

기저세포모반증후군 두 증례

조선대학교 치과대학 구강악안면방사선학교실
김재덕 · 서요섭 · 김진수

Basal cell nevus syndrome: 2 case reports

Jae-Duk Kim, Yo-Seob Seo, Jin-Soo Kim

Department of Oral & Maxillofacial Radiology, College of Dentistry, Chosun University

ABSTRACT

The basal cell nevus syndrome (BCNS) is an autosomal dominant disorder, characterized by basal cell carcinomas, odontogenic keratocysts and skeletal abnormalities. We experienced two cases that represented several characteristics of BCNS.

Case 1: a thirty three year-old man visited CSU hospital. His radiographs showed four cystic lesions at both maxillary sinus and both mandibular angle, with bifid rib and ectopic calcification of falx cerebri. After marsupialization and enucleation, recurrent and newly developing tendency were found on his follow-up radiographs.

Case 2: a seventeen year-old man had four large cystic lesions which were diagnosed as odontogenic keratocysts. He had craniofacial anomalies which included ectopic calcification and frontal bossing. (*Korean J Oral Maxillofac Radiol* 2008; 38 : 109-15)

KEY WORDS : Jaw cysts; Basal cell nevus syndrome; Tooth, Impacted

기저세포모반증후군은 basal cell nevus syndrome (BCNS), nevoid basal cell carcinoma syndrome (NBCCS), Gorlin-Goltz syndrome으로 알려져 있다.¹ 발병률 1 : 60,000으로² 남녀 성비가 동일하고, 임상 증상은 30세 이전에 발생한다고 보고되었다.³

1894년 Jarish⁴가 처음으로 여러 증상을 보고한 이래로, 1959년 Howell과 Caro⁵가 피부암과 여러 이상을 기저세포모반과 연관시켰고, 1960년 Grolin과 Goltz⁶는 다수의 기저세포암종, 피부와 골 이상, 악골의 다발성 낭과 같은 임상 소견이 함께 나타난 상태를 증후군으로 제시하였다. 1982년 Howell과 Anderson⁷은 5가지 주요 소견으로 다발성 기저세포모반, 악골낭, 이열늑골, 손·발바닥의 소와, 이소성 석회화를 제안하였다.

기저세포모반증후군은 상염색체 우성의 유전성질환으로⁴, 종양억제유전자로 알려진 염색체 9q(22.3-q31)이 원인 유전자로 보고되었고,⁸ 97% gene penetrance가 있지만, 모든

환자에서 증상이 일관되어 나타나지 않고 다양하게 나타난다.^{9,10} 표현형이 다양하여 진단을 위한 기준이 분명치 않고, 기저세포암종이나 치성각화낭 없이 minor form으로 나타날 수 있다.¹¹ 한국인에서는 치성각화낭, 손·발바닥의 소와, 양안 격리증이 가장 높은 발생 빈도를 보인다고 하였다.¹²

기저세포모반증후군으로 진단할 수 있었던 소견을 보인 두 개의 증례를 보고하고자 한다.

증례 보고

증례 1

2005년 5월에 33세 남성이 약 2주 전부터 입안에 고름이 나온다는 주소로 조선대학교 치과병원에 내원하였다. 환자의 구강에서는 불쾌한 냄새가 났고 상악 좌측 제2대구치 부위의 누공을 통해 배농이 되고 있었으며 왼쪽 볼에 단단한 결절성 종괴가 촉진되었다.

파노라마 방사선사진에서 양측 상악동과 하악 우측 측절치에서 좌측 하악절흔(sigoid notch)에 이르는 경계가 명확한 낭성의 방사선 투과상 병소가 확인되었다. 상악 좌측

접수일(2007년 12월 20일), 수정일(1차: 2008년 2월 14일, 2차: 2008년 3월 5일), 채택일(2008년 3월 10일)

Correspondence to : Prof. Jin-Soo Kim

Department of Oral and Maxillofacial Radiology, College of Dentistry, Chosun University, 375 Seosuk-dong, Dong-gu, Gwangju 501-759, Korea
Tel) 82-62-220-3880, Fax) 82-62-227-0270, E-mail) hidds@chosun.ac.kr

