

하악골에 발생한 Burkitt 임파종에 관한 연구

경희대학교 치과대학 방사선학교실

최 승 규

A Study of Burkitt's Lymphoma Occurred in the Mandible

Choi, Syng Kyu. D.D.S.

Department of Oral Radiology, College of Dentistry, Kyung Hee University.

.....»Abstract«.....

The authors observed a case of Burkitt's lymphoma, occurred in the mandible, of 6-year-old female patient who admitted to the Department of Oral Radiology, Kyung Hee University Medical Center.

The serial radiograms, clinical findings, and microscopid findings had been taken and obtained following results:

1. In serial radiograms, invasive and infiltrative bone destruction in the both mandibular body region was observed. Perforation and erosion of cortical plate of the mandibular angle area and loss of alveolar lamina dura in involved teeth were also noticed.
2. In microscopic findings, a monotonous overgrowth of undifferentiated monomorphic lymphoreticular cells found. Macrophages with an abundant clear cytoplasm are usually found scattered uniformly throughout the tumor, producing the very characteristic "starry-sky" appearance.

.....

I. 서 론

Burkitt 임파종은 주로 미분화 망상임파세포로 이루어진 악성 임파종의 일종¹⁰⁾으로서 아프리카 아동에서 흔히 발생되며 전염성을 가지는 형태 있다고 알려져 있다.^{5, 25)}

1958년 Denis Burkitt⁴⁾이 동부 아프리카의 아동들에게서 악골과 복부에 나타난 "round cell sarco-

ma"를 보고한 이래, 1960년 O'Coner와 Davis가 조직학적으로 악성 임파종임을 확인하였고, 1963년과 1964년에 Wright는 다른 종류의 임파종으로 부터 조직학적 및 세포학적으로 이를 구별하였으며 임상적 증후군 뿐만아니라 병리학적 본체를 서술 하였다.²⁶⁾ 1963년 파리에서 아프리카인에서 발생한 망상임파종의 Symposium을 가졌는데 이때 Burkitt 임파종이라 명명되었다.¹⁾

이 질환의 원인은 확실히 밝혀지지는 않았지만

herpes와 유사한 virrs라고 알려졌다.^{3, 17}

임상적으로는 3세에서 8세의 아동에서 호발하며 15세 이상에서는 드물고 여자보다 남자에서 발생빈도가 높다.^{2, 3, 17}

Burkitt 임파종의 발생부위는 악골을 포함하여 난소, 신장, 간장, 고환, 갑상선, 타액선 및 복부 임파결절이며^{19, 20}, 1962년 Burkitt⁶는 지리적인 조건과 기온 및 강우량이 이 종양의 발생과 연관이 있다고 보고했다.

이 질환의 초기 증상으로는 병소와 관련되는 치아의 동요가 있으며 부종과 종창이 나타나고, 전치부보다 구치부에서 원발하고 편측성이나 양측성으로 발현되지만 동통은 심하지 않다.

방사선사진에서는 침윤상의 골파괴의 양상을 보이며 현미경소견에서는 세포질이 적은 임파구계통의 난원형 또는 큰 구형세포로 구성되고 임파성세포들 사이에 큰 조직구들이 많이 발견된다.

본 증례는 경희대학교 치과대학 부속 치과 병원에 내원한 환자로, 구강검진과 구·내외 방사선사진에서 하악골에 발생한 악성임파종이라고 판독되었으며, 병리조직학적으로도 Burkitt 임파종으로 확진되었다. 이 질환은 동양인에서의 발생이 희유하여¹⁸ 가치있는 증례라 사료되어 이에 보고하는 바이다.

I. 증례 보고

1. 임상소견

환자명 : 박 ○ ○

성 별 : 여자

년 령 : 6세

초진년월일 : 1984년 2월 22일

주 소 : 하악 좌측 우각부에 동통과 종창

현 증 : 하악 좌측 유전치, 제 1, 2 유구치에 1도의 동요가 보였으며 치아우식은 좌측 제 2 유구치와 우측 제 1, 제 2 유구치에서 발견 되었다. 하악 좌측 우각부에 압통이 있었으며 개구장애도 수반하였으나 전신건강상태는 양호하였다.

병 력 : 본 병원에 내원하기 약 3달전에 우측 우각부에 동통과 종창이 발생되어 항생제를 복용하였으며 2달후에 반대편 부위에 같은 증상이 발현되어 역시 같은 화학요법제를 사용하였으나 증세의 호전이 없어 개인병원을 통해 본원에 내원하게 되었다.

