

# 횡문근육종의 항암제-방사선치료 후 치아발육장애

전북대학교 치과대학 구강악안면방사선학교실

최선영 · 홍성우 · 고광준

## 목 차

- I. 서 론
- II. 증 례
- III. 총괄 및 고안
- IV. 결 론
- 참고문헌
- 영문초록
- 사진부도

## I. 서 론

소아에서 발생하는 악성종양 중 연조직육종이 6-8%을 차지하며, 이 중 횡문근육종이 50%를 차지한다<sup>2)</sup>. 횡문근육종은 횡문근의 원시간엽세포로부터 유래하는 고도의 악성종양으로 횡문을 가진 세포의 열에 따라 분화하며, 횡문이 인정되는 세포만에 그치지는 않고 진행되는 질환이다.

횡문근육종에 대한 분류는 아직 분명하지 않으며 TNM분류와 함께 Intergroup Rhabdomyosarcoma Study에서 발표한 "횡문근육종에 대한 외과적-병리학적 분류"(Table 1참조)를 이용하고 이 분류를 치료법의 선택에 지침으로 삼고 있다<sup>3-5)</sup>. 횡문근육종의 예후는 병소의 조직학적 분류, 발생부위, 단계, 치료의 성패 등에 의해 좌우될 수 있으며, 조직학적으로 포도상형(botryoid type), 배자형(embryonal type)

은 비교적 예후가 좋은 편이고, 다형성형(pleomorphic type)은 중간단계이며, 포상형(alveolar type)이 예후가 가장 불량한 것으로 보고되고 있다<sup>6)</sup>. 횡문근육종은 약 40%가 두경부영역에서 발생되고 국소적으로 전이되기 전에 인지되기 때문에 비교적 예후가 좋은 편이다. 과거에는 부적절한 치료로 말미암아 예후가 매우 불량했으나 최근에는 외과적수술, 방사선치료, 항암화학요법을 병용시행함으로써 그 생존율이 60-70%까지 상승되었다<sup>45)</sup>. 때때로 외과적수술은 술후의 기능적인 면과 심미적인 면에서 심한 후유증을 야기할 수 있어 방사선치료와 항암화학요법을 병용하기도한다. 이처럼 병용요법이 종양치료의 주요부분으로 인정받는 한편, 상당한 부작용들이 보고되고 있어 이에 대한 적절한 조치 및 이를 최소화하기 위한 예방책의 강구 등에 대하여 주목하고 있는 추세이다.

성장기의 환자에게 방사선조사나 항암제투여를 할 경우, 종양세포뿐만 아니라 대사가 왕성한 정상세포에도 영향을 미칠 수 있어 비정상적인 성장과 발육이 초래될 수 있다<sup>6-10)</sup>. 또한 이와같은 직접적인 세포손상뿐만 아니라 시상하부-뇌하수체 기능장해를 일으킴으로써 성장호르몬이 감소되는 등 간접효과도 나타날 수 있다<sup>11,12)</sup>. 방사선효과는 일반적으로 방사선조사야로 한정되는 반면 항암제치료의 효과는 전신적 분포로 인해 넓게 나타나며 중추신경계, 내분비계, 근골격계, 심장계, 폐순환계, 소

Table 1. Surgical-Pathological Grouping for Rhabdomyosarcoma

Clinical Group	Definition
I	A. Localized, completely resected, confined to site of origin B. Localized, completely resected, infiltrated beyond site of origin
II	A. Localized, grossly resected, microscopic residual B. Regional disease, involved lymph nodes, completely resected C. Regional disease, involved lymph nodes, grossly resected with microscopic residual
III	A. Local or regional grossly visible disease after biopsy only B. Grossly visible disease after $\geq 50\%$ resection of primary tumor
IV	Distant metastases present diagnosis

화기관계, 비뇨계 등을 포함하여 일차병소와 무관한 부위에서도 발생된다. 이 외에도 정신 사회적 효과나 병소의 재발 등의 부작용들이 있다. 이러한 효과들은 수년 후에 더 현저하게 나타날 수도 있다.

두경부영역에 발생될 수 있는 부작용들로는 수정체 혼탁, 타액선의 변화, 치아 및 악골 발육장애, 내분비계장애, 방사선우식증 등이 보고되고 있으며<sup>12,13)</sup>, 특히 치과 분야에 관련된 부작용으로 Sonis등(1990)<sup>6)</sup>과 Rosenberg등(1987)<sup>7)</sup>은 급성아립프구백혈병의 장기생존자 가운데 5세 이하 때 진단과 치료를 받은 군에서는 모두 비정상적인 치아발육을 보였으며, 그 중에서도 18-24Gy 정도의 두경부 방사선조사를 받은 군에서 그 손상정도가 심하였다고 하였고, Jaffe등(1984)<sup>13)</sup>은 병용치료 후 생존자에서 치아 및 악안면골의 발육장애를 보였음을 보고하였으며 이 가운데 항암제효과로 유추해볼 수 있는 경우로서 두경부 이외 부위의 종양을 치료한 예에 있어 범랑질형성부전과 소구치의 왜소, 치수강의 확장 및 치근이 얇아지는 등의 소견을 보인 환자군을 보고한 바 있다.