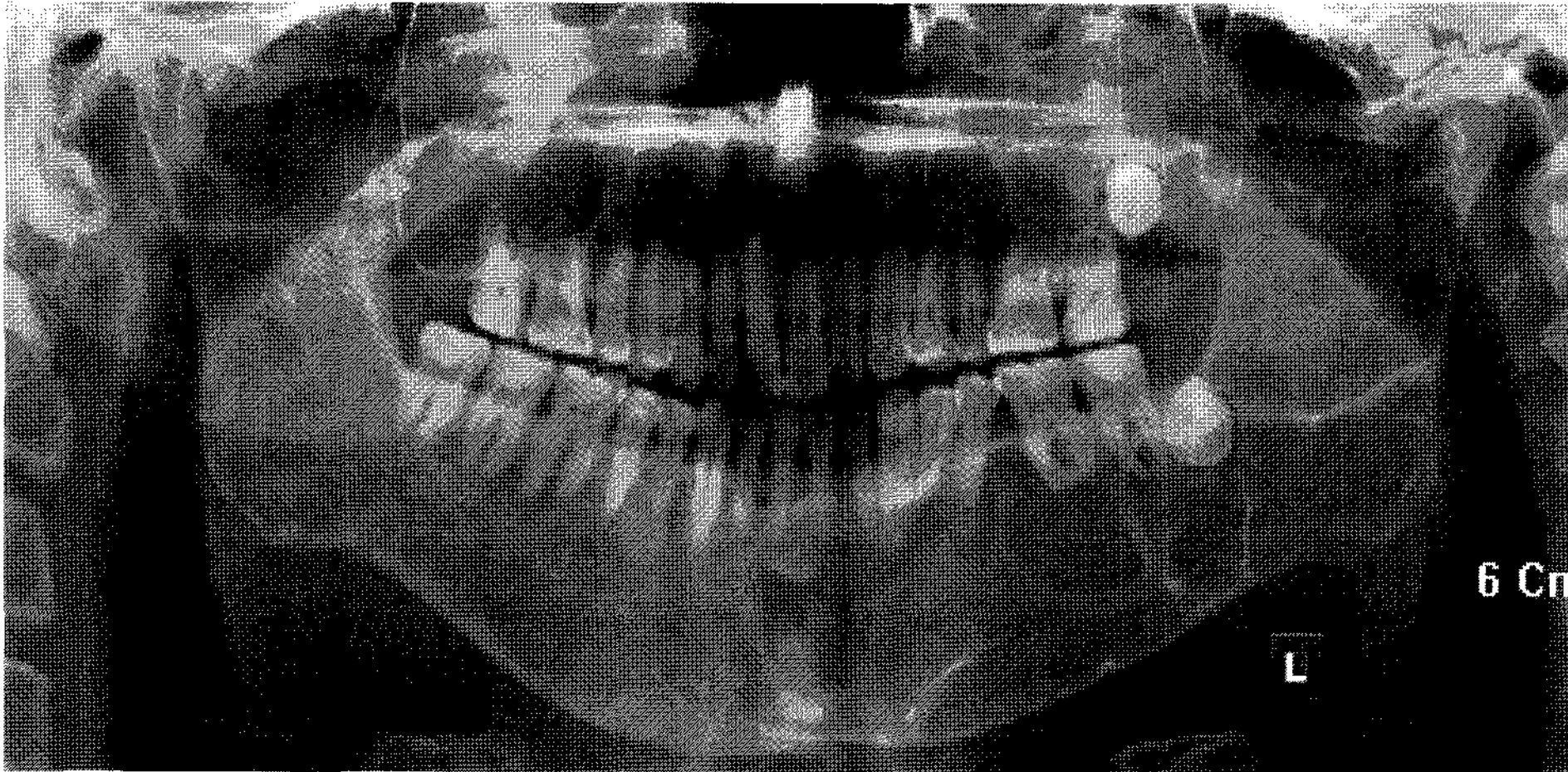


Fig. 1. The panoramic radiograph of a 33 year-old man shows four cystic appearance at both maxillary sinus, Lt. whole mandible and Rt. mandibular angle. The impacted teeth #28 and #38 are contained in the lesions at Lt. maxillary sinus and Lt. mandible, respectively. The inferior border of Lt. mandible become thinned. The lesion at Rt. mandibular angle is very small.

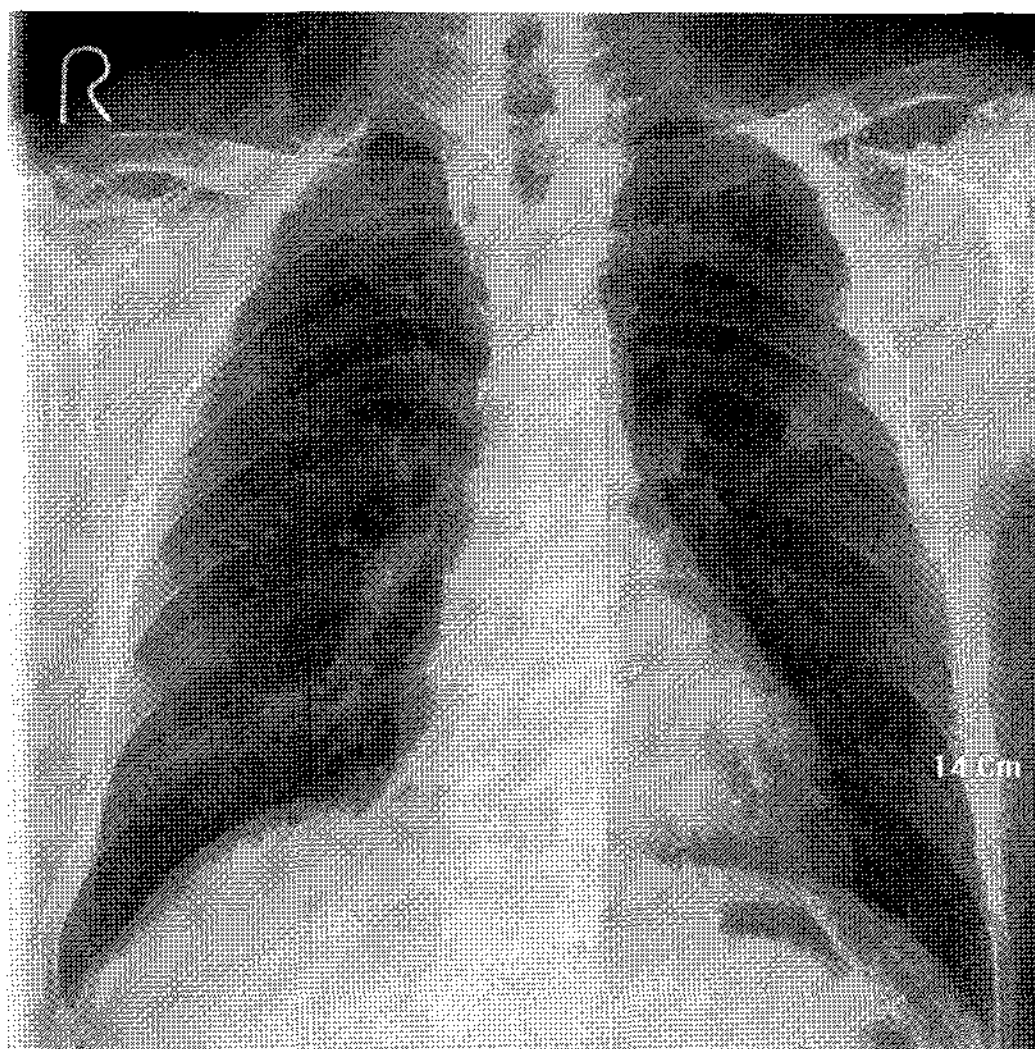


Fig. 2. Lt. fourth rib is Bifid rib.

제3대구치와 하악 좌측 제3대구치는 매복되어 각각 상악 좌측의 병소와 하악 좌측의 병소에 포함되어 있었다. 하악 좌측의 병소에서는 조개껍질 모양의 변연과 다방성 구조가 관찰되었고 이환된 좌측 하악골 하연의 피질골이 비박되어 있었다(Fig. 1). 기저세포 모반증후군 여부를 알아보기 위해 흉부 방사선사진과 전산화 단층촬영을 시행하였다. 흉부 방사선사진에서 좌측 네 번째 늑골이 이열늑골로 확인되었고(Fig. 2), 전산화 단층영상에서 하악 좌측 병소의 설측 피질골의 비박과 협측 피질골의 비박, 팽윤, 천공이 관찰되었다(Fig. 3A). 상악 좌측 병소에는 매복된 상악 제3대구치 치관이 포함되어 있었고, 후외측 피질골 천공이 관찰되었다(Fig. 3D). 상악 우측 병소는 다방성 구조와 외측 피질골의 비박, 천공이 관찰되었다(Fig. 3D). 대뇌경의 석회화 소견은 전산화 단층촬영에서 일련의 사진에서 부분적 모습으로 나타났고(Fig. 4A) 이후에 촬영한 Waters 방사선사진에서 명확히 나타났다(Fig. 4B).

환자는 2005년 6월 전신마취 하에 하악 우측 제3대구치를 발거하고 조대술을 시행하였다. 조대술 시행 후 약 18개월이 지난 2006년 12월에 전신마취 하에 적출술과 장골 이식, 협측 지방조직 이식을 시행하였고 적출물의 조직병리 검사를 시행하였다. 조직병리학적 진단은 표피낭종(epidermal cyst)이었다. 이후 현재까지 추적 관찰을 시행하고 있는 중, 파노라마 방사선사진 상에서 조대술을 시행한 하악 좌측 우각부와 하악 우측 제3대구치 후방에서 낭성 병소가 점점 성장하는 것이 관찰되었다(Fig. 5). 하악 우측 제3대구치 후방의 병소는 Fig. 1, 3B, 5에서 모두 관찰할 수 있었다. 이 환자는 현재 추적방사선사진 검사를 하고 있다.

