

# 만성 미만성 경화성 골수염을 동반한 개화성 백악질-골 이형성증의 면역조직화학적 연구

김지혁 · 조정애 · 김성민 · 박영욱 · 허진영<sup>1</sup> · 이석근<sup>2</sup>

강릉대학교 치과대학 구강악안면외과학교실 및 구강과학연구소, 구강병리학 교실<sup>2</sup>, 아산강릉병원 치과<sup>1</sup>

**Abstract** (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2003;29:293-297)

## AN IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY ON CALCIFYING TISSUES OF THE FLORID CEMENTO-OSSEOUS DYSPLASIA EASILY INVOLVING CHRONIC DIFFUSE SCLEROSING OSTEOMYELITIS

Ji-Hyuck Kim, Joung-Ae Jo, Soung-Min Kim, Young-Wook Park, Jin-Young Huh<sup>1</sup>, Suk-Keun Lee<sup>2</sup>  
*Department of Oral & Maxillofacial Surgery and Research Institute of Oral Science, Department of Oral Pathology<sup>2</sup>,  
College of Dentistry, Kangnung National University, Department of Dentistry, Asan Gangneung Hospital<sup>1</sup>*

Florid cemento-osseous dysplasia (FCOD) is a benign, non-neoplastic lesion characterized by multiple sclerosing masses only within jawbones. It is frequently confused with chronic diffuse sclerosing osteomyelitis (CDSO) in previous literatures. In our study, two cases of FCOD were examined to know the characteristics of their calcifying tissues. The first case was non-infected, while the second case was severely infected, displaying the typical features of CDSO in clinico-radiologic findings. The infected FCOD case showed a lot of bacterial colonies in the main lesion with relatively rare inflammatory reaction. The globular cementum-like materials of FCOD showed woven bone pattern and was positive for Alcian blue stain, and also positive for the antibodies of ameloblastin, bone morphogenetic protein (BMP) -2 and -4. On the other hands, in the immunostains of matrix metalloproteinase (MMP) -3, -9, -10, and TNF- $\alpha$ , macrophage infiltrated in the FCOD lesion was rarely observed. These data suggest that the cementum-like materials of FCOD contain various matrix proteins, and that the cementum-like materials are relevant to the overgrowth of the bacterial colonies by inhibition of the regional inflammatory reactions.

**Key words** : Florid cemento-osseous dysplasia(FCOD), Chronic diffuse sclerosing osteomyelitis(CDSO), BMP-2, 4, MMP-3, 9, 10, TNF-  $\alpha$

### I . 서 론

개화성 백악질-골 이형성증(florid cemento-osseous dysplasia, FCOD)은 악골에서만 발생하는 다수의 경화성 덩어리로 알려진 양성 종양으로서 치주인대의 구성요소로부터 기원하는 것으로 알려져 있다<sup>1</sup>. 임상적으로 FCOD는 병소가 무통성으로 진행되어서 자각증상이 거의 없으므로 다른 일반적 처치나 구강내 검사 시 우연히 발견되는 경우가 대부분이다. 또한 FCOD가 구강 감염에 이환성(susceptibility)이 매우 높은 것으로 알려져 있어서 간혹

구강내 감염으로 인한 합병증으로 골수염이 진행된 경우에는 매우 심한 골내 염증소견을 보이기도 하므로, FCOD 환자는 특히 발치, 치근단병소에 대한 처치 및 인공치아 식립술 등 다양한 구강내 시술시 각별한 주의를 요한다. 그러므로 FCOD에 대한 정확한 조기 진단 및 처치가 필요함에도<sup>2,4</sup>, 감별진단에 있어 FCOD는 만성 미만성 경화성 골수염(chronic diffuse sclerosing osteomyelitis, CDSO)과 종종 혼동되기도 하며 악골의 섬유성 악골질환에 대한 병리학적 범주에 있어 아직 그 분류가 논쟁이 되고 있다<sup>5,6</sup>.

