

하악골에 발생한 골육종의 증례보고 (REPORT OF A CASE: OSTEOSARCOMA ON THE MANDIBLE)

경희대학교 치과대학 구강악안면방사선학교실

이주현 · 권기정 · 김소현 · 황의환 · 이상래

I. 서 론

골육종은 종양성 골양조직을 형성하는 악성 골종양으로서¹⁻⁴⁾, 이의 병인에 대하여서는 명확하게 구명된 바 없으나, Dahlin과 Coventry¹⁾, Coley²⁾, Willis³⁾ 등은 미분화된 간엽조직에서 기원하는 미성숙 골아세포로부터 발생되거나, 골아세포로 분화되는 과정 중의 악성변화에 의해 발생된다고 한 바 있다.

한편 Phemister⁵⁾는 조직학적으로 많은 연골 성분과 골형성소견을 나타내는 골종양을 연골육종이라고 명명하였으나, Ewing⁶⁾은 골육종을 연골육종과는 다른 독립된 병소로 인정하였으며, Lichtenstein과 Jaffe⁷⁾와 Sanerkin⁸⁾은 연골이 다수 형성되더라도 종양세포로부터 골양조직이 형성되면 이는 골육종으로 간주되어야 한다고 보고하였다.

골육종은 원발성 악성 골종양의 약 20-40%를 차지하며, 다발성 골수종과 함께 가장 흔하게 발생된다¹⁾. 이는 장골의 골간단부위에서 가장 호발되는데, 악골에서의 발생율은 전체 골육종의 약 6.5%⁴⁾이며, 20-30대에 주로 발생되고, 남자에서 다소 호발된다. 악골에 발생한 골육종의 경우, 임상적으로는 동통과 종창, 지각마비, 치아의 동요등을 나타내며, 방사선사진소견으로는 불명료한 경계를 가진 골파괴상 또는 골경화상, 골막반응등을 나타내므로 골수염, 유령종양, 연골아세포종, 섬유육종, 연골육종등과의 감별이 요구된다. 병리조직학적으로 비전형적인 종양성 골아세포의 증식과 다양한 정

도의 골양조직의 형성소견이 관찰되는데, 골육종은 임상 및 조직소견이 매우 다양하므로 특히 방사선사진 소견이 진단에 많은 도움을 줄 수 있다. 골육종은 비교적 빠른 성장을 나타내며, 대부분 1-2년내에 전이를 일으키고, 이의 예후도 불량하다.

저자들은 임상소견, 방사선사진소견 및 병리조직소견으로부터 20세된 남자환자의 우측하악골에 발생한 골육종 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

II. 증 례

임상소견

본 증례의 환자는 20세된 남자로서 약 4개월 전부터 우측 안면부의 종창을 인지하였다고 하는데, 종창은 약 2개월전부터 급속하게 성장되었고, 동통이 수반되어 본원에 내원하였다. 환자는 주소부위의 촉진시 압통을 호소하였으며, 종창으로 인한 개구장애와 하순의 지각마비가 있었다. 구강내 검사에서는 부분맹출된 하악 우측 제3대구치부의 치은과 협측 점막부에 교합에 의한 손상과 괴사부위가 관찰되었으며, 악하임파선증이나 그의 특기할만한 과거병력은 없었다. 일반생화학검사소견으로 WBC, RBC등 혈액소견은 정상이었으나, GOT/GPT가 각각 82/115 Unit, alkaline phosphatase가 853 unit/L로서 정상치보다 상당히 증가되어 있었다(Fig. 1).