증례 2

2007년 9월 17일 17세 남자가 오래전부터 상악 좌측 견치 부위 잇몸이 이상하다는 주소로 조선대학교 치과병원에 내원하였다. 임상 검사상 환자의 상악 좌측 중절치에서 상악 좌측 제2소구치의 협측 부위에 단단한 결절성 종괴가 관찰되었고 3급 구치관계와 경미한 양안격리증이 관찰되었다. 구강외 피부 등에는 이상 소견을 관찰할 수 없었으며 문진상 가족력은 없었다.

파노라마 방사선사진 상에서 매복된 상악 좌측 견치, 상악 좌측 제3대구치, 하악 좌·우측 제3대구치를 각각 포함하는 경계가 명확한 낭성의 방사선 투과상이 관찰되었고, 상악 좌측 유전치가 만기잔존되어 있었다. 상악 좌측 견치는 후상방으로 변위되었고 그 주위의 낭성의 방사선 투과상은 상악 우측 중절치에서 상악 좌측 제1소구치 부위까지 조개껍질 모양의 경계를 보이고 있었으며 상악 좌측 제1·2소구치 치근이 원심측으로 변위되었다. 상악 좌측 제3대구치는 후상방으로 변위되었고 그 주위의 낭성의 방사선 투과상의 경계는 상악 좌측 견치 주위의 낭성 방사선 투과상의 바로 뒤에서 좌측 상악 결절 부위까지 이르고 있었다. 하악 좌·우측 제3대구치는 후하방으로 변위되

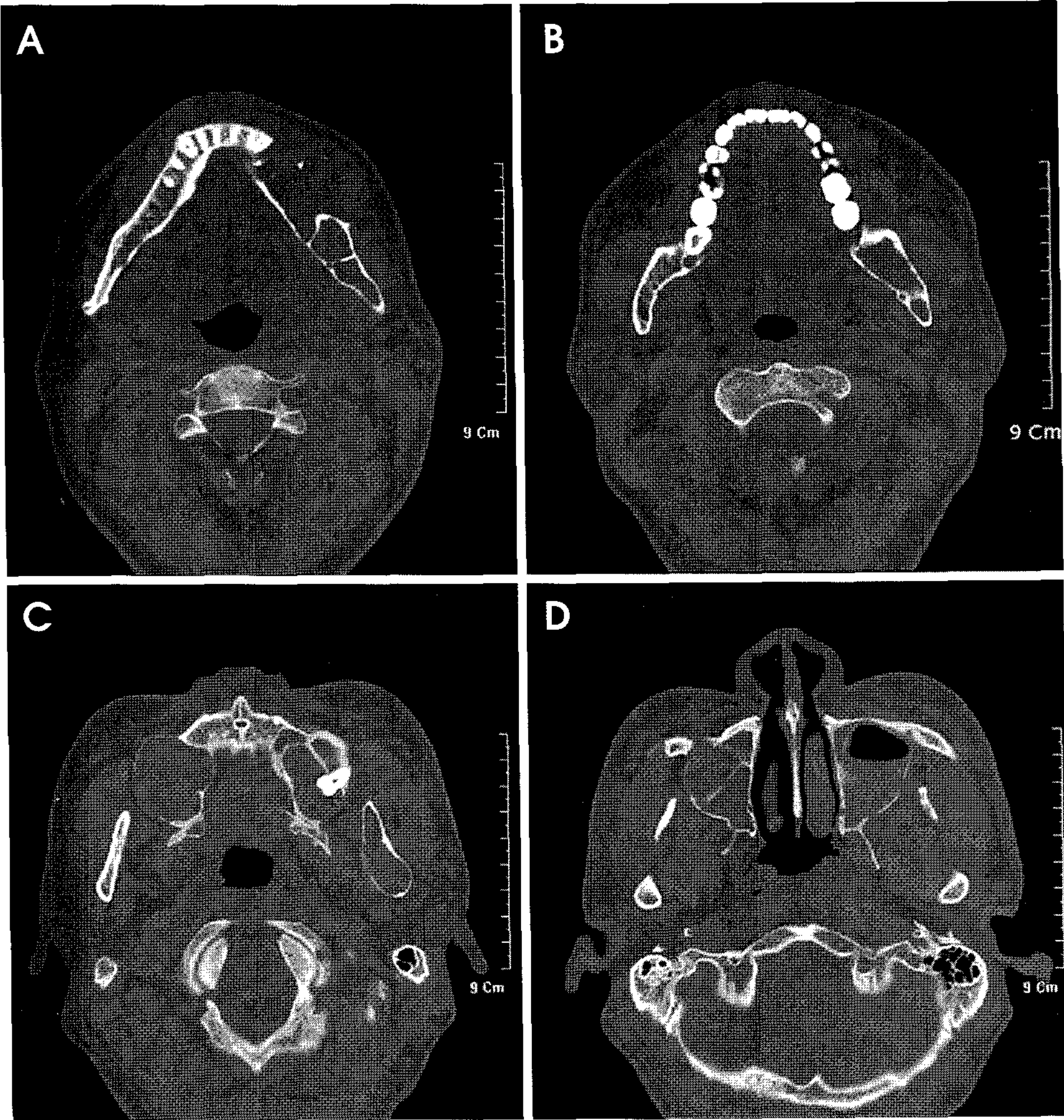


Fig. 3. Axial CT scans (A) showing thinning of lingual cortical bone of Lt. Mn. and thinning, expansion and perforation of buccal cortical bone of Lt. Mn. (B) showing small cystic lesion with thinning of lingual cortical bone of Rt. Mn. at the distal to #48, (C) showing Lt. Mx. lesion containing crown of #28. (D) showing multilocular pattern in Rt. Mx. lesion.

