal of gingival neurofibroma under local anesthesia.

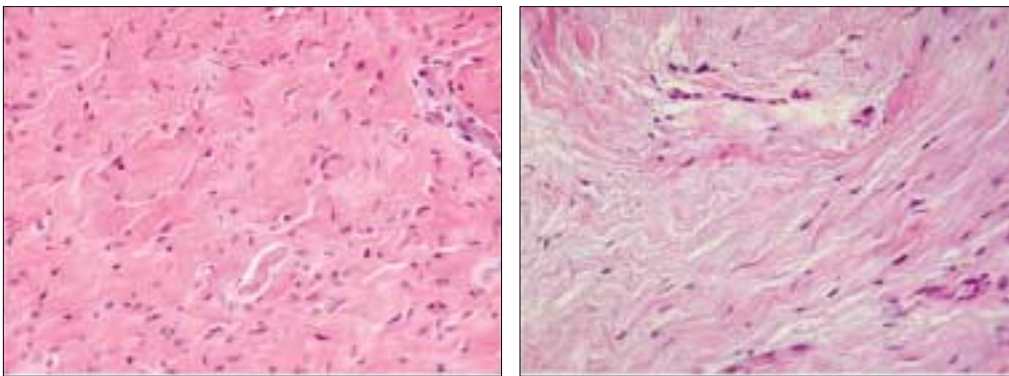


Fig. 7. Histologic view showing neurofibroma : spindle like cells with wavy nuclei and variable amounts of myxoid matrix.



Fig. 8. Intraoral view: 7 month after operation. Evidence of recurrence was absented.



Fig. 9. In cone beam CT view, Asymmetry of mandible was shown.

III. 총괄 및 고찰

제1형 신경섬유종증은 17번 염색체의 NF1유전자의 결함과 관련되고 이 유전자의 투과도는 100%이나 발현양상은 환자마다 다양하다. 진단은 다음의 7가지 항목 중 2가지 이상을 충족할 경우 이루어진다. 1) 6개 이상의 Café au lait 반점, 2) 2개 이상의 신경섬유종이나 1개 이상의 산재형 신경섬유종, 3) 액와부나 서혜부의 반점(Crowe's sign), 4) 시신경교종(optic glioma), 5) 2개 이상의 lisch nodule(홍채의 갈색침착), 6) 가성 관절증을 동반하거나 하지 않는 명백한 골격계 병소(sphenoid bone dysplasia, 장골 cortex의 thinning), 7) 부모, 형제, 자식 중에 1형 신경섬유종증을 가지는 경우이다¹⁾. 이외 부가적인 특징은 대두증, 작은 키, 척추측만증 등이 있다. 또한 30~60%의 환자는 시상(thalamus) 부위의 병변을 가지고 정신지체는 드물지만 학습능력저하나 언어장애를 보일 수 있다고 알려져 있다^{3,4)}. 소아에서 신속한 진단이 중요한데, 약 3~30%의 환자에서 신경섬유종, Wilms tumor, CNS tumor, optic glioma의 발병가능성이 있기 때문이다^{3,5,6)}.

신경섬유종은 신경주위 섬유모세포에서 유래된 양성 신경조종양이며, 제1형 신경섬유종증 환자에서 다발성으로 나타나는 특징이 있다. 종양은 태생기부터 존재할 수 있으나 보통 사춘기에 발견되며, 성장기, 임신기 동안 종양의 성장이 가속화 된다. 질환의 발현양상이 매우 다양하므로 어떤 환자는 단지 몇 개의 신경섬유종을 가지고 어떤 환자는 몇 백개 이상의 종양을 가질 수 있다¹⁾.

제1형 신경섬유종증의 심각한 합병증인 산재형 신경섬유종증은 신경섬유종증 환자의 21%정도에서 발생하는 국소침윤성의 종양으로 기괴한 형태의 큰 종괴를 보인다. 악골에 발생시 심한 안모의 추형과 치아의 매복, 상실, 배열이상을 보일 수 있다^{7,8)}.