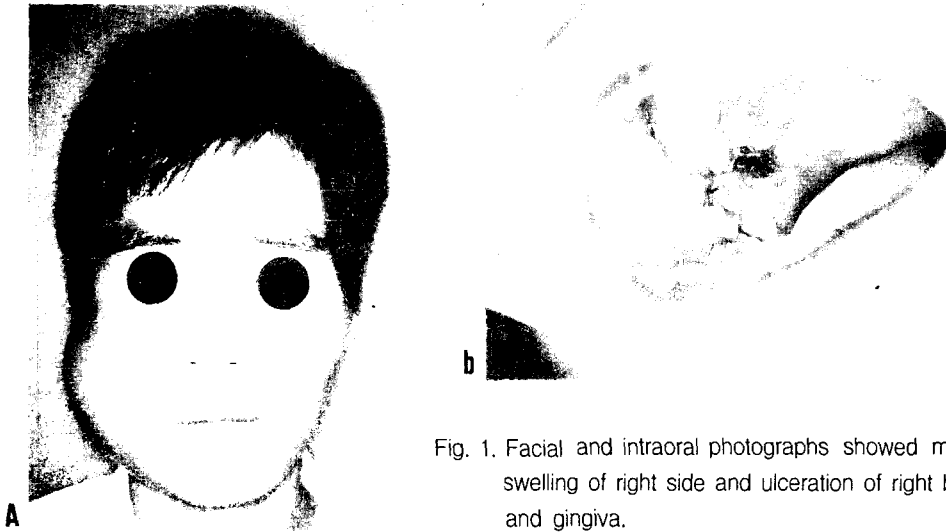


Fig. 1. Facial and intraoral photographs showed marked facial swelling of right side and ulceration of right buccal cheek and gingiva.



Fig. 2. Panoramic, Mandible P-A and O-L views showed ill-defined radiopaque lesion with a sunburst appearance from the lower right second molar to the mandibular ramus, condyle and sigmoid notch areas.

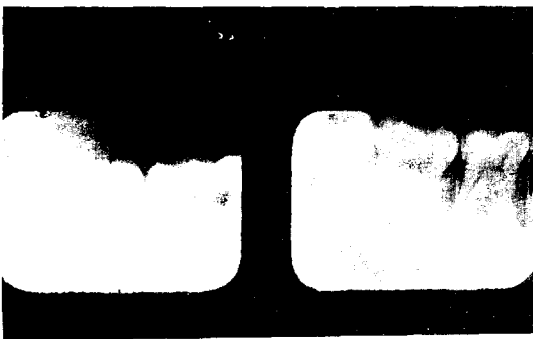


Fig. 3. Periapical views showed a ground glass appearance and loss of alveolar lamina dura of lower right third molar.

방사선사진조건

곡면단층식 파노라마 X선사진상에서 하악 우측 제2대구치 하방으로부터 하악지, 하악과두 및 S상절흔에 이르는 부위에 주위 건강 골조직과 경계가 불명료한 방사선불투과성 병소가 관찰되었으며, 하악지의측으로 신생골소주들이 태양방사양으로 배열되어 있었다. 하악측사위 사진상에서 하악지 외측으로 연조직상과 내부에 불규칙한 석회화물질이 관찰되었다. 치근단 X선사진에서는 하악 우측 제2, 3대구치 하방부위에 간유리상의 소견을 보였고, 특히 제3대구치는 치조백선의 소실과 함께 병소내에 부유된 양상으로 관찰되었다(Fig.2,3)..