2. 방사선학적 소견

파노라마 및 하악 좌우 사측 사진상에서 경계가 불명확한 침윤상의 골파괴소견이 양측 유구치 부위에서 관찰되었고, 좌측 우각부의 피질골은 파괴되어 천공되어 있으며 우측 피질골은 흡수되어 있었다. 좌우 제 2 유구치의 치조백선이 소실되어 있으며 해당 영구치배도 파괴되어 있다. 골파괴상은 좌측은 제 2 유구치 근심에서 동측 하악지까지, 우측은 제 2 유구치 하방까지 침범된 소견이 관찰되었다. 또한 좌측 하치조관벽이 소실되어 있었으며 병소내에 석회화 물질은 관찰되지 않았다(Fig. 1, 2, 3 참조). 교합사진상에서는 피질골의 파괴양상이 잘 보였고 골막하 신생골의 침착은 보이지 않았다(Fig. 4 참조). 구내표준사진에서 우측 제 1, 제 2 유구치와 좌측 제 2 유구치에 치아우식이 판독되었다(Fig. 5 참조).

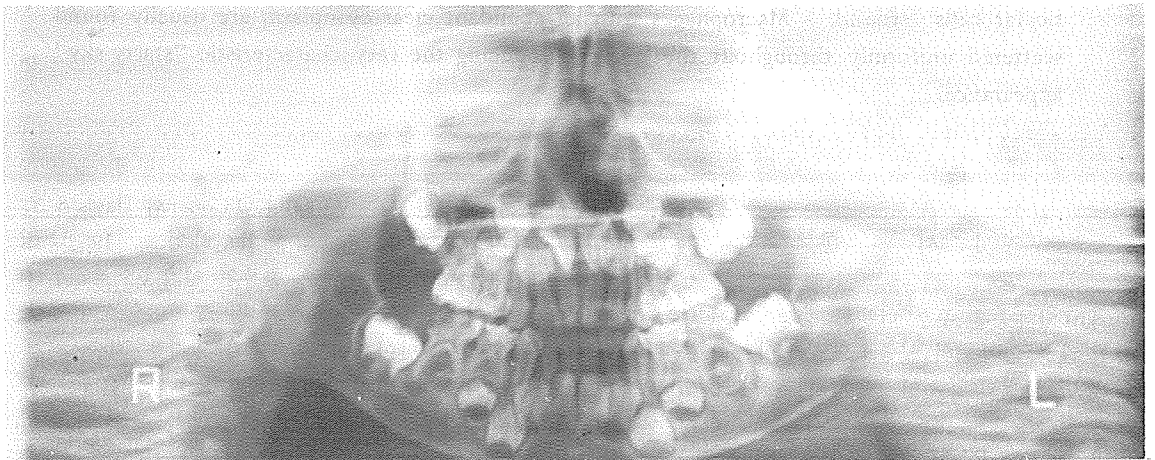


Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.

3. 병리조직학적 소견

원형의 핵을 가진 미분화 임파세포로 구성되어 있었으며, 세포의 크기와 형태가 일정하며 세포질 내에 대식세포가 흩어져 있어 전체적으로는 “starry-sky appearance”를 보였다. (Fig. 6 참조)

Ⅲ. 총괄 및 고안

아프리카인에서 발생한 망상임파종이 1963년에 Burkitt 임파종으로 명명된 이래, 수많은 선학들에 의해 악골이나 타 부위에 발생한 Burkitt 임파종이 연구 보고되었다.

Burkitt 임파종은 처음 아프리카의 적도 부근의 우간다, 케냐, 나이지리아, 로테지아와 같은 지역에서 흔히 발생한다고 하였으나⁴⁾ 아프리카 이외의 지역, 즉 미국^{12, 13)}, 브라질, 뉴우기니아, 영국, 인도²²⁾ 등지에서도 발생하였다¹⁰⁾는 보고가 있다.

본 질환의 원인은 명확히 규명되어 있지 않지만

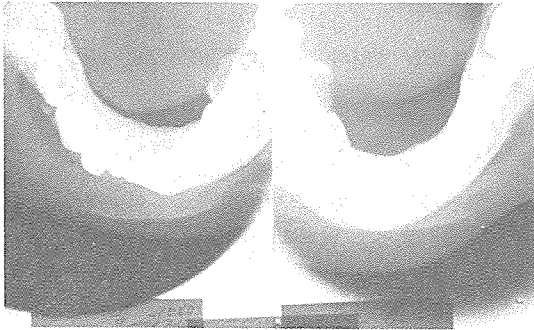


Fig. 4.