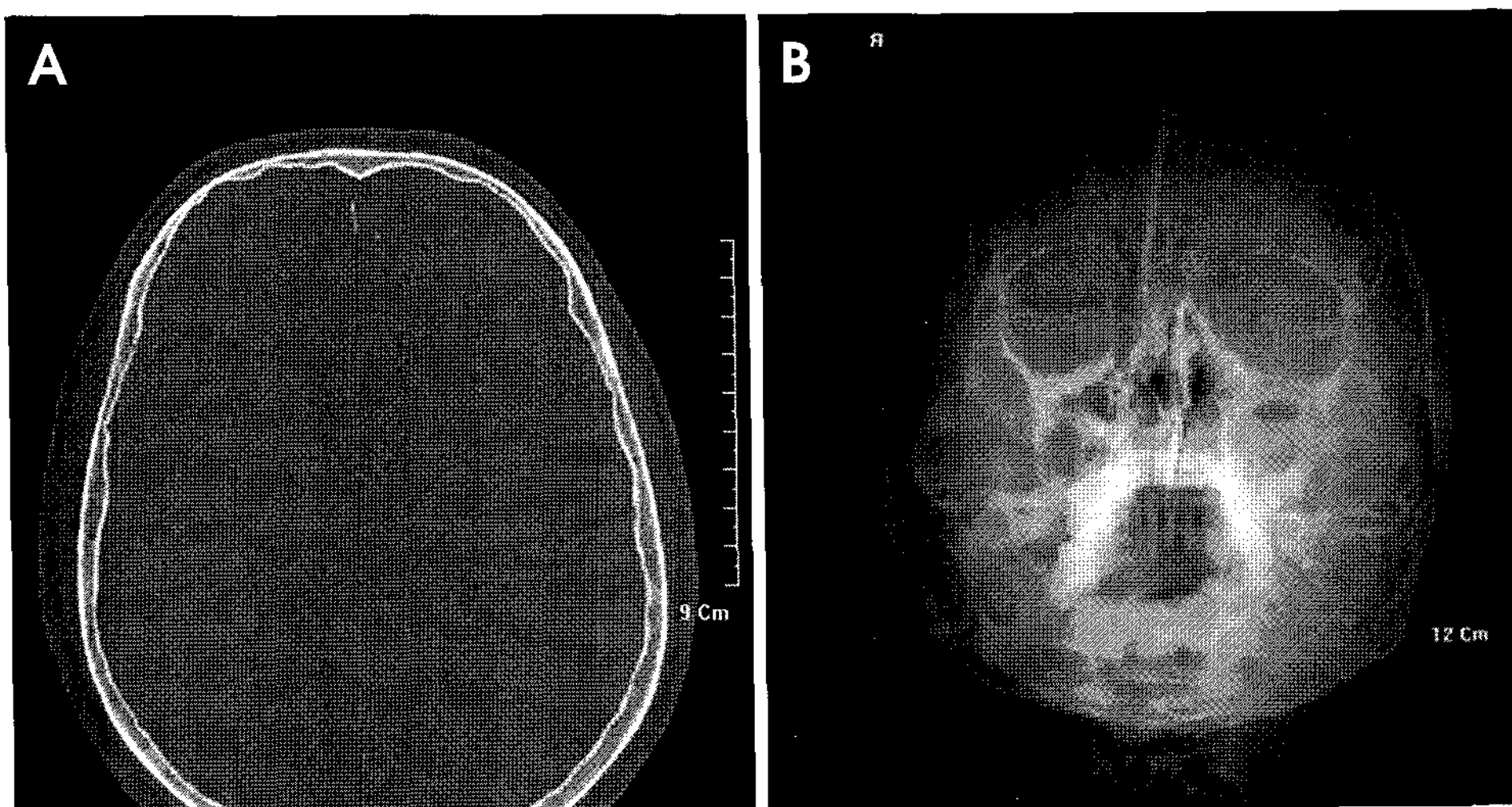


Fig. 4. (A) Axial CT scan showing a part of calcification of falx cerebri. (B) The Water's view shows calcification of falx cerebri.

어 있었으며 하악 좌·우측 제2대구치 원심면의 하악우각부에 위치하고 있었다(Fig. 6). Waters 방사선사진에서 대뇌점의 석회화 소견이 보이고(Fig. 7), 측방 두부방사선사진에서 두정골 융기가 관찰되었다(Fig. 8). 전산화 단층영상

에서 양측 하악 병소에 의한 협·설 피질골의 비박이, 상악 병소에 의한 순·협측 피질골의 비박·팽윤이 관찰되었다(Fig. 9). 조직병리학적 진단은 치성각화낭이었다.

환자는 전신마취 하에 상악 병소는 만기잔존된 좌측 유

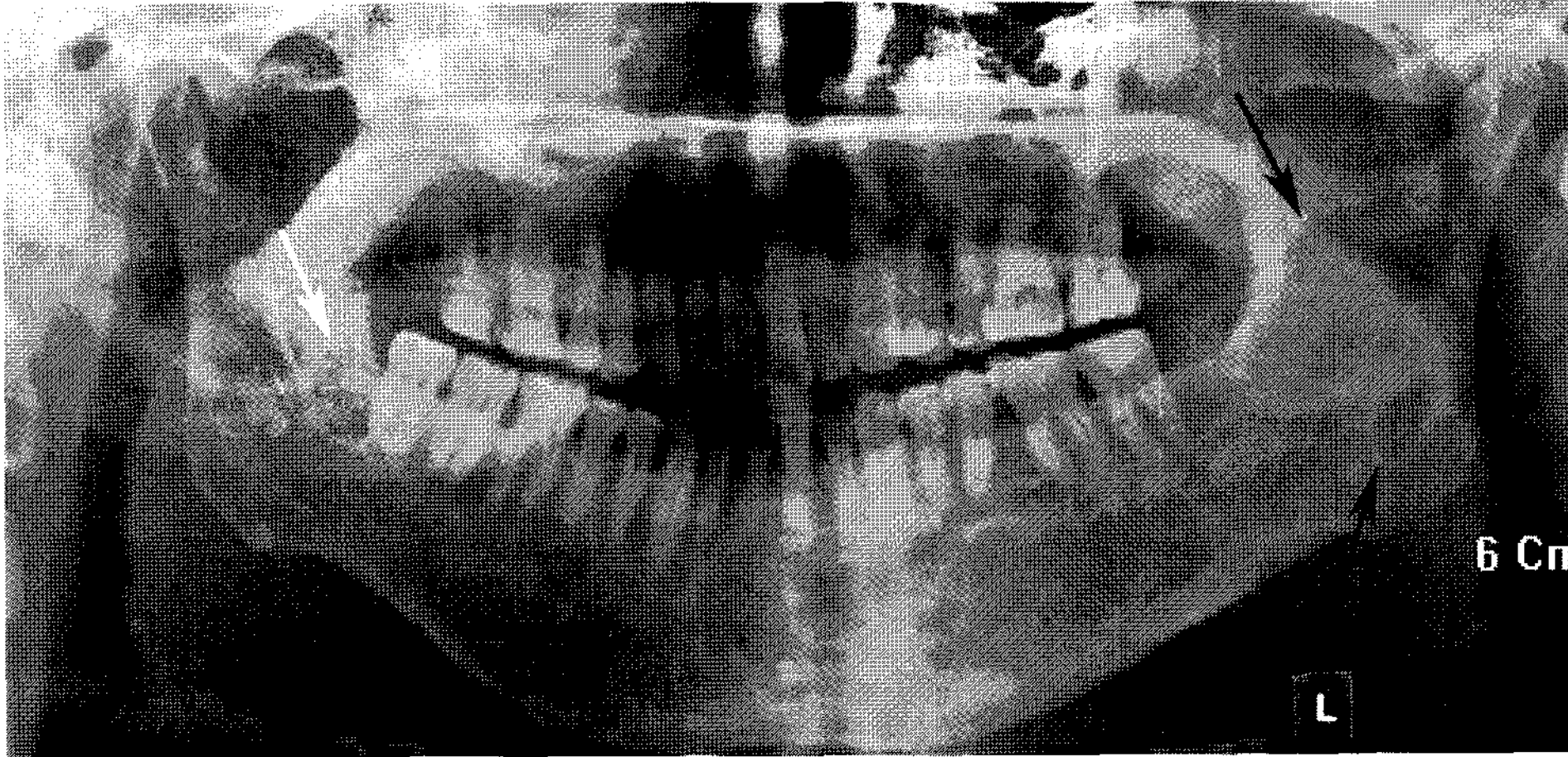


Fig. 5. Recurrent cystic lesions at Lt. Mn. angle (black arrows) and growing cystic lesion at Rt. Mn. angle (white arrows) are detected in 1 year after enucleation.