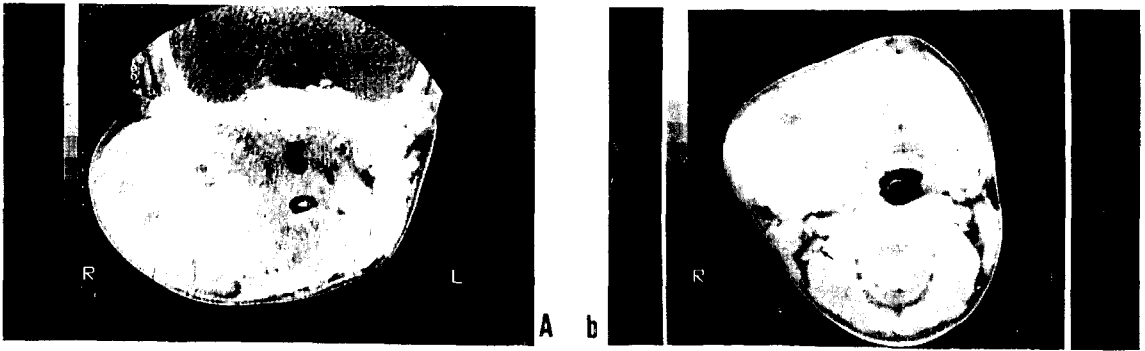


Fig. 4. Facial computed tomograms showed a huge soft tissue mass with its bony destruction and formation at the right mandible and condyle, and sunburst appearance of bone formation and interspersed bony spiculations. Also enlargement of right spinal accessory chains (arrow) are noted.

한편, 종두개 및 횡두개 전산화단층촬영사진에서는 우측 하악체 및 하악과두 부위에 연조직상과 이의 내부에 불규칙한 골절편들이 보였으며, 피질골의 파괴, 피질골 외측으로의 신생골소주들이 관찰되었다(Fig.4). 또한 우측 spinal accessory chain의 확대된 소견이 보였으나, 그외 타 부위로의 전이상은 판독되지 않았으며, ^{99m}Tc -MDP를 사용한 골스캔상에서도 우측 하악골 부위에 방사성동위원소가 현저히 집적된 상이 관찰되었으나, 타 부위로의 집적 등 특기할만한 소견은 판독되지 않았다(Fig.5). 병리조직소견

불규칙한 형태의 신생 골양조직 주변에서는 골아세포와 유사한 중앙세포가 다수 관찰되었다. 이 세포들은 불규칙한 배열을 보이고 있었으며, 다양한 크기와 형태, 크고 뚜렷한 핵, 비

전형적인 세포분열등 악성도를 나타내고 있었다(Fig.6).

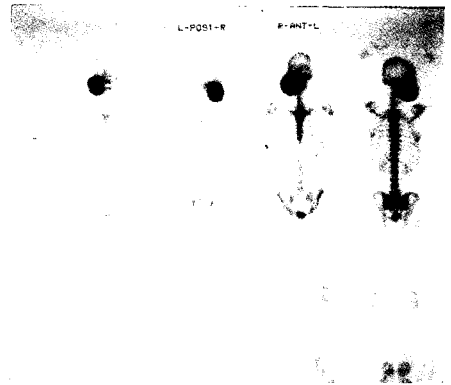


Fig. 5. Bone scan showed intense uptake in right mandible but otherwise are not remarkable.

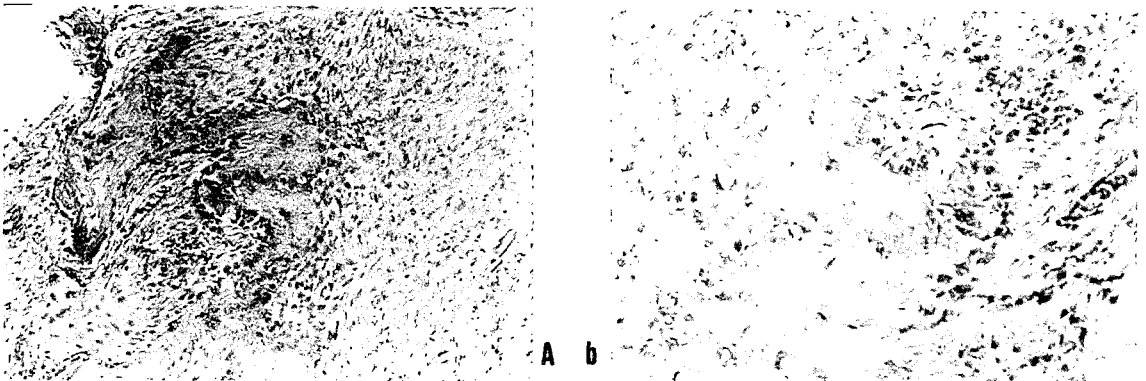


Fig. 6. Microscopic section revealed proliferation of atypical, neoplastic osteoblasts and production of osteoid (H-E stain, X100 & X200).

