

두피의 기저세포 모반증후군: 증례 보고

정찬민 · 이유찬 · 김재현 · 박명철

한림대학교 의과대학 성형외과학교실

Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome on Scalp: A Rare Case Report

Chan Min Chung, MD, PhD, Yu Chan Lee, MD, Jae Hyun Kim, MD, Myong Chul Park, MD, PhD

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Hallym Sacred Heart Hospital,
Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

= Abstract =

Nevoid basal cell carcinoma syndrome is a rare disease that can be accompanied by various clinical symptoms in addition to basal cell carcinoma. Cancers usually occur at an earlier age or later in multiple areas. According to a recent study, genetic mutations are highly suspected as the cause of the syndrome. Since this gene mutation is inherited as an autosomal dominant, it must be accompanied by a screening test for the patient's family along with the patient's treatment. In this study, we experienced a patient diagnosed with nevoid basal cell carcinoma syndrome after genetic mutation was confirmed, so it is reported along with a review of the literature.

Key Words : Nevoid basal cell carcinoma syndrome · Gorlin syndrome · Scalp

서론

기저세포모반증후군은 1960년 Gorlin 과 Goltz가 이 증후군의 임상적 특징으로써 다발성으로 발생하는 기저세포암, 악골에 발생하는 다발성 각화낭종, 이열 늑골 등을 보고 하였고 이에 Gorlin-Goltz 증후군으로도 알려져 있다. 이후 Evans 등은 기저세포 모반증후군의 진단적 기준을 다음과 같이 보고하였다(Table 1). 환자들에 따라서 증상들은 다양하게 나타나는데 앞서 소개한 증상들 중 적어도 2개의 주 진단기준이 발견되거나 1개의 주진단과 2개의 부진단이 발견되었을 때 임상적, 방사선적으로

증후군을 진단할 수 있다.¹⁾ 서양인과는 달리 한국인에서의 유병율은 1/1300만명으로 매우 낮게 추정되며 발생하는 평균연령은 21.2세로 매우 젊고, 남녀 비는 1:1.1로 거의 동일하게 발생하는 것으로 보고되어진다.²⁾ 최근 연

Table 1. Diagnostic criteria of nevoid basal cell carcinoma syndrome

A diagnosis can be made when two major or one major and two minor criteria are fulfilled

Major criteria

- 1) Multiple (>2) basal cell carcinomas or one under 30 years, or >10 basal cell naevi
- 2) Any odontogenic keratocyst (proven on history), or polyostotic bone cyst
- 3) Palmar or plantar pits (3 or more)
- 4) Ectopic calcification ; lamellar or early (<20 yrs) cerebral calcification
- 5) Family history of NBCCS

Minor criteria

- 1) Congenital skeletal anomaly ; bifid, fused, splayed, or missing rib, or bifid wedged
- 2) Occipital-frontal circumference >97 percentile, with frontal bossing
- 3) Cardiac or ovarian fibroma
- 4) Medulloblastoma
- 5) Lymphomesenteric cysts
- 6) Congenital malformation ; cleft lip and/or palate, polydactyly, eye anomaly

Received: May 7, 2023

Revised: July 19, 2023

Accepted: July 19, 2023

+Corresponding author: Myong Chul Park, MD, PhD
Hallym Sacred Heart Hospital Hallym University College of
Medicine 22, Gwanpyeong-ro 170beon-gil, Dongan-gu,
Anyang-si, Gyeonggi-do, 14068, Korea
Tel: +82-31-380-3781, Fax: +82-31-380-5980
E-mail: mpark@hallym.or.kr

구에서 증후군의 원인으로서 9q22.3-q31 염색체에 위치한 PTCH1 에서의 변이를 들었고, 대개 상염색체 우성으로 유전되는 것으로 밝혀졌다.³⁾ 본 증례는 이전 수술 부위와는 다른 부위에서 재발한 다발성 기저세포암을 완전 제거 후 유전자검사상 돌연변이가 확인되어 기저세포 모반증후군으로 진단된 환자로 양손의 소와 이외의 증후군에 포함되는 다른 추가 증상 없이 외래 추적 관찰중으로 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

57세 여자환자가 양측 두피에 발생한 다수의 구진 양상의 병변을 주소로 외래에 내원하였다. 병변은 3년 전부터 양측 측두엽 부위에 각각 두 군데씩 구진 양상으로 존재하였고 초기에 발견하였을 당시보다 커지는 양상을 보이며, 통증, 발적, 분비물 등의 염증소견은 발견되지 않았다. 환자 병력상 16년 전 외음부와 서혜부의 다수의 기저세포암종으로 광범위절제술을 시행 받은 과거력이 있었다. 이학적 검사에서는 대략 0.8cm x 0.6cm, 0.2cm x 0.2cm 크기의 경계가 불규칙한 검정색 융기된 병변이 우측 측두엽 두피 부위에서 관찰 되었고, 반대측에서도 0.4cm x 0.4cm, 0.2cm x 0.2cm 크기의 비슷한 양상의 병변