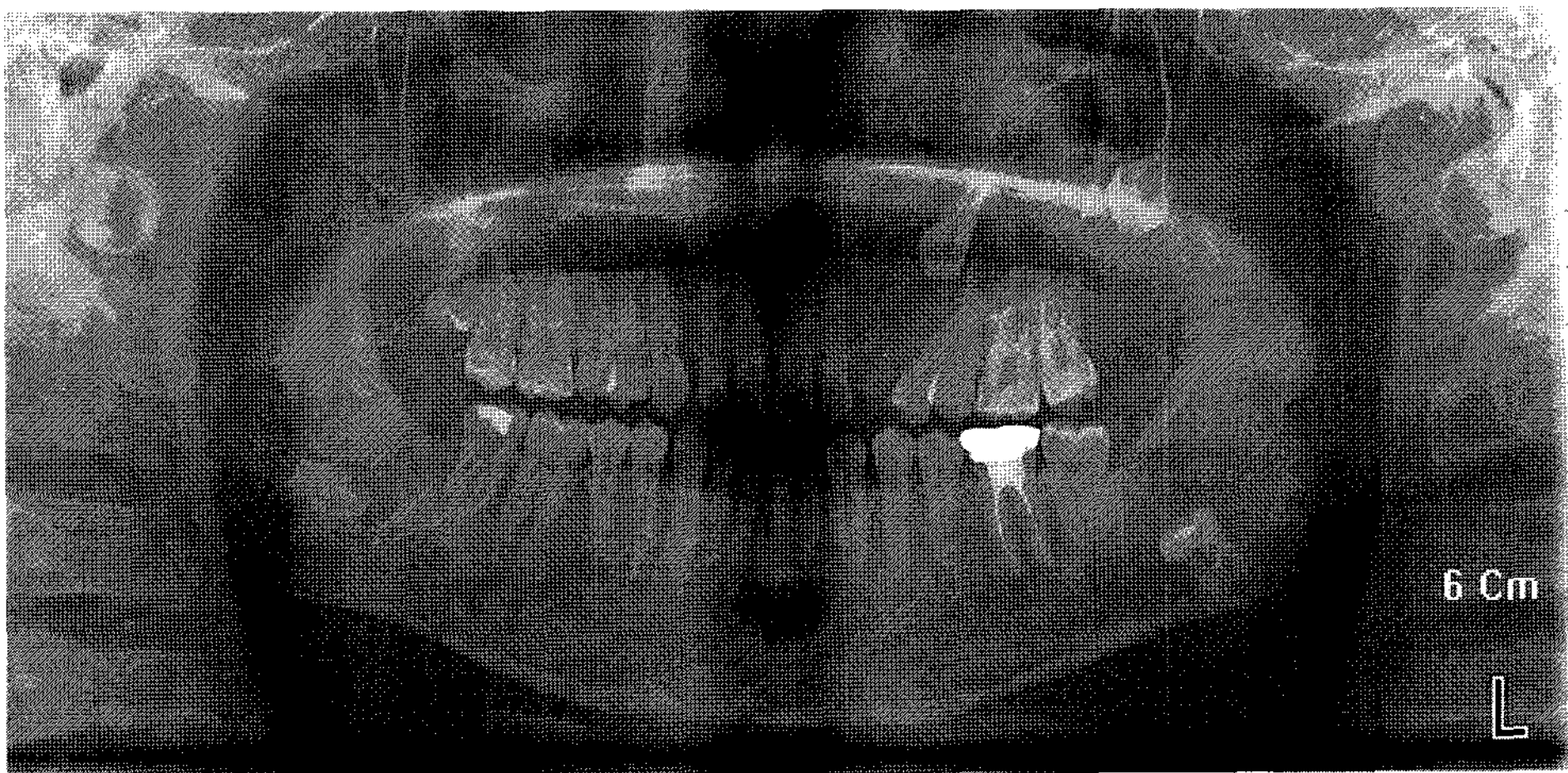


Fig. 6. The panoramic radiograph of a 17 year-old man shows four odontogenic keratocysts, containing the teeth #23, 28, 38, 48 respectively.