치아의 비정상적인 소견으로는 무치아증, 치근발육중지, 왜소치, 범랑질결손 등을 들 수 있으며<sup>12-21)</sup>, 조직학적으로 이러한 결손들은 발육중인 상아질부위가 골양상아질로 대체되어 있고 범랑상아질경계부는 특징적인 상아질함요(dentin niche)를 형성하며 그 외방에 변성범

랑질이 존재하는 양상을 보인다<sup>14-17, 21)</sup>.

악안면영역의 비정상적 소견으로는 개구장애, 부정교합 및 안면기형 등이 있으며, 이 중에는 치아발육부전과 관련되어 치조골성장이 감소됨으로써 하안면부의 수직성장 실패를 야기한 경우도 있고, 골조직의 방사선효과로 인한 저형성, 성장정지, 이형성, 골절, 골암증, 골괴사 등과 관련된 경우도 있다<sup>10)</sup>.

이러한 부작용들을 최소화하기 위해서는 치료방사선과와 종양내과, 그리고 치과영역등을 포함한 관련 전문가들의 효과적인 협력관계를 바탕으로 한 치료가 요구된다고 하겠다.

본 증례는 성장기에 항암제-방사선 병용요법으로 치료를 받은 환자에 있어서 비정상적 치아발육을 보인 레로서 종양치료의 시기 및 형태와 치아발육단계를 비교, 평가함으로써 향후 항암제-방사선치료가 치아발육 및 악안면에 미치는 영향을 최소화할 수 있는 방법을 모색하는 계기로 삼고자한다.

## II. 증 례

8세 여아로서 다발성치아우식증에 대한 통상적인 치과치료를 받기 위해 내원하였으며 특별한 자각증상은 호소하지 않았다.

기왕력으로는 4년 전 연세종양센터에서 횡문근육종의 진단과 치료를 받은 병력이 있다. 4년전 초진시 병소는 부인두강, 좌측 측두하부강, 좌측 저작근강, 좌측 악하부강을 침범하고,

좌측하악지를 부분적으로 파괴시키는 양상이었으며, 조직학적으로는 다형성형(pleomorphic type)이었다. 방사선치료는 1회 조사량을 150-180cGy로 6주 동안 29회로 분할하여 총 4430cGy를 조사받았다. 조사야 및 차폐구역의 설정은 Fig.1과 같으며, Fig.2는 조사선량의 분포를 보여준다. 항암화학요법은 vincristine, actinomycin D, cytoxan을 주체로 하였으며 2년간 유지기간으로 지속적인 치료를 받았다.

환자는 전반적으로 건강한 상태였으며 성장도 신장 121cm, 체중 23kg으로 8세 여아의 한국소아발육표준치(121.6±5.4cm, 22.9±2.54kg)에 준하는 양호한 범주였다.

구강내 소견으로는 맹출한 전체 영구치들의 치관의 형태와 크기는 정상이었으나 snow-capped appearance의 법랑질형성부전증을 보였으며, 잔존유치열과 상악좌우 및 하악우측 제1대구치를 침범하는 다발성치아우식증이 관찰되었다. 상하악의 전치부에서 하악좌우측중절치는 degree III, 상악좌우측중절치는 degree II, 상악좌우측중절치는 degree I의 다양한 동요도를 보였으며, 상악좌측중절치는 절치부 파절을 보였다. 이 전의 병소 및 방사선조사야와 관련지어 볼 때 하악좌측구치부의 치조점막 및 점막은 비교적 정상소견을 나타내었으나 해당 영구치들의 맹출지연으로 무치악상태였다. 타액분비의 양과 타액의 점도 등은 정상적으로 평가되었다.

방사선학적 소견으로는 파노라마방사선사진과 치근단방사선사진상에서 영구치열 전체에 걸쳐 급작스러운 치근형성의 중단으로 날카롭고 원뿔형인 치근침을 보이는 짧은 치근으로부터 치근무형성에 이르는 다양한 치근이형성 소견을 보였고, 결손치(하악좌측제2소구치), 왜소치(상악좌측제2대구치, 하악좌우측제2대구치, 하악우측제2소구치)의 소견 및 불규칙한 법랑질 형성소견(상악우측제2소구치, 상하악좌우측제2대구치, 하악우측제2소구치)을 보였으며, 특히 상악우측제2소구치의 치관부에서는 수평선상의 법랑질형성부전을 특징적으로 관찰할 수 있었다. 매복치 가운데 하악좌우측중절치와 하악좌측제1대구치는 심하게 변위되어 있었다. 이전의 병소부위와 관련하여 좌측하악

우각부 및 하악지 부위는 정상적인 골소주로 치유되어있음을 확인할 수 있었다.

측방두부규격방사선사진상에서 두개골, 상악골, 하악골의 계측치는 정상범주였으나, 모든 제1대구치의 불완전한 맹출로 인해 교합거상의 실패로 전치부 과교합 및 gonial angle감소, Björk Sum감소의 결과를 낳았고 전체적으로는 수평적 성장양상과 반시계방향의 성장양상을 보여 향 후 하악골성장저지로 인한 Class II 경향의 가능성을 유추해볼 수 있다.