들이 관찰 되었다(Fig. 1). 양측 손바닥에서는 다수의 소와과 관찰되었다(Fig. 2). 두피의 네 군데 병변 모두 악성 병변으로 의심되어 조직검사를 시행하였고, 모두 기저세포암종으로 확인되었다(Fig. 3). 추가적으로 외음부 주변에서도 두곳의 기저세포암종이 확인되었다. 환자의 나이가 고령이 아니라는 점과, 다수의 기저세포암종이 발생한 것과 양측 손바닥의 다수의 소와로 임상적 진단 기준에 부합하여 기저세포 모반증후군으로 진단되었다. 또한 유전자 돌연변이가 강하게 의심되어 유전자 검사를 시행하였고 PTCH1 유전자의 돌연변이가 확인되었다. 림프절 전이와 원격 전이된 암종의 유무 확인을 위하여 자기공명검사와 양전자 방출 단층촬영을 시행하였고 관찰 되는 전이는 없는 것으로 확인되었다. 환자는 전신마취 하에 광범위 절제 수술을 받았고 추가적인 피부이식술이나 피판술 없이 주변 조직을 박리하여 봉합하였다. 네 곳의 병변 모두 경계 면에 잔존해있는 암종 없이 완전히 절제 되었고, 외음부의 암종또한 수술적으로 제거되었다. 수술 후 3일의 입원기간 동안 지속적인 드레싱 통하여 상처가 안정화된 이후 퇴원 하였고, 수술 후 3달 동안 추적 관찰하여 합병증 없이 수술부위가 완치 된 것을 확인하였다(Fig. 4).



Fig. 1. Preoperative gross photograph. The multiple papule like lesions were located in the both temporal scalp area. (A: scalp area Rt., B: scalp area Lt.)



Fig. 2. Preoperative gross photograph. The multiple small pits were located in the both palms.

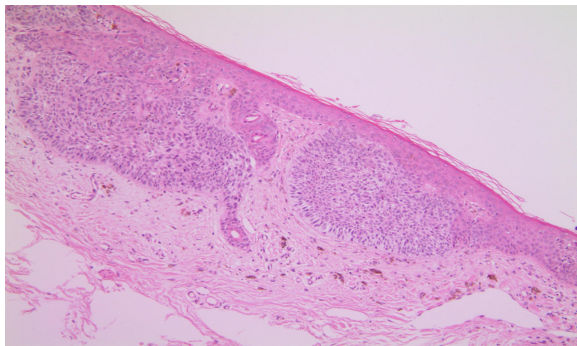


Fig. 3. Histopathological findings showing basal cell carcinoma. Histopathologic finding of temporal scalp lesion shows basalioid cells with a thin pale cytoplasm surrounding oval nuclei (H&E, $\times 100$).

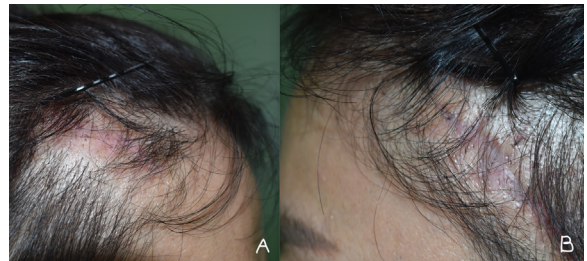


Fig. 4. Postoperative photograph 3 months after surgery. The wound had healed without any complications. (A: scalp area Rt., B: scalp area Lt.)