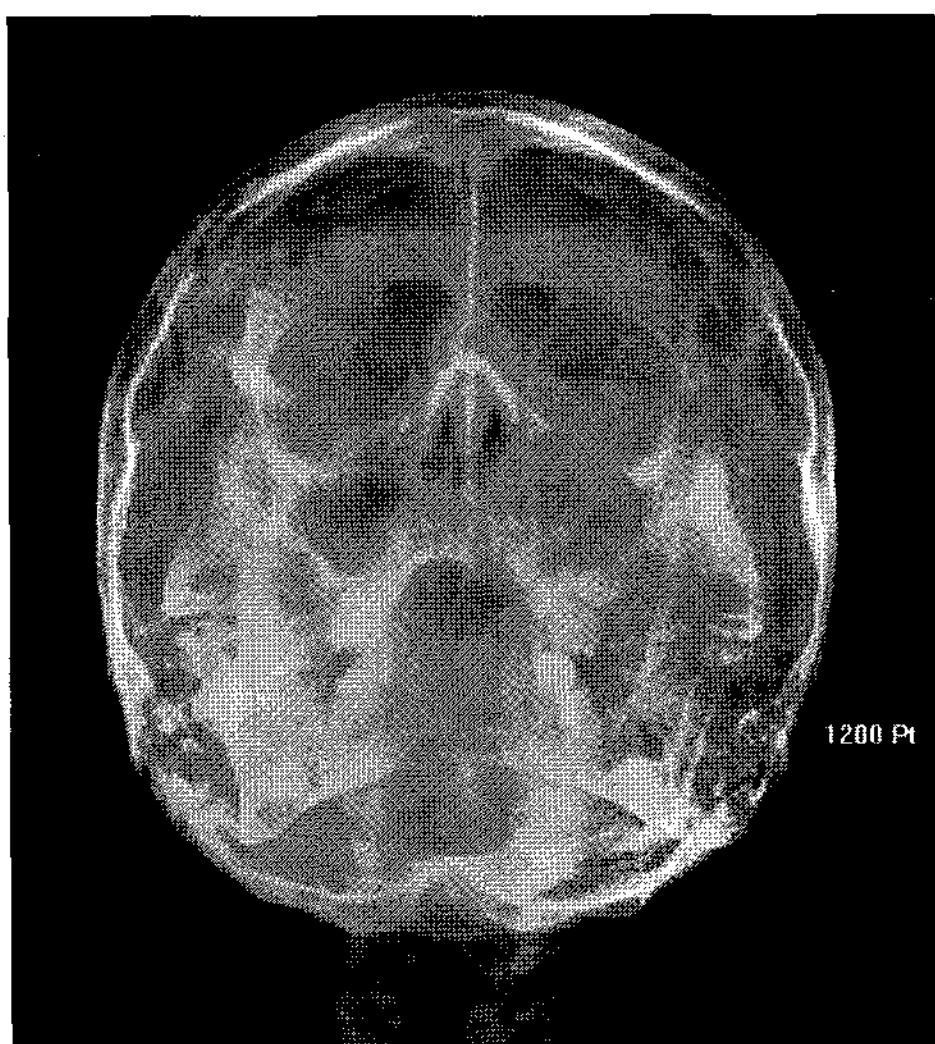


Fig. 7. Water's radiograph shows calcification of falx cerebri.

견치를 발거하고 조대술을 시행하였고 하악 병소는 하악 좌·우측 제3대구치 발거와 함께 적출술을 시행하였다. 현

재 주기적으로 관찰하며 상악 병소의 적출술을 계획하고 있다.

고 찰

기저세포 모반증후군 환자의 65-100%에서 악골의 치성각화낭이 발생한다.^{13,14} 치성각화낭은 작은 병소에서는 단방성으로, 큰 병소에서는 다방성으로 나타나는 경향이 있는 것 같다고 하였다.³ 기저세포모반증후군의 다른 증상보다 더 일찍 발생하여^{12,15} 종종 기저세포모반증후군의 진단 과정이 시작되는 계기가 된다.¹⁶⁻¹⁹ 기저세포모반증후군에서 치성각화낭의 재발율은 6-60%이고, 처음 5년 내에 가장 많이 발생한다.^{18,19} 치성각화낭의 재발성향은 낭벽 내의 상피잔사와 소낭의 발생과 연관된다 하였고,^{20,21} 가성각화낭 (cyst with parakeratosis)의 재발 성향이 더 강하다고 보고되었다.^{22,23} 또한, 치성각화낭만 존재하는 환자에서보다 기저세포모반증후군 환자에서 재발율이 높은 것은 상피의 기저세포층 내에서 새로운 낭을 발생시킬 수 있는 유전적 성향 때문이라 하였다.^{19,24} Browne²⁵는 치성각화낭에서 3가

지 기본 치료법 (marsupialization, enucleation, primary closure)으로 치료시 큰 차이가 없다고 하였고, Nick 등²⁶은 Carnoy's solution이나 감압술과 같은 부가적인 처치를 시행하였을 때 재발율이 낮다고 하였다.

기저세포모반증후군 환자의 43%에서 골성 흉곽에 이상 소견을 보이는데, 이열늑골과 융합 늑골이 일반적이라 하였고,^{15,27,28} 한국인에서 발생률은 36.4%로 보고되었다.¹² 대뇌점의 석회화는 85-90%에서,²⁹ 두정골 융기는 26%에서

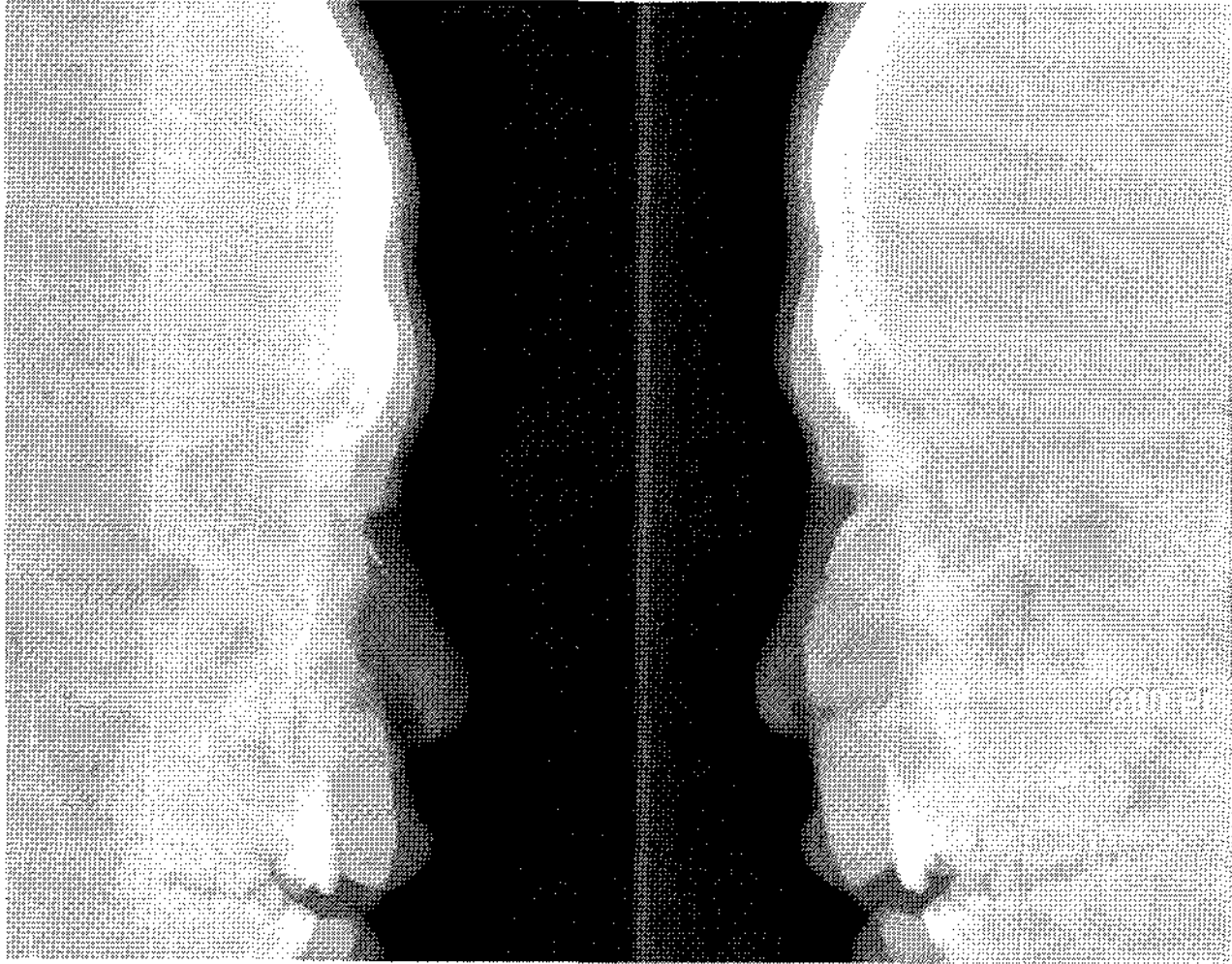


Fig. 8. Frontal bossing.