이에 본 증례는 횡문근육종의 항암제-방사선병용요법과 관련된 치아발육장애로 진단하였고, 현재 국소적 불소도포 및 우식치아의 수복치료를 시행한 상태이며 향 후 보철 및 교정치료를 이용한 교합재건이 필요할 것으로 생각된다.

### III. 총괄 및 고안

항암화학요법의 주요기전은 종양세포에 선택적 독성을 발휘하여 DNA합성, 복제, RNA전사, 세포내 물질이동과정 등을 차단하는 것이다. 항암제는 크게 세포주기 특이적인 군과 비특이적인 군으로 분류되며, 세포주기 특이적 군은 DNA합성기(S기)와 세포분화기(M기)에서 작용하고, antimetabolites, vinca alkaloid, podophyllotoxin, asparaginase 등이 이에 속한다. 세포주기 비특이적군은 비중식기(G0)를 제외한 모든 시기에 작용하고 alkylator, nitrosurea, antibiotics, DITC, cisplatin 등이 이 군에 속한다. 항암화학요법에 의한 효과는 약제의 전신적 분포로 인하여 중추신경계, 폐순환계, 내분비계, 생식계 등을 포함하는 등 1차 병소와 무관한 부위에서도 발현할 수 있으며 그 발현시기 또한 수 년 후에 이를 수 있다.

지금까지 치아발육에 대한 세포독성약제의 효과에 대해서는 주로 동물실험군을 이용한 연구가 대부분이며 사람을 대상으로 한 연구는 매우 드물다.

동물을 실험대상으로 한 연구로써 Koppang (1973)<sup>20)</sup>은 vincristine, cyclophosphamide등을 포함하는 다양한 약제를 투여했을 때 치아발육에 경미한 영향을 미친다고 하였다. 이는 항암

제의 짧은 반감기로 인하여 조상아세포의 세포사를 일으키기보다는 일시적인 손상을 가함으로써 일시적 기능이상을 가져오기때문에 치아결손 양상이 국소적으로 나타난다는 시각에 준한다. Sonis등(1990)<sup>6)</sup>도 항암제 단독투여시 치근단형태에 국한되는 미약한 치아장애를 초래하며, 치료당시 5세 이하군에서는 상,하악 소구치부분이, 5세 이상군에서는 상하악 견치, 소구치, 대구치 부분이 포함된다고 하였다. Rosenberg등(1987)<sup>7)</sup>도 lymphoblastic leukemia에 대해 항암제만으로 치료한 군에 있어서 견치, 소구치, 대구치의 치근단부분이 얇고 짧아졌음을 보고하였다. 그러나, cyclophosphamide와 같은 약제의 경우 반복적으로 다량 투약했을 경우 치근무형성과 같은 심각한 부작용을 야기할 수도 있으며, 경조직형성이 기시할 무렵의 반복적인 항암제투여는 치아무형성을 초래할 수 있다<sup>11)</sup>. 이와같이 항암제에 의한 효과는 약제의 선택과 투약의 반복에 직접적으로 관련된다.

본 증례에 주로 사용한 약제인 vinca alkaloid 계는 세포내 물질이동체인 cytoplasmic microtubule을 파괴시키며, 조상아세포의 미세관 파괴로 교원질형성이나 상아질 기질분비를 방해하여 짧고 가는 치근형성을 야기하고, 법랑모세포의 미세관 파괴로 칼슘이동을 방해함으로써 저광화 법랑질결손을 초래한다.

방사선치료는 외부조사와 방사성동위원소를 이용하는 치료법이 있으며, 이의 기전은 광자나 2차 전자에너지가 직접 생물학적 거대분자로 전달되는 직접이온화효과와 광자가 생체내의 물분자를 매개로 상호작용하여 형성된 수소, 수산화이온 등에 의해 야기되는 생물학적 효과인 간접이온화효과를 통해 종양세포를 파괴시킨다.

방사선에 대한 세포의 감수성은 방사선조사 중 세포주기의 위치에 영향을 받는데, 가장 민감한 시기로는 분열능이 증가하는 M기와 G2기이며, 가장 둔감한 시기로는 G0기이지만 고선량의 경우에는 G0기도 영향을 받을 수 있다.