이에 본 교실에서는 치험한 두 증례의 FCOD 및 CDSO에 대해 다양한 면역조직화학적염색을 통하여 각 조직의 석회화 조직의 특성을 조사한 결과 다소간의 지견을 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

#### 김 지 혁

210-702, 강원도 강릉시 지변동 123

강릉대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

Ji-Hyuck Kim

Dept. of OMFS, College of Dentistry, Kangnung National University

123, Chibyun-Dong, Kangnung, Kangwon-Do, 210-702, Korea

Tel. 82-33-640-3139, 2753 Fax. 82-33-640-3113

E-mail : omfskjh@kangnung.ac.kr

## Ⅱ. 증례보고

### ( 증례 1 )

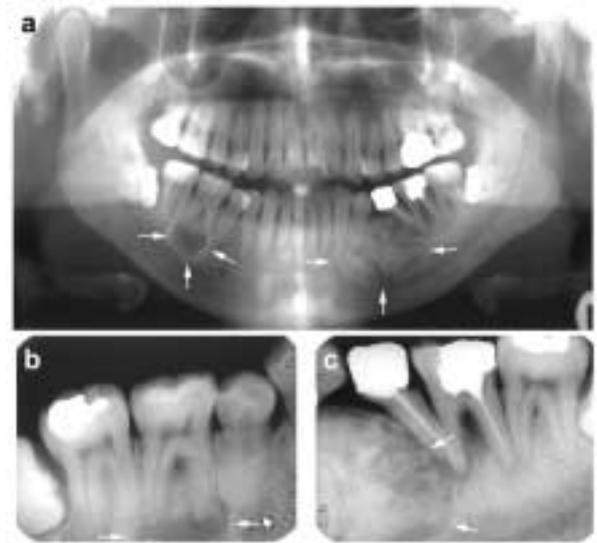
비감염성 개화성 백악질-골 이형성증(Non-infected florid cemento-osseous dysplasia, NI-FCOD)

33세 남자로 좌측 하악 대구치 부위의 간헐적인 자발적 둔통을 주소로 본원에 내원하였다. 임상적으로 안면 종창이나 압통을 전혀 발견할 수 없었으며, 구강내 소견상 주소 부위의 염증소견은 관찰되지 않았으나 좌측 소구치 치조골 부위의 경미한 협착 치조골 팽윤이 관찰되었으며, 좌측 제2 소구치 및 제1대구치에는 경미한 타진검사에 양성 반응을 보였다.