나타난다고 보고되었다.²⁸ 양안격리증은 42-48.5%에서 나타난다고 하였고,^{12,28} 넓은 비근과 관계가 있다고 하였다.^{28,30}

손·발바닥의 소와는 기저세포모반증후군의 주요 소견으로 환자의 50-65%에서 나타난다.^{9,31} 한국인에서 약 66.7%로 특히 높게 나타난다고 보고되었는데,¹² 깊이 1-3 mm, 직경 2-3 mm 정도가 일반적이고,³² 보통 10대에 발생하고, 나이와 함께 수가 증가하며 500개 이상이 될 수 있다고 하였다.³³

기저세포모반증후군에서 피부의 기저세포암종의 발생률은 백인에서 약 80%, 흑인에서 약 38%, 한국인에서 약 15.2% 정도이고^{12,28,34} 밝은 색에서 어두운 갈색 구진으로 다양하게 나타난다.¹⁶ 주로 흉부와 경안부 피부를 이환시키고,³⁵ 사춘기에서 35세 사이에 나타난다고 하였다.¹

Evans 등³⁶은 피부의 기저세포 암종, 악골의 치성각화낭, 손·발바닥의 소와, 이소성 석회화, 기저세포모반증후군의 가족력을 5가지 주요 소견으로 하여 진단기준을 제시하였다.

증례 1은 조직 검사에서 표피낭 (epidermal cyst)로 진단되었는데 구강병리 의사가 아닌 일반병리 의사에 의해 판독된 소견으로 각화 상피가 존재하여 진단을 내린 것으로 생각되어 치성각화낭으로 생각할 수 있을 것 같다. 다발성 치성각화낭과 대뇌점의 석회화, 이열늑골이 관찰되어 Evans 등이 제시한 두 개의 주요 소견과 하나의 부가 소견에 부

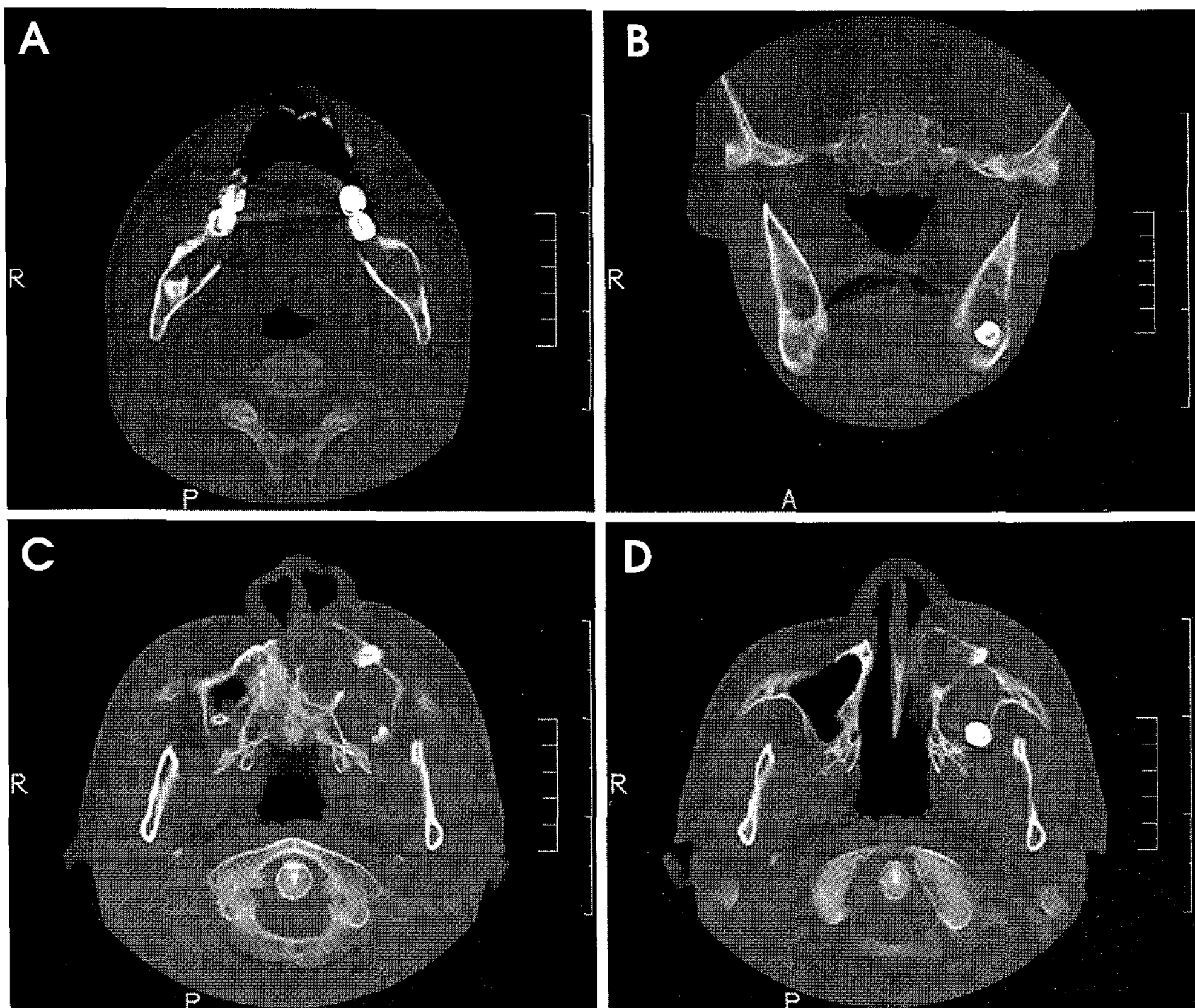


Fig. 9. Axial (A, C, D) and coronal (B) CT scans showing odontogenic keratocysts, containing the teeth #23, 28, 38 and #48, respectively.

합되어 기저세포모반증후군으로 생각되었다. 추적방사선사진 검사에서 재발양상을 보인 하악 좌측의 병소는 조대술 시행후 남겨진 상피에 의한 것으로 생각된다(Fig. 5). 하악 우측 우각부의 작은 방사선 투과성 부위는 초진시 병소로 확실하지 못하였으나 추적방사선사진에서 성장 양상이 관찰되었다(Fig. 1, 3B, 5). 초진 파노라마 방사선사진 상에서 다른 부위의 병소와 비교할 때 크기가 매우 작아 새로 형성된 병소가 성장하는 것으로 생각되었다.

증례 2의 경우도 다발성 치성각화낭, 대뇌결의 석회화, 두정골 융기가 관찰되어 Evans 등이 제시한 기준 중 두 개의 주요 소견과 하나의 부가 소견에 부합되어 기저세포모반증후군으로 생각되었다. 양안격리증을 관찰되었으나 정도가 미약하여 진단 기준에 포함시키지 않았다.