치아발육에 대한 방사선치료 효과에 대해서는 다수의 보고가 있다. 발생단계에 있는 치아는 그 발생단계에 따라 영향을 받는다. 만일

방사선이 치아석회화 이전에 조사되면 치배가 소실되기도 하며, 석회화가 시작된 후에 조사되면 치아의 이형성과 성장지연이 나타난다. Dahllorf등(1994)<sup>14)</sup>은 6세 이하의 환자 전신에 걸쳐 100cGy를 조사한 군에서 치근발육장애, 법랑질형성부전, 왜소치를 포함하는 치아발육장애를 보였음을 보고한 바 있다. Sonis등<sup>6)</sup>은 중추신경계 방사선조사로 인하여 치아발육장애의 유발율이 증가됨을 보고하였고, 그 정도는 5세 이하군에서 더 심하였고, 2400cGy 이상의 조사량이 높은 군에서 더 심하게 나타났다고 하였다. Weyman(1968)<sup>23)</sup>은 발육치아에 대한 방사선효과는 법랑모세포보다 조상아세포가 더 민감하며, 치관형성기에 방사선조사를 받은 군은 치관형성할 때까지 길이성장을 계속하는 한편 치근형성기에 조사받은 군은 조사 후 얼마 지나지 않아 길이성장이 중단되었다고 하였다. 전자의 경우에서 보인 지속적인 치관형성에 관해서는 치수조직의 법랑상피에 대한 영향으로 설명될 수 있다. 그러나 일단 형성된 치아는 방사선에 대한 저항성이 높기 때문에 방사선에 의해 거의 영향을 받지 않아 방사선조사 후 법랑질, 상아질, 백악질 구조에 특이할 만한 변화는 없으며 치아의 용해도도 변화하지 않는다. 다만 치수조직은 섬유위축, 치주인대는 섬유화 및 무혈관증을 나타낸다고 알려져 있다<sup>17)</sup>.

일반적으로 손상의 정도는 선량에 의존하는데, 방사선조사선량과 효과와의 관계에 대하여 내선량을 제시한 바에 따르면 유아에서 발육 중인 골조직의 경우는 약 10-30Gy라고 보고되었으며, Lines등<sup>24)</sup>은 4-16Gy로 치배와 하악골의 성장중심에 영향을 미쳐 치근저형성과 치근단 조기폐쇄를 야기한다고 하였고, Tasaka 등<sup>25)</sup>은 24Gy정도로 치아와 골형성 모두 장애를 일으킬 수 있다고 하였다. 동물을 이용한 연구에서 저선량에서는 준치사손상을 야기하였으며 국소적 치아결함을 일으킬 수 있는 최소선량을 200-500R<sup>26,28)</sup>라고 보고하였고, 인간의 치아발육의 경우 400R<sup>2)</sup>에서 국소적 손상을 야기하였다고 하였다. 그러나 현재까지 세포손상 대신 치원성세포의 세포사에 대한 조사선량에 대한 역치는 밝혀지지 않은 상태이며 산란선

및 축적효과에 대한 적절한 평가를 하기에 어려운 점이 있다.

방사선치료에 의한 효과는 조사야부위로 국한된다. 따라서 조사야 설정시 치아 및 악골이 포함되는 경우의 직접효과는 물론이며, 뇌하수체-시상하부 또는 갑상선영역이 포함되어 내분비계 이상을 초래한 결과로 인한 간접효과도 야기할 수 있다. 내분비계 이상과 치아발육에 관련된 보고로 Schour와 Van Dake<sup>27)</sup>는 hypophysectomized rats에서 맹출지연, 법랑질 흡수, 상아질 성장지연, 치수강확대, 치조골의 침착과 흡수의 동시 증가 등을 보고하였고, Tracey와 Roberts<sup>28)</sup>는 뇌하수체기능저하증에 의한 왜소 생쥐에서 전반적으로 치열 전체에 걸쳐 성장지연 및 감소를 보였다고 하였으며, Samaan등<sup>30)</sup>은 시상하부와 뇌하수체영역에 방사선조사를 받은 환자들에게서 성장호르몬장애가 증가되었음을 보고한 바 있고, Eckles등<sup>12)</sup>은 항암제-방사선치료 후 후유증으로 뇌하수체기능저하증으로 인한 성장호르몬 결핍과 치아미발육을 비롯한 전반적인 성장장애를 보인 증례를 보고하였다.

최근 악성종양에 대한 치료시 일반적으로 그 상승효과 및 부가효과를 기대하며 병용요법을 실시한다. 그러나 이러한 다각적인 치료로 인한 효과에 대하여 정확한 관계를 규정하는 것은 거의 불가능하다. 본 증례에서 보여지는 법랑질형성부전증, 왜소치, 치아무형성, 치근발육중지, 불규칙한 법랑질 형성, 치아의 변위 등의 다양한 치아미발육 등도 이에 영향을 미칠 수 있는 요인들의 직접적인 관계를 규명하기는 상당히 어렵다. 몇 가지 추론해볼 수 있는 인자들로는 방사선효과, 항암제효과, 내분비계효과, 아직 밝혀지지않은 인자, 그리고 이상의 인자들의 공존으로 인한 상승작용 및 부가작용으로 생각해 볼 수 있다.

그러나, 본 증례의 손상의 시기와 치료시기와의 연관성에 대해서는 Table 2과 Fig. 3에서 제시하는 정상적 치령(dental age)를 기준으로 하였을 때 그 시기가 상당히 일치함을 확인할 수 있다.