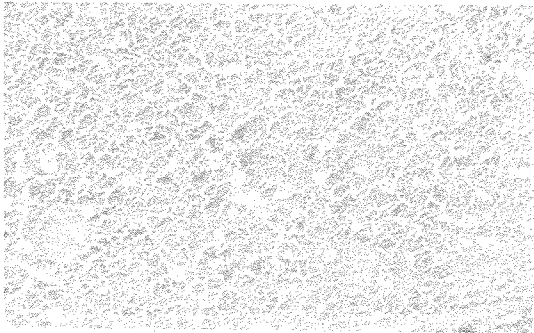
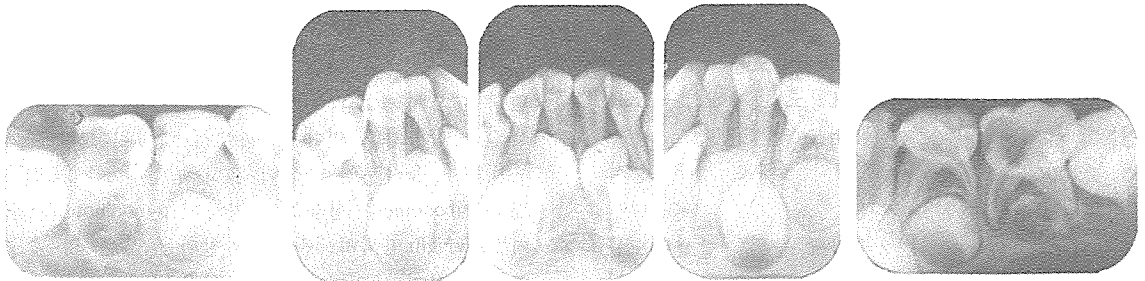


Fig. 6.



1964년 Epstein과 그 동료들이 이 질환 환자의 조직을 배양하여 여기서 herpes와 유사한 virus를 발견하였다.⁸ 그후 계속적인 연구에 의해 Epstein-Barr virus Burkitt 임파종과의 관계가 규명되었다. 혈청 면역학적 연구에 의해 이 질환의 환자가 일반인 보다 virus capsid에 대한 높은 항체의 titer를 가지고 있음을 알게 되었고 이 종양세포의 97% 이상에서 Epstein-Barr virus genome이 존재한다는 것을 최근 생화학적 연구²⁵에서 밝혀졌다.

그러나 인후암과 같은 다른 악성종양에서도 Epstein-Barr virus가 확인되며 Hodgkin 질환에서도 Epstein-Barr virus항체들이 증가되었다. 이 virus가 명주원숭이의 같은 어떤 동물에서는 확실히 암을 유발한다고 하지만 인간에서는 직접적인 원인이라 할 수 없다.²⁵

본 질환은 적도 아프리카의 아동에게 가장 흔한 악성질환으로 Burkitt과 O'Coner(1961)⁹, Edington과 Maclean(1964)¹⁶은 아동에서 발생하는 악성종양의 50%에서 70%를 차지한다고 보고하였다.¹ 또 발생지역에 대한 특이성은 없지만 특히 고도 5000 feet 이상의 적도지방과 년 평균기온이 60°F 정도의 지방에서 호발하는 것으로 알려져 있다.

Burkitt 임파종이 악골에 발생하는 빈도는 지역적인 차이를 보이는데, 우간다, 케냐, 볼레를 사용하는 서부와 중앙아프리카에서 악골에 발생하는 빈도는 50%이며 나이지리아에서 악안면에 나타나는 경우가 28%이라고 Edington과 Maclean(1964)¹⁶, Edington과 그 동료(1964)¹⁵들이 보고하였다.

또 미국에서는 37종의 Burkitt 임파종 중 5종만이 악골에 발생하였다고 Dorfman(1965)¹², O'Coner와 그 동료(1965)¹⁰들은 보고하였다.

발생연령면에서는 3세에서 8세 사이가 가장 많으며^{3, 5} 1세 전에는 드물다. Clifford(1961)는 악골과 두개골에 발생된 40명의 환자 중 2명이 1세 이었다고 하며 Camin과 Lambert(1964)⁹는 안면에 종양이 생긴 127명의 아동에서 5명만이 2살 이하이었다.

악골에 생긴 환자의 남여 발생빈도를 보면 서부와 중앙아프리카에서 약 2배 정도 남자에서 높았으며¹ 나이지리아의 경우에서도 약 3배 정도 남자가 높았고¹ 우간다에서도 거의 3배로 같은 성적¹¹을 보였다.