기저세포모반증후군에서 많은 빈도를 보이는 손·발바닥의 소와나 기저세포 암종은 본 두 증례에서 나타나지 않았지만 이후 나타날 가능성이 있으므로 지속적으로 관심을 가지고 지켜보아야 할 것이다.

현재 증례 1의 경우 재발 병소에 대한 수술이, 증례 2의 경우 조대술을 시행한 부위에 대한 수술이 남아있다. 기저세포모반증후군에서 치성각화낭의 높은 재발율을 고려할 때 수술 후 정기적인 추적검사는 꼭 필요하다고 생각된다. 또한 계속적인 추적 검사시, 치성각화낭의 재발뿐 아니라 기저세포모반증후군에서 나타날 수 있는 다른 임상증상 등을 고려하여 다른 분야의 의료진과의 협진이 원활히 이루어져야 하겠다.

참 고 문 헌

1. Gorlin RJ. Nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Dermatol Clin* 1995; 13 : 113-25.
2. Gorlin RJ. Nevoid basal cell carcinoma (Gorlin) syndrome: unanswered issues. *J Lab Clin Med* 1999; 134 : 551-2.
3. Kakarantza-Angelopoulou E, Nicolatou O. Odontogenic keratocysts: clinicopathologic study of 87 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48 : 593-9; discussion 599-600.
4. Jarish W. Zur lehre von der hautgeschwulsten. *Arch Dermatol Syphil* 1984; 28 : 163-222.
5. Howell JB, Caro MR. The basal cell nevus. Its relationship to multiple cutaneous cancers and associated anomalies of development. *Arch Dermatol* 1959; 79 : 67-77.
6. Gorlin RJ, Goltz RW. Multiple nevoid basal cell epithelioma, Jaw cysts and bifid rib. *N Eng J Med* 1960; 262 : 908-12.
7. Howell JB, Anderson DE. "The basal-cell nevus" by Howell and Caro, January 1959. Commentary : The nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Arch Dermatol* 1982; 118 : 813-26.
8. Bonifas JM, Bare JW, Kerschmann RL, Master SP, Epstein EH Jr. Parental origin of chromosome 9q22.3-q31 lost in basal cell carcinomas from basal cell nevus syndrome patients. *Hum Mol Genet* 1994; 3 : 447-8.
9. Gorlin RJ, Sedano HO. The multiple nevoid basal-cell carcinoma syndrome revisited. *Birth Defects* 1971; 7 : 140-8.

10. Howell JB. Nevoid basal-cell carcinoma syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11 : 98-104.
11. Woolgar JA, Rippin JW, Browne RM. The odontogenic keratocyst and its occurrence in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 64 : 727-30.
12. Ahn SG, Lim YS, Kim DK, Kim SG, Lee SH, Yoon JH. Nevoid basal cell carcinoma syndrome: a retrospective analysis of 33 affected Korean individuals. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33 : 5458-62.
13. Southwick GJ, Schwartz RA. The basal cell nevus syndrome: disasters occurring among a series of 36 patients. *Cancer* 1979; 44 : 2294-305.
14. Littler BO. Gorlin's syndrome and the heart. *Br J Oral Surg* 1979; 17 : 135-46.
15. Lo Muzio L, Nocini P, Bucci P, Pannone G, Consolo U, Procaccini M. Early diagnosis of nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Am Dent Assoc* 1999; 130 : 669-74.
16. Mustaciulo VW, Brahney CP, Aria AA. Recurrent keratocysts in basal cell nevus syndrome: review of the literature and report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 1989; 47 : 870-3.
17. Magnusson BC. Odontogenic keratocyst: a clinical and histologic study with special reference to enzyme histochemistry. *J Oral Pathol* 1978; 7 : 8-18.
18. Vedtofte P, Praetorius F. Recurrence of the odontogenic keratocyst in relation to clinical and histological features. *Int J Oral Surg* 1979; 8 : 412-20.
19. Donatsky O, Hjorting-Hansen E. Recurrence of odontogenic keratocyst in 13 patients with the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Int J Oral Surg* 1980; 9 : 173-9.
20. Payne TF. An analysis of the clinical and histopathologic parameters of the odontogenic keratocyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972; 33 : 538-46.
21. Stoelting PJ, Cohen MM Jr, Morgan AF. The origin of keratocysts in basal cell nevus syndrome. *J Oral Surg* 1975; 33 : 659-63.
22. Wright JM. The odontogenic keratocyst: orthokeratinized variant. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981; 51 : 609-18.
23. Brannon RB. The odontogenic keratocyst. A clinicopathological study of 312 cases. Part II. Histological features. *Oral Surg* 1977; 43 : 233-55.
24. Woolgar JA, Rippin JW, Browne RM. A comparative histological study of odontogenic keratocysts in basal cell nevus syndrome and control patients. *J Oral Pathol* 1987; 16 : 75-80.
25. Brwone RM. The odontogenic keratocyst. Clinical aspects. *Br Dent J* 1970; 128 : 225-31.
26. Blanas N, Freund B, Schwartz M, Furst IM. Systematic review of the treatment and prognosis of the odontogenic keratocyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2000; 90 : 553-8.
27. Esposito SJ, Kast G, Bradrick JP. Basal cell nevus syndrome: a clinical report. *J Prothet Dent* 1995; 73 : 405-10.
28. Kimonis VE, Goldstein AM, Pastakia B, Yang ML, Kase R, Digiovanna JJ, et al. Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Med Genet* 1997; 69 : 299-308.
29. Chenevix-Trench G, Wicking C, Berkman J, Sharpe H, Hockey A, Haan E, et al. Further localization of the gene for nevoid basal cell carcinoma syndrome (NBCCS) in 15 Australasian families: linkage and loss of heterozygosity. *Am J Hum Genet* 1993; 53 : 760-7.
30. Goldstein AM, Bale SJ, Peck GL, Digiovanna JJ. Sun exposure and basal cell carcinomas in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29 : 34-41.
31. Potaznik D, Steinherz P. Multiple nevoid basal cell carcinoma synd-

- rome and Hodgkin's disease. *Cancer* 1984; 53 : 2713-5.
32. Friedlander AH, Herbosa EG, Peoples JR 3rd. Ocular hypertelorism, facial basal cell carcinomas, and multiple odontogenic keratocysts of the jaws. *J Am Dent Assoc* 1988; 116 : 887-9.
33. Gutierrez MM, Mora RG. Nevoid basal-cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15 : 1023-30.
34. Goldstein AM, Pastakia B, Digiovanna JJ, Poliak S, Santucci S, Kase R, et al. Clinical findings in two African-American families with the nevoid basal cell carcinoma syndrome (NBCC). *Am J Med Genet* 1994; 50 : 272-81.
35. Gorlin RJ. Nevoid basal-cell carcinoma syndrome. *Medicine (Baltimore)* 1987; 66 : 98-113.
36. Evans DB, Ladusans EJ, Rimmer S, Burnell LD, Thakker N, Farndon PA. Complication of the nevoid basal cell carcinoma syndrome : results of a population based study. *J Med Genet* 1993; 30 : 460-4.