법랑질저형성 혹은 부분적 법랑질불투과성 증가에 관하여서는 법랑질에 대한 저선량방사

선조사의 효과로 직접적인 법랑모세포의 손상 때문이라기보다는 하방의 상아질손상에 의한 것으로 보는 시각이 더 지배적이다<sup>11)</sup>. 법랑질 결정의 핵화는 적절히 상아질기질이 석회화가 되어야만 가능하며, 결정의 성장 또한 법랑상아질경계에 상아질결정이 이미 존재할 때에야 가능하기 때문이다. 또한 상아질결정이 법랑질 기질내로 성장해서 법랑질결정형성을 유도하는데 비정상적인 골양상아질(osteodentin)은 상아질형성과정을 변경시키며 이로써 법랑질의 광화를 변질시키는 결과를 초래하게 된다. 한편, Rubin(1984)<sup>31)</sup>은 고선량의 방사선조사나 독성이 강한 항암제의 반복적인 다량투여가 직접 법랑모세포와 조상아세포에 손상을 가져오는 동시에 섬유혈관조직 기질을 변질시킴으로써 간접적인 효과를 나타내는 것이라고 설명하였다.

항암화학요법과 방사선치료는 치근이형성을 일으키지만 맹출기전에 미치는 영향에 대해서는 보고가 다양하다. 맹출기전에 그다지 영향을 미치지 않는다는 보고로는 Gorlin과 Meskin(1963)<sup>32)</sup>, Pietrokovski와 Menczel(1966)<sup>19)</sup>, Takeda등(1987)<sup>15)</sup>이 각각 방사선조사 후 치근발육실패의 경우에 있어 정상적으로 맹출한 예를 보고함으로써 그간 맹출기전에 관한 여러 가설 중 하나로 받아들여져왔던 치근단부위의 치수조직의 분화능 및 혈관분포와 상아질의 길이성장을 맹출의 원동력으로 삼는다는 개념이 설득력을 잃었다고 하였다. Koppang(1973)<sup>20)</sup>에 의하면 항암제에 의한 치아발육장애를 보인 예에 있어서도 역시 맹출시기는 별 영향을 받지 않는다고 보고하였다. 그러나 Hwang과 Cronike(1967)<sup>33)</sup>, Medak등(1952)<sup>34)</sup>은 생쥐의 발육중인 치배에 방사선조사를 하여 치아의 맹출속도가 감소했음을 보고하였다. 본 증례의 경우에는 모든 제1대구치가 맹출지연양상을 보이고 있다.

항암제 및 방사선치료 후 치아발육장애를 보인 경우 치아에 대한 조직학적 연구로서, Takeda등(1987)<sup>15)</sup>은 방사선조사 후 치근발육장애를 보인 치아에 대하여 탈회 연마표본을 작성하여 조직학적으로 치관부의 법랑질 및 상아질에는 특이할 만한 이상소견을 보이지 않

Table 2. Chronology of the Human Permanent Dentition

	Tooth	Hard tissue formation begins	Enamel completed	Eruption	Root completed
Maxillary	Central Incisor	3-4mo	4-5yr	7-8yr	10yr
	Lateral Incisor	10-12mo	4-5yr	8-9yr	11yr
	Canine	4-5mo	6-7yr	11-12yr	13-15yr
	First bicuspid	1 1/2-1 1/4yr	5-6yr	10-12yr	12-13yr
	Second bicuspid	2-2 1/4yr	6-7yr	10-12yr	12-14yr
	First Molar	Birth	2 1/2-3yr	6-7yr	9-10yr
	Second Molar	2 1/2-3yr	7-8yr	12-13yr	14-16yr
	Third Molar	7-9yr	12-16yr	17-21yr	18-25yr
Mandibular	Central Incisor	3-4mo	4-5yr	6-7yr	9yr
	Lateral Incisor	3-4yr	4-5yr	7-8yr	10yr
	Canine	4-5mo	6-7yr	9-10yr	12-14yr
	First bicuspid	1 1/4-2yr	5-6yr	10-12yr	12-13yr
	Second bicuspid	2 1/4-2 1/2yr	6-7yr	11-12yr	13-14yr
	First Molar	At Birth	2 1/2-3yr	6-7yr	9-10yr
	Second Molar	2 1/2-3yr	7-8yr	11-13yr	14-15yr
	Third Molar	8-10yr	12-16yr	17-21yr	18-25yr

았으나 치수강은 불규칙한 상아질인 골양상아질로 채워져 있었으며 그 외측으로 무세포성 백악질이 둘러싸고 치주인대는 미발육된 채로 치근형성은 이루어지지않았다고 하였고, Maguire등(1987)<sup>20</sup>은 vincristine 투여 환자에서 그 투여시기와 연계성있게 설명되는 조직학적 소견으로 증강선(incremental line)을 제시하였다. 이러한 증강선은 상아질형성부전을 의미하는 것으로서, 조상아세포로부터의 상아질 기질 분비가 감소된 채 석회화 자체는 영향을 받지 않고 감소된 기질내에 정상적인 칼슘이 침착됨으로써 상대적인 과광화의 띠상으로 보이는 것이다.