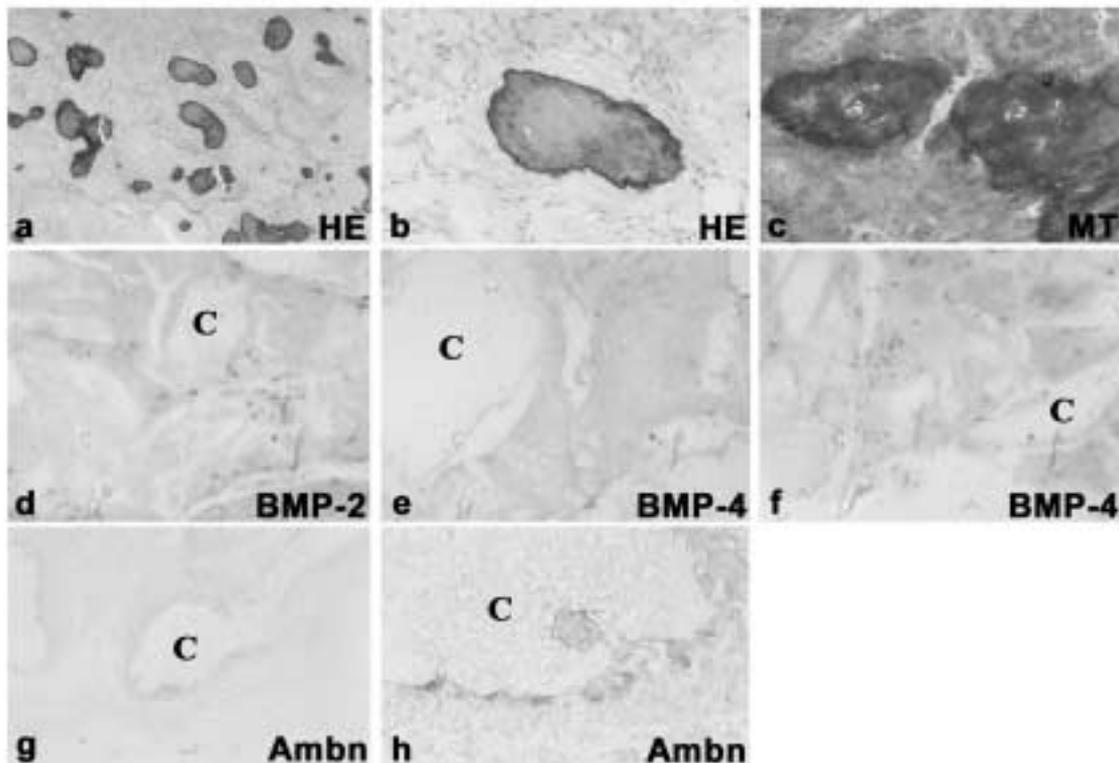
방사선학적 검사상 좌측 하악 소구치부와 우측 제1대구치의 치근단부위에서 경계가 명확한 2개의 방사선투과성-불투과성 혼합 병소가 발견되었으며, 양쪽 병소 모두 치근의 흡수 없이 관련 치아들과는 분리되어 있었으며 병소와 인접한 좌측 제2소구치 및 제1대구치는 이전의 부적절한 근관치료와 함께 치근단부에 병소가 관찰되었다(Fig. 1. a-c).

임상적, 방사선학적 검사상 FCOD로 진단 후 전신마취하에 하악 좌측 병소에 대해서는 배형성술 및 감염원이 될 수 있는 좌측 제2소구치 및 제1대구치의 발치 등 보존적 처치를 시행하였으

며, 비교적 치근단부에만 국한된 하악 우측 병소에 대해서는 완전 적출 및 동종골이식을 시행하였다.



**Fig. 1.** Non-infected FCOD(panoramic and periapical views): a-c. Two mixed lesions with well-demarcated margins are detected on the mandible.



**Fig. 2.** Non-infected FCOD. **a&b**, hematoxylin and eosin (HE) staining showed globular cementum-like materials with abundant cellular mesenchym( $\times 200$ ). **c**, Masson trichrome (MT) staining showed woven bone pattern in polarizing microscope observation( $\times 200$ ). **d-f**, immunostains of BMP-2 and -4 were positive in the mesenchymal cells( $\times 400$ ). **g&h**, immunostain of Ambn was strongly positive in the periphery of the cementum-like materials( $\times 400$ ). (C : cementum-like material)

병리조직학적 및 면역조직화학적 검사 결과 구형의 백악질양 물질이 혼합된 풍부한 섬유 세포의 간엽조직으로 구성되어 있었으며, 방추형의 간엽세포는 유골을 형성하지 않고 직접 석회화 물질에 접근하고 있었다(Fig. 2. a, b). 백악질양 물질은 Alcian - blue stain에 약한 양성반응을 보였으며, 편광 현미경 관찰에서 교직골 양상을 보였다(Fig. 2. c). 백악질양 물질의 변연은 BMP-2(Fig. 2. d)와 BMP-4(Fig. 2. e, f)의 항체에 양성 반응을 보였으며, ameloblastin에 강한 양성 반응을 보였다.(Fig. 2. g, h)

[ 증례 2 ]

감염성 개화성 백악질-골 이형성증(Infected florid cemento-osseous dysplasia, I-FCOD)

63세 여자 환자로 하악 동통과 하순의 감각 소실을 주소로 내원하였다. 1년 전 환자는 우측 하악 농양에 대해 절개 및 배농술로 치료받은 병력이 있었으며, 임상적으로 악하 부위에 종창 소견 없이 경미한 압통이 있었으며, 양측 잔존치조골 후방부에 누공이 형성된 것을 관찰할 수 있었다.