III. 총괄 및 고찰

골육종은 광범위한 골파괴능을 가진 악성도가 높은 종양⁴⁾으로서, 악골에서는 드물게 발생하는 골종양이다. 이의 발생원인으로는, 장기간 지속된 섬유성 이형성증, 파제병등 양성 골병소, 방사선조사, 외상, 바이러스등^{4,9)}이 보고되고 있는데, Garrington등⁴⁾은 이러한 원인요소들이 골아세포의 활동능이 높은시기에 가해졌을 때 골성장 및 발육 장애와 관련되어 골육종이 발생할 수 있다고 하였다.

골육종은 90%가 장골의 간단부에서 발생되며, 이의 75%가 슬관절 주위에서 발생되고^{1,11)} 그의 척추, 골반, 두개골, 악골에서 원발성으로 발생된다. 악골에 발생한 골육종은 상악골보다는 하악골에서 호발되며, 상악에서 발생하는 경우에는 대부분이 치조제와 상악동 부위, 하악에서 발생하는 경우에는 하악체, 하악지, 하악정중부의 순^{12,13)}으로 호발된다.

골육종은 남자에서 다소 발생율이 높고, 호발연령은 일반적으로 10-20대이나, 악골의 경우에는 20-30대에서 호발된다^{4,12,14)}고 보고되고 있다. Garrington등⁴⁾은 악골에 발생한 56증례의 골육종을 분석한 결과, 상악에는 44%가 20대에서 발생되었으나 하악에는, 10대에서 60대까지 거의 고른 발생율을 나타내었는데, 이는 하악골의 성장중심이 다른 골과는 다르게 일생동안 잠재적인 성장능을 나타내기 때문이라고 하였다.

악골에 발생한 골육종의 경우 가장 주된 임상증상은 동통을 수반한 종창과 압통 및 종괴의 촉진, 지각마비, 비폐쇄, 병소부위의 치아의 동요와 치은출혈등이다^{14,15,17)}. 본 증례의 환자는 20세의 남자로서 우측 하악골 부위의 종창 및 압통, 지각마비등을 주소로 내원하였으며, 악골에 발생한 골육종의 일반적인 임상소견을 나타내었다.

한편 골육종은 신생골의 형성 또는 골파괴의 정도에 따라 각각 골형성형(osteoblastic type), 골용해형(osteolytic type), 혼합형(mixed type)으로 나뉘어진다^{12-15,17)}. Lich-tenstein¹⁸⁾은 장골에 발생한 골육종에서 골형성형이 50%, 골용