두경부영역에서 연조직육종의 치료를 받은 소아환자들은 치료방사선과나 소아과, 치과 등을 포함하는 다각적접근을 통하여 추적조사가 이루어져야한다. 방사선조사에 의한 타액분비의 변화로 인한 방사선우식증은 집중적인 개인 구강위생관리와 전문적인 관리하에 불소도포와 부가적 처치등으로 최소화할 수 있다. 또한 사춘기 이전에 44Gy이상 시상하부-뇌하수

체 영역에 방사선조사를 받은 환자는 성장장애가 뚜렷이 관찰될 수 있지만 성장호르몬 투여등의 치료에 반응하므로 정확한 평가와 치료를 받음으로써 극복될 수 있고, 두개골과 악안면골의 형성장애시에는 외과적 성형술로 수복해줄 수 있다.

그러나 이러한 부작용의 최소화를 위하여서는 방사선치료시 방사선조사야와 차폐구역의 적절한 설정 및 방사선조사선량의 설정이 중요하며 항암제투여시에도 약제의 선택 및 투약의 시기와 양을 적절히 계획하는 것이 중요하다. 이에 Intergroup Rhabdomyosarcoma Group II에서는 6세 이상이면서 종양의 크기가 5cm 이상인 경우에 한하여 50Gy 이상을 조사하도록 하는 등 소아의 연조직육종에 대한 치료의 기준을 제안하고있다<sup>5)</sup>.

#### IV. 결 론

본 증례는 8세 여아로서 임상, 방사선학적 검사를 통하여 4년전 횡문근육종의 항암제-방

사선치료와 관련되어 발생된 치아발육장애환자로 진단되었으며, 다음과 같은 소견을 보였다.

1. 기왕력으로 4년전 횡문근육종으로 총 4430cGy(150-180cGy/29회/6주)의 방사선조사와 vincristine, actinomycin D, cytoxan을 주체로한 병용치료 후 2년간 지속적으로 항암제를 투여받았다.
2. 환자의 자각증상은 없었으며 다발성치아우식증의 치료를 위해 내원하였다.
3. 구의소견은 특이사항이 없었으며, 구내소견으로 맹출한 영구치의 법랑질부전과 영구치 맹출지연 양상을 보였다.
4. 방사선사진상에서 치근형성중단, 치근무형성 등의 치근미발육상과 왜소치, 결손치, 불규칙한 법랑질형성, 매복치 변위 등의 소견을 보였으며, 이전의 병소부위와 관련된 좌측하악우각부 및 하악지부위는 정상적으로 치유된 상을 보였다.
5. 측방두부규격방사선사진상에서 모든 제1대구치의 불완전한 맹출로 인한 교합거상의 실패로 말미암아 항 후 하악골 성장저지로 인한 Class II 경향의 성장가능성이 유추되었다.
6. 항암제-방사선치료의 시기와 손상치아 소견과는 연계성이 있는 것으로 판단되었다.

### 참고문헌

1. Ried H, Zietz H, Jaffe N: Late effects of cancer treatment in children. *Pediatr Dent* 17(4):273-284, 1995.
2. Fromm M, Littman P, Raney RB, Nelson L, Handler S, Diamond G et al: Late effects after treatment of twenty children with soft tissue sarcomas of the head and neck. *Cancer* 57:2070-2076, 1986.
3. Cynthia EH: Soft tissue sarcomas. *Pediatr Dent* 17(4):259-262, 1995.
4. Maurer HM, Beltangady M, Gehan EA, Crist W, Hammond D, Hays DM et al: The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-I. *Cancer* 61:209-220, 1988.
5. Maurer HM, Gehan EA, Beltangady M, Crist W, Dickman PS, Donaldson SS et al: The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-II. *Cancer* 71:1904-1922, 1993.
6. Sonis AL, Tarbell N, Valachovic RW, Gelber R, Schwenn M, Sallan S: Dentofacial development in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia: A comparison of three treatment modalities. *Cancer* 66:2645-2652, 1990.
7. Rosenberg SW, Kolondeny H, Wong GY, Murphy ML: Altered dental root development in long-term survivors of pediatric acute lymphoblastic leukemia: A review of 17 cases. *Cancer* 59:1640-1648, 1987.
8. Takinami S, Kaga M, Yahata H, Kura A, Oguchi H, Yasuda M: Radiation-induced hypoplasia of the teeth and mandible. *Oral Surg* 78:382-384, 1994.
9. Berkowitz RJ, Neuman P, Spalding P, Nobak L, Strandjord S, Coccia PF: Developmental orofacial deficits associated with multimodal cancer therapy: Case report. *Pediatr Dent* 11(3):227-231, 1989.
10. Kaste SC, Hopkins KP: Micrognathia after radiation therapy for childhood facial tumors: Report of two cases with long-term follow-up. *Oral Surg* 77:95-99, 1994.
11. Goho C: Chemoradiation therapy: effect on dental development. *Pediatr Dent* 15:6-12, 1993.
12. Eckles TA, Kallwarf KL: Impaired tooth root development after treatment of a cerebellar astrocytoma: A case report. *Oral Surg* 68:414-418, 1989.
13. Jaffe N, Toth BB, Holar RE, Ried HL, Sullivan MP, McNeese MD: Dental and maxillofacial abnormalities in long-term survivors of childhood cancer: Effects of treatment with chemotherapy and radiation to the head and neck. *Pediatrics* 73(6):816-823, 1984.
14. Dahllof G, Rozell B, Forsberg CM, Borgstrom B: Histologic changes in dental morphology induced by high dose chemotherapy and total body irradiation. *Oral Surg* 77:56-60, 1994.
15. Takeda Y, Kuroda M, Amari E, Yanagisawa T: Failure of root development of human permanent teeth following irradiation. *Int J Oral Maxillofacial Surg* 16:376-382, 1987.
16. Anneroth G, Holm LE, Karlsson G: The effect of radiation on teeth: A clinical, histologic and microradiographic study. *Int J Oral Surg* 14:269-274, 1985.
17. Rohrer MD, Kim Y, Fayos JV: The effect of

