

Focal epithelial hyperplasia : 증례보고

한유리 · 최형준 · 최병재 · 이종갑

연세대학교 치과대학 소아치과학교실

국문초록

Focal epithelial hyperplasia(FEH)는 구강편평상피의 국소적인 증식으로 사람유두종바이러스(Human papilloma virus)에 의해 유발되는 것으로 알려져 있다. 보통 어린 나이에 호발하며 종종 젊은 성인에서 발생하기도 한다. 혀, 순창 및 설측 점막에 호발하지만 치은이나 혀의 병소(lesions of tongue)도 보고된 바 있다.

이 병소는 전형적으로 다발성인 부드럽고 촉진 시 압통이 없는 편평한 구진이나 반의 형태를 갖는다. 종종 유두상의 표면을 보이기도 한다. 각각의 병소는 비교적 작고 분리되어 있으며 잘 경계지어진다.

FEH의 조직학적 특징은 구강 상피의 유극세포증(acanthosis)이다. 그 밖에 바이러스에 의한 세포병리학적 변화를 나타내는 구멍세포(koilocyte)나 유사분열상 세포(mitosoid cell)가 관찰되기도 한다.

본 증례의 5세 여자 환아는 치은의 돌기성 병소를 주소로 연세대학교 치과대학병원 소아치과에 내원하였다. 임상구강검사 결과 무경형의 유두상 구진(sessile papillary papules)이 상악 좌우측 제 2 유구치 협측 치은에서 관찰되었다. 촉진 시 동통은 없었다. 조직학적 검사를 위해 조직생검을 시행하였으며, 유극세포증이 관찰되었다. 이에 FEH로 진단되어 보고하는 바이다.

FEH는 몇 달이나 몇 년 이내에 자발적으로 소멸하므로 일반적으로 치료는 불필요하다.

다만 진단적인 이유나 심미적인 이유로 보존적인 절제술을 시행하기도 한다. 이러한 치료 후 재발의 위험은 최소한이며, 악성 전이 가능성 역시 거의 없다.

주요어 : Focal epithelial hyperplasia, 사람유두종바이러스, 유극세포증

I. 서 론

Focal epithelial hyperplasia(이하 FEH)는 Heck's disease¹⁾ 또는 Multifocal papilloma virus epithelial hyperplasia(MPVEH)²⁾라고도 명명되는 구강편평상피의 국소적인 증식이다.

임상적으로 FEH는 하순의 점막에 무증상의 구진으로 나타나는 경우가 많고 그 밖에 협점막, 상악 순창 점막, 혀, 치은 등에도 발생한다¹⁾. 이 병소는 전형적으로 다발성의 부드럽고 촉진 시 압통이 없는 편평한 구진이나 반의 형태를 보이고, 색깔은 선홍색에서 흰색까지 다양하다. 종종 유두상의 표면을 보이기도 한다. 각각의 병소는 0.3-1.0cm으로 비교적 작고 분리되어 있으며 잘 경계지어지나 종종 밀접하게 무리지어 조약돌 모양 또는 열구 형태를 나타내기도 한다³⁾.

Praetorius-Clausen⁴⁾은 1894년 O. Helms에서 FEH와 유사한 구강내 병소를 발견했다고 하였다. 1965년 이전에 FEH와 유사한 양상을 보이는 구강내 병소에 대한 4개의 라틴 아메리카 문헌이 발표되었는데, 그 중 Soneira와 Fonseca⁵⁾는

160명의 베네수엘라 어린이 중 54명(33.75%)에서 이러한 병소를 관찰하였고 조직생검을 통해 유사분열상 세포(mitosoid cell)와 세포용해(cytolysis)를 관찰함으로써 바이러스 기원임을 제시하였다.

"Heck's disease"라는 용어는 뉴멕시코 인디언 병원에 있던 미국인 치과의사 Heck이 1961년 나바호 인디언 소녀에서의 "구강 점막의 독특한 병소"를 확인함으로써 유래되었다¹⁾. 그 후 1965년, Archard 등¹⁾과 Witkop과 Niswander⁶⁾가 미국 문헌에 이 병소를 보고하면서 "Focal epithelial hyperplasia"라는 용어를 도입하였다.