해형 및 혼합형이 각각 25%라고 하였고, Clark등¹³⁾은 악골에 발생한 골육종 중 상악에서는 골형성형이 50%, 하악에서는 골용해형이 43%로 많이 나타난다고 보고하였다. 골형성형 골육종은 연조직의 종괴와 함께 불규칙한 경계를 가진 무구조하고 치밀한 골조직의 형성이 관찰되며, 피질골의 파괴, 골막반응등이 나타나 섬유성 골종, 유령종양등과의 감별¹³⁾이 요구된다. 또한 골용해형 및 혼합형 골육종은 전이암종, 악성임파종, 연골육종 및 섬유육종등과 감별이 어렵다¹³⁾. 특히 악골에 발생한 골육종의 경우 초기에는 치근단X선사진에서 대칭적인 치근막강의 비후와 불분명한 경계를 가진 골파괴성 병소가 관찰⁴⁾되므로 골수염과 유사한 X선사진소견을 보이기도 한다. 한편, Yagan등¹⁵⁾은 X선사진상에서 명확한 골파괴 및 골형성소견을 나타내지 않는 골육종의 증례에서 하악관의 불규칙한 확장과 위축 및 부분적인 소실등이 관찰됨을 보고하여, 하악의 종창 및 지각마비를 호소하는 환자에서 방사선사진상에서의 하악관에 대한 주의깊은 관찰로써 병소의 초기발견이 가능하다고 하였다. 일반적으로 골육종에서 흔히 일어나는 골막반응으로는 양파양 골막반응, 코드만삼각반응 및 태양방사양반응등이 있는데¹⁴⁻¹⁹⁾, 이는 병소의 변연부에 나타나며, 방사선학적으로 이 병소가 육종임을 알 수 있는 근거¹⁹⁾가 되기도 한다. 본 증례는 하악지와 하악과두부위에 발생한 병소로서 부분 맹출된 제3대구치만이 병소에 포함되어 있었고, 주위 건강골조직과의 경계가 불명료한 방사선불투과성 병소와 함께 연조직상과 내부의 석회화물질, 하악지 외측으로 신생골소주들이 골표면에 직각방향으로 형성되는 태양방사양 골막반응등이 관찰되어 전형적인 골형성형 골육종의 소견을 나타내었다. 또한 우측 하악관의 경로는 골경화상으로 인하여 관찰할 수 없었으나, 지각마비와 같은 임상증상으로 미루어 종양의 성장에 따라 하악관이 직접 손상받았을 것으로 사료된다.

또한 골종양시의 골스캔은 원발성 종양의 병소범위와 타 골격계로의 병소의 전이를 관찰하는데 유용한 방법²⁰⁾으로서, 골육종의 골스캔사

진에서는 비교적 경계가 명료하고, 심한 골육과의 변형을 동반하는 비정상적인 방사성동위원소의 집적이 증가되는 소견이 관찰되며, 중앙의 국소괴사에 의하여 방사성동위원소의 집적이 감소된 부위가 관찰될 수도 있다. 또한 골전이 병소는 혈관이 풍부하고 새로운 골형성이 많아 이의 집적이 증가되는데, 본 증례에서는 우측하악골의 원발성 병소외에 비정상적인 집적의 증가부위는 발견되지 않아 타 골격계로의 전이는 확인할 수 없었다.

골육종의 병리조직학적 진단에는 병소의 악성도를 나타내는 방추형 및 다각형의 세포들이 간질내에 중앙성 골양조직 또는 골조직을 형성하는 소견등^{1,4,8,13,21-23}이 기준이 되는데, 골양조직과 골조직은 작은 foci로부터 간질성분이 내재된 불규칙하고 치밀한 골소주형태에 이르기까지 이의 크기가 다양하게 나타나며, 때로는 점액구조물이나 파골성 거대세포(osteoclastic-type giant cell)가 보이기도 한다. 또한 간질조직의 형성양상에 따라 골아세포형(osteoblastic type), 연골아세포형(chondroblastic type) 및 섬유아세포형(fibroblastic type)으로 분류^{1,13}되는데, 연골아세포형 골육종은 미세한 골양조직과 함께 연골성분이 소엽의 형태로 배열되며, 소엽의 중심부에는 소강(lacuna)내에 악성도를 나타내는 세포와 이의 변연부에는 방추형의 세포들이 풍부하게 관찰된다. 골아세포형 골육종에서는 중앙세포에 의해 풍부한 골양조직이 형성되며, 섬유아세포형 골육종은 방추형의 중앙세포들이 herringbone pattern으로 배열되어 있고 골양조직은 작은 foci로 나타난다. Clark 등¹³은 악골에 발생한 66종의 골육종을 병리조직학적으로 분류한 결과 연골아세포형이 48%, 골아세포형이 29%, 섬유아세포형이 23%라고 한 반면, Garrington⁴은 56종레 중 골아세포형이 57%, 섬유아세포형이 34%, 연골아세포형은 9%라고 보고한 바 있다. 본 증례는 크고 염색성이 강한 핵과 풍부한 핵인, 호산성 세포질을 가진 중앙세포가 신생 골양조직 주위로 불규칙하게 배열되어 있고 연골성분은 관찰되지 않아 골아세포형 골육종임을 알 수 있었다. 한편, 골육종 환자에서는 혈청 alkaline