방사선학적 검사상에서 상하악골 전체에 방사선불투과성과 방사선투과성의 혼합 병소가 관찰되었다. 비감염성 상악 병소는

방사선투과성 중심부를 가진 경계가 명확한 방사선불투과성 병소를 보여주고 있었으나 방사선투과성의 변연은 관찰되지 않았

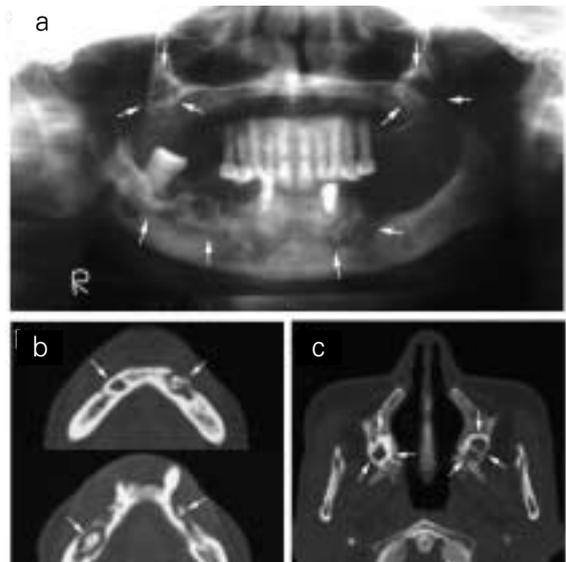


Fig. 3. Infected FCOD(panoramic and CT views). a-c, Mixtures of radiolucency and radiopacity are detected on all quadrants of jaws. Infected mandibular lesions have irregularly demarcated margins. But Non-infected maxillary lesions have well demarcated margins without radiolucent rims.