상악이 하악보다 약 2배 정도 높은 발생빈도를 보이며^{3, 10} 보통 편측성인 발생이 많으나 양측성인 경우도 있으며 상·하악 전체에서 발생하는 경우도

많다.²⁴

임상증상은 처음 치아의 동요로 시작하며^{4, 5} 부종과 종창이 협측에서 나타나고 종양의 빠른 성장으로 인해 발생중의 영구치가 비정상적으로 조기명출되고 치조골이 파괴되며 치아는 전위되어서 치열의 이상을 초래한다. 또한 안모의 변형이 생기고 안와를 침범할 경우 proptosis를 유발하며 상악동을 침범할 수도 있으며 전치부보다 구치부에서 호발한다고 한다.

악성임파종의 방사선상은 불명료한 변연을 가지는 침윤상²⁴의 골파괴외 더불어 punched-out appearance”를 보이며 종양이 성장함에 따라 다방성의 방사선투과상이 관찰되고 치아의 흡수는 없으면서 치조백선과 영구치배의 파괴상¹⁶이 나타나며 피질골이 침식되거나, 파괴되어 천공된다. 본 증례에서도 피질골의 침식상과 파괴상이 관찰되며 하치조관벽의 소실도 보인다. 1961년 Clifford도 비록 장골에서는 골막하 골중식은 보이지만 악골에서는 없다고 보고하였다. 그러나 Adatia(1966)¹³는 Burkitt 임파종의 환자중 약 14.5%에서 신생골의 생성을 관찰하였다고 보고 하였으며, 하치조관이 침범되었다는 명확한 증거도 없다고 하였다. 또 골막하신생골 생성이 질환의 말기에는 드물지 않으며 악골에 대해 90도로 생성되어 “Sun-ray appearance”를 보인다는 주장²¹도 있다.

악성 임파종은 많은 학자^{11, 23}들에 의해 세포학적 및 조직학적으로 분류되었는데 최근에는 면역학을 이용하여 분류하기도 한다.

Rappaport의 분류²⁷가 가장 많이 사용되는데 이에 따르면 악성 임파종은 Hodgkin씨 임파종과 Non-Hodgkin 임파종으로 나누고 Non-Hodgkin 임파종을 세포학적으로 임파구형, 조직구형, 임파구와 조직구의 혼합형 및 미분화된 형태로 분류하고 미분화형을 다시 Burkitt형과 Non-Burkitt형으로 구분한다.^{2, 27} 그러므로 Burkitt 임파종은 미분화된 망상임파세포로 구성되며 뚜렷한 세포학적 특성을 갖고 있다. 이 세포들은 크기와 형태가 균일하며^{2, 20}, 직경은 10~20 μ m 정도이고 원형에서 난원형의 핵이 명확히 보이는 parachromatin과 거칠게 뭉쳐진 염색질을 함유하고 있다. 하나에서 네개의 핵소체가 존재하며 유사분열 양상이 흔히 보인다. 세포질은 많은 ribosome을 함유하여 강하게 pyroninophilic 하며¹⁸, wright 염색하에서 잘 관찰되는 많은 작은 공포들을 가지고 있다. 이 공포들은 중성지방을 함유한다. “Starry-sky pattern^{13, 18, 21}은 암세포들 중

에 흡어진 양성 macrophages가 흡어져 생긴 양상으로 Burkitt 임파종의 특징이나 항상 이 질환에 한정된 것이 아니라 아동이나 성인에서 급속히 증식하는 임파종에서도 볼 수 있다.²¹

발생지역에 따라 현미경적 소견에 차이가 있는데 전형적인 아프리카 증례들에서는 ergastoplasm은 거의 없고 nuclear indentations을 가진 좀더 원시적인 망상임파세포가 관찰되고 기타지역의 증례들에서는 임파구가 어느정도 분화되어 ergastoplasm이 길어지고 많은 mitochondria를 함유하며 핵막에 deep indentation이 적음을 볼 수 있었다.²²

Burkitt 임파종의 치료는 방사선 치료보다 화학요법이 추천되고 있다. 즉 alkylating agent의 과량투여로 환자의 90%이상에서 상당한 효과가 있다고 하나 재발율 60~70%에 달한다고 한다.^{23, 25} 이것이 지역별로 약간의 차이를 보이는데 아프리카인에서는 빠른 병세의 호전후에 재발이 빠르면서 예후가 나쁜 경우와 병세의 호전은 늦으나 재발이 적은 비교적 예후가 좋은 2 가지 양상^{7, 24} 모두를 발견하였는데 미국인에서는 후자의 증례가 없었다.²⁴ 이것은 Epstein-Barr virus에 대한 항체 titer가 아프리카인에서 증가되어 있으며 아프리카인들의 중앙내에서는 Epstein-Barr virus genome이 대부분 검출되었으나 미국인에서는 검출되지 않았기 때문으로 사료된다.²⁴

IV. 결 론

본 연구는 경희대학교 치과대학 부속치과병원에 내원한 6세의 여자환자에서 일련의 임상적 및 방사선학적 소견을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 본 증례의 방사선학적 소견은 양측성의 골과피가 침윤상을 보이며 피질골의 파괴와 흡수가 관찰되고 신생골의 생성은 없으며 해당치아의 치조백선은 소실되었다.
2. 현미경적 소견으로 일정한 크기와 형태를 보이는 미분화 망상임파세포로 구성되어 있으며 starry-sky appearance를 보이는 Burkitt 임파종이다.