- cobalt-60 irradiation on monkey mandibles. *Oral Surg* 48(5):424-440, 1979.
18. Goodman ED, Fuks AB: The effects of anti-leukemic therapy on the developing dentition : case report. *Pediatr Dent* 7(4): 318-321, 1985.
  19. Jaim PT, Jacob M: Tooth dwarfism and root underdevelopment following irradiation. *Oral Surg* 22(1):95-99, 1966.
  20. Dury DC, Roberts MW, Miser JS, Folio J: Dental root agenesis secondary to irradiation therapy in a case of rhabdomyosarcoma of the middle ear. *Oral Surg* 57:575-599, 1984.
  21. Maguire A, Craft AW, Evans RG, Amineddine H, Kernahan J, Macloed RI et al: The long-term effects of treatment on the dental condition of children surviving malignant disease. *Cancer* 60:2570-2575, 1987.
  22. Koppang HS: Histomorphologic investigations on the effect of cyclophosphamide on dentinogenesis of the rat incisor. *Scand J Dent Res* 88:104-112, 1973.
  23. Weyman J: The effect of irradiation on developing teeth. *Oral Surg* 25:623-629, 1968.
  24. Lines GL, Harza AT, Howells R, Shipman B: Altered growth and development of lower teeth and in children receiving mandible therapy. *Radiology* 132:447-449, 1979.
  25. Tasaka H: *Encyclopedia of clinical radiology*. Tokyo:Nakayama Syoten 33:277-295, 1985. (cited from 8)
  26. Lindvall AM, Omnell KA, Schidt BE: Late effect and roentgen irradiation on the formation of enamel and dentin in maxillary rat incisors. *Scan J Dent Res* 80:253-263, 1972.
  27. Schour I, Van Dyke HB: Changes in teeth following hypophysectomy:II. Changes in the molar of the white rat. *J Dent Res* 69-91, 1934.
  28. Collett WK, Thonard JC: The effect of fractional radiation of dentinogenesis in the rat. *J Dent Res* 44:84-90, 1965.
  29. Tracey C, Roberts GJ: A radiographic study of dental development in the hypopituitary dwarf mouse. *Arch Oral Biol* 30:805-811, 1985.
  30. Samaan NA, Schultz PN, Yang KP: Endocrine complications after radiotherapy for tumors of the head and neck. *J Lab Clin Med* 109:364-372, 1987.
  31. Rubin P: Late effects of chemotherapy and radiation therapy:a new hypothesis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 10:5-34, 1984.
  32. Gorlin RJ, Meskin LH: Severe irradiation during odontogenesis. *Oral Surg* 16:35-38, 1963.
  33. Hwang WSS, Cronkite EP: Long-term effects of single doses of X-ray on the mandibular incisor of rats. *Rad Res* 31:1-7, 1967.
  34. Medak H, Schour I, Klaube WA: The effect of single doses of irradiation upon the tissues of the upper rat incisor. *J Dent Res* 31:559-574, 1952.
  35. Edler RJ: Dental development in pituitary patients. *J Dent Res* 56:1145-1153, 1977.



-ABSTRACT-

## FAILURE OF ODONTOGENESIS AFTER CHEMO-RADIATION THERAPY FOR RHABDOMYOSARCOMA

Sun-Young Choi, Sung-Woo Hong, Kwang-Joon Koh

*Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Chonbuk National University*

This report details a case of 8-year-old girl showing failure of odontogenesis after chemo-radiation therapy for the rhabdomyosarcoma at the age of 4.

The observed results were as follows :

1. Past history revealed that she had received for a total radiation dose of 4430cGy, 29 fractions in 6 weeks and chemotherapy with vincristine, actinomycin D and cytoxan, followed as maintenance phase for 2 years.
2. The patient was symptom-free and appointed for the treatment of multiple dental caries.
3. Oral examination showed hypoplastic enamel on whole erupted permanent teeth and showed retarded eruption.
4. Conventional radiograms showed failure of root development including abrupt cessation of root formation and root agenesis, and microdontia, missing teeth, irregular enamel, dislocation of the impacted teeth. Additional finding showed good healing bone pattern on the left mandibular ramus and angle area.
5. Cephalometric analysis revealed failure of bite raising due to incomplete eruption of all the first molars and made it possible to suspect entrapped mandibular growth and then Class II tendency growth.
6. There was correlation between the time of chemo-radiation therapy and the damage of the teeth.