phosphatase 농도가 증가된다고 보고^{7,8,23,24}된 바 있는데, Levine과 Rosenberg²⁴는 이 효소가 골육종 환자에서 종양의 활성도를 나타내는 것으로서, 환자의 생존율과 밀접한 관련성이 있으며, 술전 alkaline phosphatase 농도가 높은 환자는 예후가 좋지 않다고 하였다. 본 증례의 환자는 alkaline phosphatase가 정상치의 10배이상 증가되어 활발한 골증식성 종양임을 시사해 주었다.

골육종의 치료시 일반적으로 외과적 절제술이 시행되는데, 수술이 불가능한 경우는 방사선치료를 시행하기도 하며, 화학요법을 병행함으로써 생존율을 높일 수 있다^{13,14,25}. 일반적으로 골육종의 예후는 불량하고 사망율도 높은데, 대부분이 2년내에 혈류를 따라 전이가 일어나며, 사망의 원인은 주로 폐로의 전이때문인 것으로 알려져있다^{4,26}. 악골에 발생한 골육종의 경우 원격 전이는 드문것^{1,25,26}으로 알려져 있으나, Garrington 등⁴은 47명의 환자중 24명에서 폐, 임파선, 뇌, 간, 부신등으로 전이되었음을 보고하였다. Curtis 등²⁶에 의해 보고된 5년 생존율은 장골, 상악, 하악의 경우에 각각 16%, 25.8%, 34.8%이고, Garrington 등⁴에 의해 보고된 평균 생존기간은 상악이 2.9년, 하악이 6.5년으로서, 장골보다는 악골, 상악골보다는 하악골에 발생한 경우에 다소 예후가 좋은것으로 알려져있다.

IV. 결 론

저자들은 우측하악골의 종창 및 압통을 주소로 내원한 20세 남자환자의 증례를 임상, 방사선사진 및 병리조직소견등을 통해 골형성형의 골육종으로 확진하였다.

REFERENCES

1. Dahlin, D.C. and Coventry, M.B.: *Osteogenic sarcoma. J. Bone and Joint Surg.*, 49-A:101, 1967.
2. Coley, B.L.: *Neoplasms of bone and*