1965년 이후 FEH에 대한 많은 증례가 다양한 인종에서 보고되었다. 그러나, 대부분은 에스키모인과 중남미 및 북미 인디언에서 관찰되었다⁷⁾.

FEH의 원인요소로 가장 많이 제기되는 것은 사람유두종바이러스(Human papilloma virus, 이하 HPV)의 감염이다. 면역세포화학 연구 및 최근의 in situ hybridization에 의해 FEH의 대다수에서 HPV 13 또는 32가 검출되었다⁷⁾.

또다른 원인요소로 유전적인 영향이 있는데, 에스키모인과

아메리카 인디언에서의 인종적 편향 및 가족적 성향을 보이는 증례의 보고 등을 토대로 제기되고 있다⁶⁾.

본 증례는 5세된 여자 환자의 상악 좌,우측 제 2 유구치 협측 치은에서 관찰된 부드러운 무경형의 유두상 구진이 동양인에서 매우 드문 FEH로 진단되었기에 이에 보고하는 바이다.

Ⅱ. 증례

5세 8개월된 여자 환자가 2달 전부터 오른쪽 위 어금니 부위에서 염증같은 병소를 발견한 후 점점 커지는 것 같아 연세대학교 치과대학병원 소아치과에 내원하였다.

임상구강검사 결과 상악 우측 제 2 유구치의 협측 치은에는 1.0cm 1.0cm, 상악 좌측 제 2 유구치의 원심 협측 치은에는 0.3cm 0.7cm 크기의 병소가 관찰되었다(Fig 1, 2). 병소는 부드러운 무경형의 선홍색을 띤 구진 형태로, 유두상의 표면이 관찰되었다.

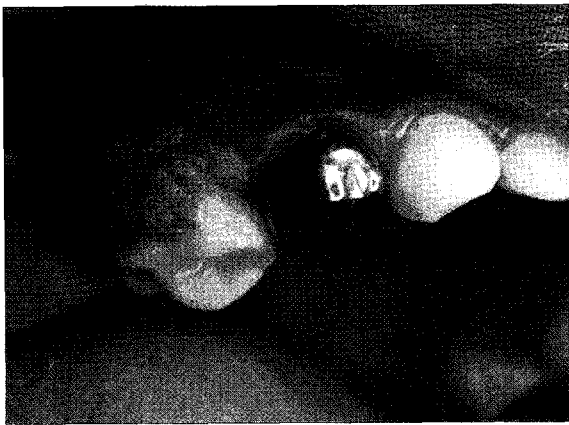


Fig. 1. Intraoral photograph - right side.
: sessile papillary papule(1.0cm × 1.0cm).



Fig. 2. Intraoral photograph - left side.
: sessile papillary papule(0.3cm × 0.7cm).



Fig. 3. Histologic feature 1.
: papillary epithelial proliferation.



Fig. 4. Histologic feature 2.
: acanthosis associated with parakeratinization.

특별한 의학적 병력 및 치과적 병력은 없었다.

진단을 위해 2% 리도카인 국소마취 하에 조직생검을 시행하였다. 조직학적인 소견상, 유두상의 상피성 증식이 관찰되었고(Fig 3), 경도의 착각화(parakeratinization)를 동반한 유극세포증(acanthosis)을 관찰할 수 있었다(Fig. 4).

이상의 임상적, 조직학적 소견을 토대로 FEH로 진단하였다.

Ⅲ. 총괄 및 고찰

FEH는 에스키모인과 아메리카 인디언에서 호발하는 것으로 알려져 있다⁷⁾. 유럽인에서도 여러 증례가 보고되었으나 동양인에서는 드문 병소이다⁸⁾.

FEH는 전형적으로 여성에서 우세하며, 3-18세 사이의 어린이에서 호발한다⁹⁾.

보통은 가족력이 없는 환자에서 발견되나 같은 가족에서 발견되는 경우도 있다. 이러한 가족력이 있는 경우를 토대로 몇몇

연구자들은 바이러스에 대한 유전자 감수성 및 유전적인 결함이 FEH와 연관되어 있을 것이라 추측하고 있다⁶⁾.

임상적으로는 다발성으로 나타나며, 각각의 병소는 분리되어 있고 크기도 1cm이하로 비교적 작은 편이다. 본 증례처럼 표면이 유두상으로 관찰될 때도 있는데, 이러한 유두상의 상피성 병소로 나타날 때 감별진단은 매우 어렵다. 감별진단 해야하는 병소로서는 유두종, Condyloma acuminatum, Verruca vulgaris 등이 있다⁹⁾.