## 사진부도 설명

- Fig. 1. *Field diagram shows the radiation field and blocking area.*
- Fig. 2. *Field diagram shows the relative distribution of the radiation dose.*
- Fig. 3. *Developmental chronology of human dentition*
- Fig. 4. *Facial photogram shows non-specific finding.*
- Fig. 5. *Intraoral photogram shows hypoplastic enamel on all the erupted permanent teeth and retarded eruption of the left posterior dentition, but normal color and texture of the alveolar mucosa on that area.*
- Fig. 6. *Periapical radiograms show failure of root development including abrupt cessation of root formation and root agenesis, and microdontia, missing teeth, irregular enamel, and dislocation of the impacted teeth.*
- Fig. 7. *Periapical radiogram shows microdontia on the left lower second premolar, dental caries and abrupt cessation of root formation showing conical constriction on the left lower first molar and irregular enamel formation on the left lower second molar.*
- Fig. 8. *Panoramic view shows additional finding of good healing bone pattern on the left mandibular ramus and angle area.*
- Fig. 9. *Cephalometric lateral view shows failure of bite raising due to incomplete eruption of all the first molars and made it possible to suspect entrapped mandibular growth and then Class II tendency growth.*

# 사진부도

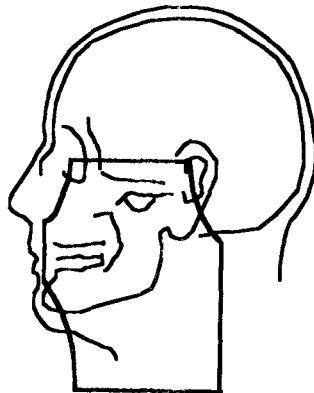


Fig. 1. Field Diagram showing the radiation field and blocking area

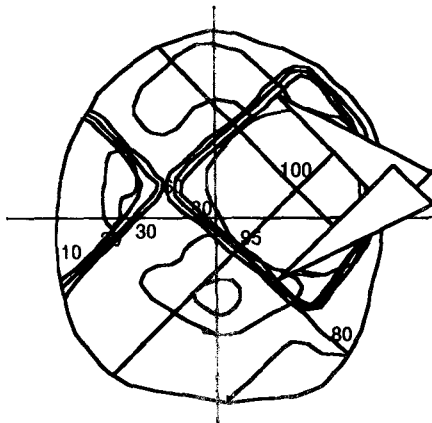


Fig. 2. Field diagram showing the relative distribution of the radiation dose

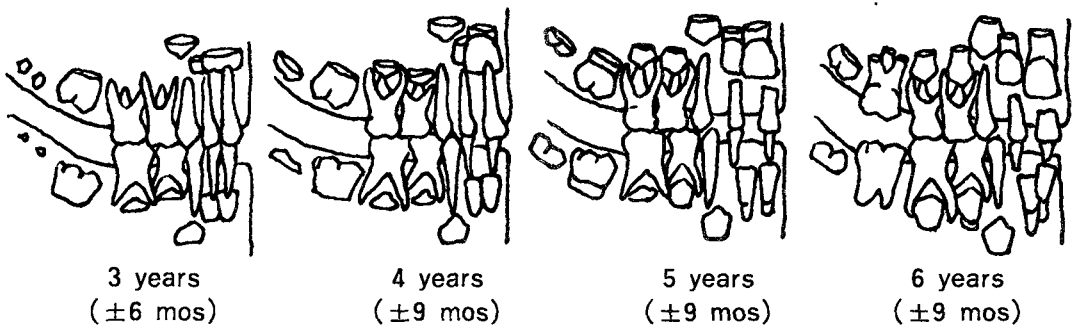


Fig. 3. Developmental chronology of human dentition  
(From Schour I and Massler M, 1941)

사진부도



Fig 4



Fig 5

사진부도

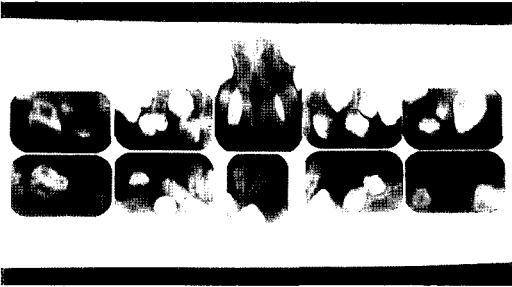


Fig 6



Fig 7

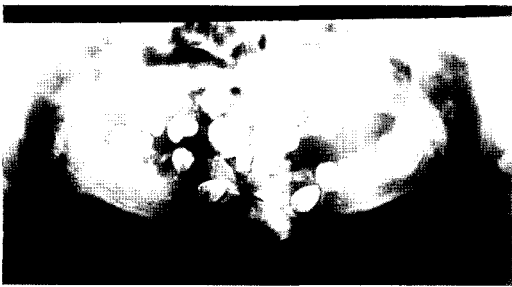


Fig 8



Fig 9