고찰

기저세포모반증후군은 Gorlin-Goltz 증후군으로도 알려져 있는데 인간의 유전자 중 암억제유전자(tumor suppression gene), 그중에서도 PTCH 유전자의 돌연변이로 인해 발생하는 전신적인 질환이다.⁴⁾ 이 질환은 평균적으로 인구 50,000에서 150,000 명당 1명 꼴로 매우 드물게 발생되며 특히 호주에서 그 발생빈도가 높고 한국에서의 유병률은 다른 나라들에 비해서 매우 낮은 것으로 보고되고 있다.⁵⁾ 기저세포 모반증후군은 동반되는 임상적, 방사선학적 소견의 종류와 발생시기가 매우 다양하기에 조기에 진단하는데 어려움이 있다. 이 증후군은 대개 상염색체 우성으로 유전되는 양상을 보이지만 유전이 아닌 경우에도 발생하기도 하고 실제로 60%의 환자들에서 유전성을 보이지 않는다. 대표적으로 발현되는 증상들은 어린나이에 발생하는 단발성 기저세포모반암, 또는 다발성 기저세포모반암, 치성각화낭종, 흉곽에 호발하는 골격계 이상, 뇌내 이상 석회화가 있다. 기저세포모반암은 주로 태양광에 많이 노출되는 두경부와 체간에 호발하며 일반적으로 사춘기 이전에는 나타나지 않는 것으로 알려져 있다. 기저세포 모반암은 증후군 환자들의 50~97%에서 관찰되고 치료로는 0.1% tretinoin 크림 및 5% fluorouracil의 국소도포, 경구용 레티노이드와 병행하여 수술적 절제술을 시행 할 수 있다. 방사선치료는 오히려 병변을 악화시킬 가능성이 있기에 지양해야 한다 보고되고 있다. 이외의 피부증상으로는 피지 낭종과 손바닥 발바닥에 생기는 1-3 mm 깊이와 2-3 mm 직경의 소와 등을 볼 수 있다. 치성각화낭종은 약 75%의 환자들에서 나타나며 종종 증후군의 첫 번째 증상으로 나타나는데 절제 후 재발율이 약 60%로 높고 전암적 성격을 가지고 있어 주의 깊은 관찰이 필요하다. 골격계 이상으로는 이분화되거나 융합된 갈비뼈가 가장 흔하게 관찰되고 드물지만 척추측만증, 다지증들도 보고되고 있다. 또한 70%의 환자들에서 대두증 돌출된이마, 넓은 콧잔등, 양안격리, 턱의 돌출등의 특징적인 얼굴모양을 보이는 것으로 보고된다. 이외에도 뇌내 이상석회화, 난소와 심장의 섬유종, 지능저하, 사시, 녹내장, 선천성 수뇌증, 수아세포증등 다양한 임상양상들이 보고 된 예가 있다. 본 증례는 사춘기 시기에 처음 발생한 다발성 기저세포암을 절제하였지만 이후 다시 다발성으로 재발한 경우이다. 양손바닥의 다수의 소와 이외의 다른 임상양상은 관찰되지 않았고 유전자 검사에서 PTCH 유전자의 돌연변이가 확인되어 임상적, 유전학적으로 기저세포 모반증후군으로 진단되었다.

기저세포모반 증후군에서 무엇보다 중요한 것은 조기

진단과 이후에 발생 가능한 질환들을 예방하고 이미 발현된 질환들에 대해 조기에 치료를 진행하는 것이다.²⁾ 진단을 위해서는 환자의 기저세포모반증후군의 가족력, 구강과 피부병변의 이학적 검사, 흉곽과 두개골의 영상 검사, 뇌 자기공명영상검사, 난소와 심장의 병변 확인을 위한 초음파검사가 필요하다. 유전자 분석을 통한 진단도 가능한데 임상적 진단기준(Table 1) 을 만족하는 환자들의 약 85%에서 9번 염색체의 PTCH 유전자 돌연변이가 관찰된다. 침습적인 기저세포암은 주요장기를 침범할 수 있기에 생명을 위협할 수 있고, 다발성으로 발생하는 치성각화낭종은 수술적 광범위 절제를 하여도 다시 재발하는 경우가 있고 결과적으로 안면부의 기형을 초래하기에 지속적인 추적관찰과 주의가 필요하다. 다양한 의학적 문제가 발생하고 유전성을 가지는 증후군의 특성상 관련 분야의 전문의들의 협진을 통한 정확한 진단과 치료가 필요하며, 환자 가족들 위한 유전상담과 선별검사가 이루어 져야한다.

저자들은 한국인에게서 매우 드물게 나타나는 양손바닥의 소와들을 동반되고 이전에 수술적 절제술을 받은 후에도 두경부에 다발성 기저세포암종이 재발한 57세 여자환자에서 기저세포모반증후군의 가능성을 의심하고, 추가적으로 전신적 검사와 유전자검사를 통하여 기저세포모반증후군으로 진단한 증례를 경험하였다. 조기 진단이 중요하다는 점에서 증후군의 임상적 방사선적 양상들에 대한 임상가의 주의와 관심이 필요할 것으로 사료되어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

Conflict of interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported and any source of support that require acknowledgement was not present. Written informed consent was obtained.

Ethical approval

The study was approved by the Institutional Review Board of ***** Hospital (IRB No. 2023-02-014) and performed in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

References

- 1) Evans DG, Farndon PA. *Nevoid basal cell carcinoma syndrome.*

- 2002 Jun 20. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean L JH, et al. editors. *GeneReviews*®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023.
- 2) Lee BK, Lee JS, Chang DS, Park KY. *Nevoid basal cell carcinoma syndrome: A case report and literature review. Korean Journal of Otolaryngol.* 2005;48: 819-822.
 - 3) Park SH, Kim HY, Kim JH, Hong SD. *A case of basal cell nevus syndrome with odontogenic keratocyst. Korean Journal of Otolaryngol.* 2007;50:552-555
 - 4) Ozlu E, Karadag AS, Akalin I, Yesil G, Yilmaz S, Zindanci I, et al. *Novel PTCH1 gene mutation in a patient with gorlin-goltz syndrome. Ann Dermatol.* 2019;31(Suppl):S10-S11. <https://doi.org/10.5021/ad.2019.31.S.S10>
 - 5) Lee, Y., Park, J., Choi, S., Lee, S., Kim, K. *Nevoid basal cell carcinoma syndrome: A case report. J Korean Acad Pediatr Dent.* 2014;41: 34-39. <https://doi.org/10.5933/jkapd.2014.41.1.34>