유두종은 부드러운 무증상의 병소로 유두상의 표면을 가지며 구강점막병소의 약 3%를 차지하는 비교적 흔한 병소이다. 그러나 30-50대에서 호발하고, 보통 단독으로 나타나며 유경형이므로 본 증례에서 감별진단이 가능하다. Condyloma acuminatum은 보통 다발성으로 나타나고 각각의 병소는 잘 경계지어지며, 짧고 끝이 무딘 돌기로 구성되어 있다. 그러나, 평균 크기가 1.0-1.5cm으로 비교적 크며, 직접적인 성접촉 부위에서 나타난다. 본 증례에서 환자의 성적 학대(sexual abuse) 가능성을 간과할 수는 없으나, 그러한 경우 병소는 협점막, 연구개, 혀 등에 나타나며 본 증례에서는 병소의 위치가 상악 협측 치은으로 그러한 가능성을 배제할 수 있었다. Verruca vulgaris는 FEH와 유사한 임상 증상을 가지나 과각화(hyperkeratosis)로 인해 구강내 병소는 거의 항상 흰색으로 나타나므로 제외할 수 있다. 이러한 3개의 병소는 모두 HPV와 연관되어 있으며, 따라서 조직학적으로 비슷한 양상을 보인다.

FEH는 보통 임상 양상으로 진단되나 조직학적 소견이 진단 시 도움이 될 수 있다.

조직학적 소견 중 경도의 착각화(parakeratinization)을 동반한 유극세포증(acanthosis)이 가장 특징적인 소견이다. 종종 핵 주변이 공동으로 관찰되는 구멍세포(koilocyte)나 유사분열 시처럼 핵이 나뉘어져 있는 유사분열상 세포(mitosoid cell)가 관찰되기도 하는데, 이는 바이러스에 의한 세포의 변형이다. 또 상방으로 연장되거나 곤봉 모양을 한 rete ridge를 관찰할 수도 있다¹⁰⁾.

그 밖에 면역조직화학 연구 및 in situ hybridization을 통해 FEH의 대부분의 경우에서 HPV 13 혹은 32가 존재하는 것이 밝혀졌다⁹⁾. 이외에도 다른 유형의 HPV도 관찰된 바 있는데, HPV 1, 6, 11, 13, 16, 18 등¹¹⁾이 그것이다.

FEH 병소는 보통 몇 달에서 몇 년 이내에 자발적으로 소멸된다. 따라서 일반적으로 치료는 불필요하다⁹⁾. 심미적인 이유 또는 진단을 위해 치료를 요하는 경우에는 보존적으로 절제해야 하는데, 이때 사용할 수 있는 치료 방법으로 냉동 요법, 2.5% podophyllin의 국소적 적용, 외과적 절제, 비타민, CO₂ 레이저 등이 있다¹¹⁾.

재발의 위험은 매우 낮은 것으로 알려져 있으나 외과적 절제술 및 냉동 요법 등의 치료 후 수개월 내에 치료 전과 비슷한 수와 크기로 재발하는 경우도 종종 보고되고 있다^{12,13)}. 그러나, 이러한 경우에도 대체로 병소는 점차 자발적으로 감소하여 완전히 소멸된다¹¹⁾.

본 증례에서도 술후 3개월 검사 시 재발의 경향을 보였으나 자발적 소멸을 기다려보기로 하였고, 향후 정기적인 검사를 시행할 예정이다. 재발의 원인은 불완전한 병소의 제거로 인해 야기되었을 것으로 사료된다.

IV. 요 약

1. FEH는 구강점막 및 치은, 혀 등에 발생하는 구강편평상피의 국소적인 증식이다. 본 증례에서는 임상적으로 부드럽고 촉진 시 압통이 없는 다발성의 유두상 구진의 형태를 보였고 조직학적으로 유극세포증이 관찰되어 FEH로 진단되었다.
2. FEH는 자발적으로 소멸하므로 보통 치료는 불필요하지만 본 증례에서는 진단적인 이유로 보존적인 적출술을 시행하였다.
3. 본 증례에서 술후 3개월 검사 시 재발의 경향을 보였고, 병소의 자발적 소멸을 기대하며 향후 정기적 관찰을 시행할 예정이다.