- related conditions; their etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. 2nd ed., Paul B. Hoeber, Inc., 1949.
3. Willis, R.A.: *Pathology of Tumours*. 3rd ed., Butterworth Inc., 1960.
 4. Garrington, G.E., Scofield, H.H., Cornyn, J., and Hooker, S.P.: *Osteosarcoma of the jaws*. *Cancer*, 20:377-391, 1967.
 5. Phemister, D.B.: *Chondrosarcoma of bone*. *Surg. Gynec. Obst.*, 50:216-233, 1930.
 6. Ewing, J.: *A review of the classification of bone tumors*. *Surg. Gynec. Obst.*, 68:971-976, 1939.
 7. Lichtenstein, L. and Jaffe, H.C.: *Chondrosarcoma of bone*. *Am. J. Pathol.*, 19:553-589, 1943.
 8. Sanerkin, N.G.: *Definitions of osteosarcoma, chondrosarcoma and fibrosarcoma of the bone*. *Cancer*, 46:178-185, 1980.
 9. Krolls, S.O., Shaffer, R.L., and O'Rear, J.W.: *Chondrosarcoma and osteosarcoma of the jaws in the same patient*. *Oral Surg.*, 50:146-149, 1980.
 10. Prevo, S.B.: *Clinical analysis of 415 cases of malignant tumors*. *J. Bone and Joint Surg.*, 32-A:298, 1950.
 11. Weinfeld, M.S. and Dedley, H.R.Jr.: *Osteogenic sarcoma*. *J. Bone and Joint Surg.*, 44-A:269, 1962.
 12. Forteza, G., Colmenero, B., and LopezBarea, F.: *Osteogenic sarcoma of the maxilla and mandible*. *Oral Surg.*, 62: 179-184, 1986.
 13. Clark, J., Unni, K., Dahlin, D., and Devine, D.: *Osteosarcoma of the jaws*. *Cancer*, 51:2311-2316, 1983.
 14. High, C., Frew, A., and Glass, R.: *Osteosarcoma of the mandible: report of a case*. *Oral Surg.*, 45:678-684, 1978.
 15. Yagan, R., Radivoyeritch, M., and Bellon, E.M.: *Involvement of the mandibular canal: early sign of osteogenic sarcoma of the mandible*. *Oral Surg.*, 60:56-60, 1985.
 16. Roca, A., Smith, J., and Jing, B.: *Osteosarcoma and periosteal osteosarcoma of the maxilla and mandible*. *Am. J. Clin. Pathol.*, 54:625-636, 1970.
 17. Goaz, P.W. and White, S.C.: *Oral radiology*, 2nd ed., The C.V. Mosby Co., pp. 576-577, 1987.
 18. Lichtenstein, L.: *Bone tumors*. 4th ed., The C.V. Mosby Co., pp. 215, 1972.
 19. Worth, H.M.: *Principles and practice of oral radiologic interpretation*. Year book medical publisher Co., pp. 563-575, 1985.
 20. 고창순 : 핵의학, 고려의학, pp. 546-552, 1992.
 21. Shafer, W.G., Hine, M.K., and Levy, B.M.: *A textbook of oral pathology*. 4th ed, W.B.Saunders Co., pp. 180-181, 1983.
 22. Unni, K.K.: *Bone tumor*. Churchill Livingstone, pp. 107-132, 1988.
 23. Ohno, T., Mitsutoshi, A., Tateish, A., Kako, K., Miki, H., Sekin, K., Ueyama, H., Hasegawa, O., and Obera, K.: *Osteogenic sarcoma: a study of one hundred and thirty cases*. *J. Bone and Joint Surg.*, 57-A:397-404, 1975.
 24. Levine, A.M. and Rosenberg, S.A.: *Alkaline phosphatase levels in osteosarcoma tissue are related to prognosis*. *Cancer*, 44:2291-2293, 1979.
 25. Rosen, G., Marcove, R.C., Caparros, B., Nirenberg, A., Kosloff, C., and Huvos, A.G.: *Primary osteogenic sarcoma: the rationale for preoperative chemotherapy and delayed surgery*. *Cancer*, 43:2163-2177, 1979.
 26. Curtis, M.L., Elmore, I.S., and Sotereanos, G.C.: *Osteosarcoma of the jaws: report of a case and review of the literature*. *Oral Surg.*, 32:125-130, 1974.

- Abstract -

REPORT OF A CASE OF OSTEOSARCOMA

Joo Hyun Lee, Ki Jeong Kwon, So Hyun Kim,
Eui Hwan Hwang, Sang Rae Lee

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

The osteosarcoma is the most common primary malignant lesion of bone, even so it is relatively rare tumor in the jaw bones. It is derived from undifferentiated mesenchymal elements of bone, which from neoplastic osteoid and osseous tissue. It may affected primarily young adult males and more frequently mandible than maxilla. Mass, swelling and pain are the most presenting symptoms. Radiographic appearance will be sclerotic, in which bone formation is excessive; osteolytic, in which bone destruction predominates; and mixed, in which sclerotic and osteolytic changes are intermingled. We report a case of osteosarcoma on the mandibular ramus area in a 20 years old male with a brief review of the concerned literatures.