본 증례는 얼굴 및 피부의 Café au lait spot, 액와부의 freckling, 손과 치은의 신경섬유종, 어머니와 언니에서의 가족력으로 4가지의 진단기준을 만족하였다. 진단기준에는 포함되지 않으나 제1형 신경섬유종증 환자에서 발생한다고 알려진 구강증상으로 하악골의 이형성, 하악각의 넓어짐, 치은의 신경섬유종, 혀의 버섯유두의 확대를 보였다.

구강내 신경섬유종은 약 25%의 환자에서 발생한다고 알려져 있다. 혀에서 가장 흔하게 발생되고 대설증의 원인이 될 수 있다. 치은의 신경섬유종은 약 5%의 환자에서 발생하며 심한 경우 치아의 변위 및 매복을 나타낼 수 있다^{9,10)}. 약물성 치은비대나 다른 종양성 치은비대와 달리 신경성 기원이므로 미만성 편측성인 치은 증식을 보인다¹¹⁾. 신경섬유종증 환자에서 발생하는 신경섬유종은 5% 정도에서 신경육종으로 변환되는 소지가 있어 지속적인 관찰이 중요하다.

치과방사선사진상 소견으로 하악관의 확대와 분지, 하악지의 비박과 함몰, 하악공의 확대와 하방전위, coronoid notch의 증가, 골밀도의 증가, 하악각의 감소, 하악하연의 구조적변화, 과두와 관골돌기의 저형성이 발생할 수 있다고 알려져 있다^{7,8,12)}. 치아의 매복, 변위, 상실이 나타날 수 있으며 치조골의 과성장

도 나타난다고 알려진다²⁾. 본 환자에서 발생한 치은 증식도 약간의 치아이동을 일으켰으며 치아 맹출 전에 치은이 과다 증식할 경우 치아의 맹출을 방해할 수 있으므로 아직 맹출하지 않은 제2대구치의 정상맹출여부 검사의 필요가 있을 것으로 생각된다.

제1형 신경섬유종증에 대한 특별한 치료법은 없으나 신경섬유종은 외과적 절제술이 좋은 치료법으로 보고되어 있으며^{13,14)}, 방사선치료나 화학치료는 효과가 없는 것으로 알려져 있다. 신경섬유종증 환자에서 발생한 신경섬유종은 성장기동안 재발의 가능성이 있다는 사실을 염두에 두고 선택적인 수술을 할 필요가 있다^{2,10)}.

병소가 비교적 작고 접근가능 하였으며 해당부위의 치아인 하악 좌우측 중절치가 모두 순측으로 변위되었고 환자가 불편감을 호소하여 환자가 사춘기 성장기에 도달하지 않았음에도 제거하기로 결정하였다. 하악 우측 제1소구치부터 제1대구치 주위도 치간공간이 넓어지고 제1대구치 원심측 치은의 과증식을 보여 이 부위도 신경섬유종에 이환된 것이 의심되어 성장에 따른 구강내 병소의 변화여부를 정기적으로 관찰하기로 하였다. 또한 하악의 좌우측 성장방향이 달라 안모비대칭이 악화될 우려가 있을 것으로 생각된다. 안모비대칭은 제1형 신경섬유종증 환자에서 흔하게 나타난다고 알려져 있다¹⁵⁾.

7개월 후 정기검사에서 하악 좌측 제2대구치는 맹출을 개시한 반면 하악 우측 제2대구치는 두꺼운 치은하방에서 약간의 변위를 보였다. 하악 좌측 제2대구치가 상부의 치은조직에 의해 치아 맹출이 제한될 가능성이 있어, 필요시 상부의 치은을 절제하고 자발적맹출을 기대하거나 교정적 견인을 시행할 예정이다.