참고문헌

1. Archard HO, Heck JW, Stanley HR : Focal epithelial hyperplasia - an unusual oral mucosal lesion found in Indian children. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 20:201-212, 1965.
2. Hernandez-Jauregui P, Eriksson A, Tamayo Perez R, et al. : Human papillomavirus type 13 DNA in focal epithelial hyperplasia among Mexicans. Arch Virol 93:131-137, 1987.
3. Brad W, Douglas D, Carl M, Jerry E : Oral & Maxillofacial Pathology, 1st ed, Saunders, pp 265-266, 1995.
4. Praetorius-Clausen F : Geographical aspects of oral focal epithelial hyperplasia. Pathol Microbiol 39:204-213, 1973.
5. Soneira A, Fonseca N : Sobre una lesion de la mucosa oral en los ninos Indios de la Mision Los Angeles del Tokuko. Venez Odont 29:109-122, 1964.
6. Witkop CJ, Niswander JD : Focal epithelial hyperplasia in Central and South American Indians and Ladinos. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 20:213-217, 1965.
7. Carlos B, Heddie O : Multifocal papilloma virus epithelial hyperplasia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 77:631-635, 1994.
8. Odell W, Morgan R : Biopsy Pathology of the Oral Tissues, 1st ed, Chapman & Hall Medical, pp 143-

- 144, 1998.
9. Moussavi S : Focal epithelial hyperplasia - report of two cases and review of literature. *J Am Dent Assoc* 112:900-902, 1986.
 10. Buchner A, Ramon Y : Focal epithelial hyperplasia - report of two cases from Israel and review of literature. *Arch Dermatol* 107:97-98, 1973.
 11. Cohen R, Herbert A, Adler-Storhiz K : Focal Epithelial Hyperplasia : Heck disease. *Pediatric Dermatology* 10:245-251, 1993.
 12. Premoli-de-Percoco G, Galindo I, Luis-Ramirez J : In situ hybridization with digoxigenin-labelled DNA probes for the detection of human papilloma virus-induced focal epithelial hyperplasia among Venezuelans. *Virchows Arch* 420:295-300, 1992.
 13. Ghandour I : Focal epithelial hyperplasia(Heck's disease) in a Sudanese girl: case report. *East African Medical Journal* 66:834-836, 1989.

Reprint request to:

Yu-Ri Han, D.D.S.
Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Yonsei University
134 Shinchon-Dong, Seodaemun-Gu, Seoul, 120-742, Korea
E-mail : yrihan@hanmail.net

Abstract

FOCAL EPITHELIAL HYPERPLASIA : A CASE REPORT

Yu-Ri Han, D.D.S., Hyung-Jun Choi, D.D.S., Ph.D., Byung-Jai Choi, D.D.S., Ph.D.,
Jong-Gap Lee, D.D.S., Ph.D.

Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Yonsei University

Focal epithelial hyperplasia (FEH) is Human papilloma virus - induced, localized proliferation of oral squamous epithelium. FEH usually occurs in the childhood, but occasionally affects the young and middle-aged adults. Sites of the greatest involvement include the labial, buccal and lingual mucosa, but lesions of gingiva or tongue have also been reported.

This disease is typically characterized by multiple soft, non-tender flattened papules and plaques. Occasional lesions show a slight papillary surface change. Individual lesions are small, discrete and well demarcated.

The histopathologic hallmark of FEH is acanthosis of the oral epithelium. Cells demonstrating viral cytopathic changes including koilocytes or mitosoid cells may be present.

The 5-year-old female of this case visited Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Yonsei University with a chief complaint of exophytic lesions on gingiva. Sessile papillary papules were detected by clinical examination on buccal gingiva at the maxillary left and right second deciduous molars. The patient did not complain of pain by palpation. An excisional biopsy was carried out for a histological examination and acanthosis was observed. The lesions were diagnosed as FEH.

FEH would regress spontaneously after several months or years.

Conservative excision may be performed for diagnostic or esthetic purpose. The risk of recurrence after this therapy is minimal, and there is no malignant transformation.

Key words : Focal epithelial hyperplasia, Human papilloma virus, Acanthosis