REFERENCES

1. Adatia, A.K.: Burkitt's tumor in the jaws. Brit. Dent. J., 20:315-326, 1966.

2. Batsakis, J.G.: Tumors of the head and Neck. 2nd. Ed. Williams & Wilkins Co., p.448-491, 1979.
3. Bhaskar, S.N.: Synopsis of oral pathology. 6th, Ed. C.V. Mosby Co., pp.328, 1981.
4. Burkitt, D.: A sarcoma involving the jaws in African children. Brit. J. Surg., 46:218-223, 1958-1959.
5. Burkitt, D. & O'Conor, G.T.: Malignant lymphoma in African children. I. A clinical syndrome. Cancer, 14:258-269, 1961.
6. Burkitt, D.: A children's cancer dependent on climatic factors. Nature, 194:232-234, 1962.
7. Burkitt, D., Hutt, M.S.R. and Wright, D.H.: The African lymphoma. Preliminary observation on response to therapy. Cancer, 18:399-410, 1965.
8. Burkitt, D.: Etiology of Burkitt's lymphoma on alternative hypothesis to a vectored virus. J. of the national cancer institute. 42:19-28, 1969.
9. Camin, R. & Lambert, D.: Cited from 1.
10. Carbone, P.P., berard, C.W., Bennett, J.M., Ziegler, J.L., Cohen, M.H. & Gerber, P.: NIH clinical staff conference. Burkitt's tumor. Annals of internal medicine 70: 817-832, 1969.
11. Cook, H.P.: Oral lymphomas. Oral Surg., 14:690-704, 1961.
12. Dorfman, R.F.: Childhood lymphosarcoma in St. Louis, Missouri, clinically and histologically resembling Burkitt's tumor. Cancer, 18:418-430, 1965.
13. Dorfman, R.F.: Diagnosis of Burkitt's tumor in the United States. Cancer, 21:563-574, 1968.
14. Edington, G.M. & Maclean, C.M.V.: cited from 1.
15. Edington, G.M., Maclean, C.M.V. and Okubadejo, O.A.: cited from 1
16. Goaz, P.W. and White S.C.: Oral Radiology. 1st Ed. C.V. Mosby Co., p.511, 1982.

17. Harrison: Principles of internal medicine. 10th Ed. McGrawhill Internationsl Book Co. p.822, 1983.
18. Hashimoto, N. & Kurihara, K.: Pathological characteristics of oral lymphomas. J. Oral Pathol., 11:214-227, 1982.
19. O'Connor, G.T., Rappaport, H. and Smith, E.B.: Childhood lymphoma resembling 'Burkitt tumor' in the United States. Cancer., 18:411-417, 1965.
20. O'Connor, G.T.: Malignant lymphoma in African children. II. A pathological entity. Cancer, 14:270-283, 1961.
21. Shafer, W.G., Hine, M.K. & Levy, B.M': A textbook of oral pathology. 3rd Ed. Saunders Co. p.178, 1974.
22. Sher, S.S., Sukhija, B.D.S. & Hari, P.: Burkitt's lymphoma. Oral Surg., 39:463-468, 1975.
23. Steg, R.F., Dahlin, D.C. & Gores, R.J.: Malignant lymphoma of the mandible and maxillary region. O.S., O.M. & O.P. 12: 128-141, 1959.
24. Terrill, D.G., Lee, A., LeDonne, M.A. & Nusbaum, T.: American Burkitt's lymphoma in pittsburgh, Pennsylvania. Oral Surg., 44:411-418, 1977.
25. Ziegler, J.L.: Burkitt's lymphoma. Medical Clinics of North America. 61:1073-1082, 1977.
26. Ziegler, J.L., Wright, D.H. & Kyalwazi, S.K.: Differential diagnosis of Burkitt's lymphoma of the face and jaws. Cancer, 27:503-514, 1971.
27. The Non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification project: National cancer institute sponsored study of classifications of Non-Hodgkin's lymphomas. Summary and description of a working formulation for clinical usage. Cancer, 49:2112-2135, 1982.