IV. 요약

하악전치부 설측의 치은비대를 주소로 조선대학교 치과병원 소아치과에 의뢰되어 내원한 제1형 신경섬유종증 환자에서 구강내의 임상검사, 방사선사진 검사, 조직학적 검사를 시행하였다. 환자는 Café au lait 반점, 안모 비대칭, 혀의 fungiform papilla의 확대, 하악골의 이형성 등의 구강악안면영역의 증상을 보였다. 하악 전치부 병소의 완전 절제 생검 결과 신경섬유종으로 진단되었으며 7개월 후 검사 결과 재발이 없는 양호한 치유상태를 보였다.

참고문헌

1. Neville B, Damm D, Allen C, Bouquot J : Oral and Maxillofacial Pathology. 2nd ed. : WB Saunders: 458-461, 2002.
2. Bongiorno MR, Pistone G, Aricò M : Manifestations of the tongue in Neurofibromatosis type 1. Oral Diseases. 12:125-129, 2006.
3. Neville BW, Hann J, Narang R, Garen P : Oral

- neurofibrosarcoma associated with neurofibromatosis type 1. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 72:456-61, 1991.
4. Legius E, Descheemaeker MJ, Fryns JP, Van den Berghe H : Neurofibromatosis type 1. *Genet Couns.* 5:225-241, 1994.
 5. Geist J, Gardner D, Stefanac S : Oral manifestations of neurofibromatosis type I and II. *Oral Surg.* 73:376-382, 1992.
 6. Allen CM, Miloro M : Gingival lesion of recent onset in a patient with neurofibromatosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 84:595-597, 1997.
 7. Shapiro SD, Abramovitch K, Van Dis ML, Skoczylas LJ, et al. : Neurofibromatosis: oral and radiographic manifestations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 58:493-498, 1984.
 8. D' Ambrosio JA, Langlais RP, Young RS : Jaw and skull changes in neurofibromatosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 66:391-396, 1988.
 9. Cunha KS, Barboza EP, Dias EP, Oliveira FM : Neurofibromatosis type I with periodontal manifestation. A case report and literature review. *Br Dent J.* 196:457-460, 2004.
 10. Bekisz O, Darimont F, Rompen EH : Diffuse but unilateral gingival enlargement associated with von Recklinghausen neurofibromatosis: a case report. *J Clin Periodontol.* 27:361-365, 2000.
 11. 백병주 : Gingival Hyperplasia(enlargement, overgrowth). *대한소아치과학회지* 33:329-335, 2006.
 12. Lee L, Yan YH, Pharoah MJ : Radiographic features of the mandible in neurofibromatosis: a report of 10 cases and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 81:361-367, 1996.
 13. 권순연, 김태완, 김영진, 김현정 등 : 제 1형 신경섬유종증 환자의 구강내 병소의 치험례. *대한소아치과학회지* 35:556-561, 2008.
 14. Skouteris CA, Sotereanos GC : Solitary neurofibroma of the maxilla: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg.* 46:701-705, 1988.
 15. Sigillo R, Rivera H, Nikitakis NG, Sauk JJ : Neurofibromatosis type 1: a clinicopathological study of the orofacial manifestations in 6 pediatric patients. *Pediatr Dent.* 24:575-580, 2002.

Abstract

GINGIVAL NEUROFIBROMAS OF NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1: CASE REPORT

Seung-Hyo Park, Nan-Young Lee, Sang-Ho Lee

Department of Pediatric Dentistry, Collage of Dentistry, Chosun University

Neurofibromatosis type 1, an autosomal dominant disorder with prevalence of 1 per 3000 people, has clinical features of cafe au lait spots in skin, multiple neurofibroma and dysplasia in skeletal, endocrinal, and blood vessel systems. Actual intraoral neurofibromas are known to occur in 25% of patients. A 9 year-old girl diagnosed with type 1 neurofibromatosis visited our hospital with chief complaint of gingival swelling. Gingival enlargement in lower anterior region existed and cafe au lait spots were confirmed in patient' skin. Enlarged gingival tissue were excised under local anesthesia. Neurofibroma was confirmed with biopsy. Clinical examination after months showed fine recovery without any evidence of recurrence. Due to its possibility of recurrence, periodic follow-up will be needed.

Key words : Neurofibromatosis type 1, Neurofibroma