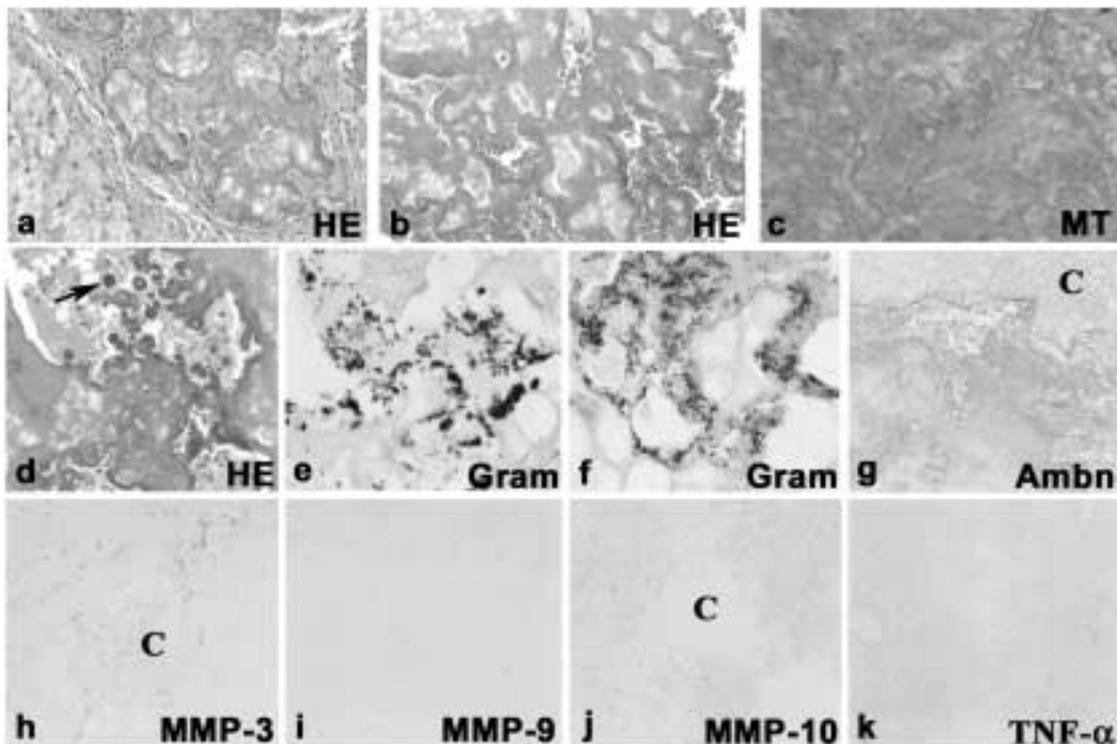


Fig. 4. Infected FCOD. a, b & d, hematoxylin and eosin (HE) staining showed dysplastic cementum-like materials(×200). c. Masson trichrome (MT) staining showed woven bone pattern in polarizing microscope observation (×200). d-f, Gram staining showed bacterial growth around the cementum-like materials (×1000). g, immunostain of Ambn was strongly positive in the periphery of the cementum-like materials (×400). h-k, immunostains of MMP-3, -9, -10 and TNF- showed no macrophages infiltrated into the lesion (x400). (C : cementum-like material)

다. 반면에 감염된 염증성 하악 병소는 중심부에 증가된 방사선 불투과성을 보이며, 불규칙한 변연부는 방사선투과성상이 관찰되었으며 부골과 같은 양상을 보였다(Fig. 3. a-c).

임상적, 방사선학적 검사상 CDSO로 가진 후 전신마취하에 염증성 증상을 나타내는 하악 병소에 대해 배형성술과 소파술을 시행하고 항생제 요법을 시행하였다.

병리조직학적 및 면역조직화학적 검사소견상 구형의 백악질 양 물질이 hematoxylin과 Alcian blue stain에 약한 양성반응을 보였으며 (Fig. 4. a-d), cocci와 bacilli로 구성된 많은 세균군집들이 Gram 염색에 의해 탐지되었다(Fig. 4. e, f). 백악질 양 물질의 변연은 ameloblastin에 강한 양성반응을 나타냈고(Fig. 4. g), BMP-2과 BMP-4에 약한 양성반응을 나타냈다. 그러나 많은 세균 군집들이 발견되었지만, 석회조직에 침투한 염증세포는 거의 관찰되지 않았다. 석회화 조직의 중심부에서는 MMP-3, -9, 및 -10, 그리고 TNF- $\alpha$  와 같은 면역조직화학적 염색 결과 어떤 거대세포도 발견할 수 없었다(Fig. 4. h-k).

### III. 총괄 및 고찰

개화성 골이형성증(Florid cemento-osseous dysplasia)은 악골내에서 전반적인 방사선불투과성을 보이는 특징적인 질환으로 특히 초기에 종종 치과 치료중 방사선 사진에서 우연히 발견되곤 한다. 조직학적으로 악골내 균질적이고 밀도 높은 석회화 덩어리가 흩어져 있는데, 이런 석회화 덩어리는 골이나 골위주로 구성되어 혈관 분포가 부족하고 따라서 감염에 취약하다고 보고되고 있다<sup>6,7</sup>. 또한 개화성 골이형성증은 거대 백악질종(gigantiform cementoma), 만성 경화성 골수염, 경화성 골수염(chronic sclerosing osteomyelitis), 경화성 골염(sclerosing osteomyelitis), 다방성 내골증(multiple enostosis), 경화성 백악질괴(sclerosing cemental masses) 등으로도 알려져 있는데, 종종 방사선적 검사상 치근단 백악질 이형성증(Periapical cemental dysplasia)의 전반적으로 확대된 형태로 관찰되기도 하며, 특징적인 성별, 나이, 인종 등의 유사함에 비교해 볼 때 근본적으로 같은 골질환이 악골내에 다양하게 표현되는 것으로 여겨진다<sup>6,8-10</sup>. 임상적으로 대부분 중년 여성에서 우세하게 나타나고, 특히 흑인에서 압도적으로 많이 나타나는 경향이 있어 인종간에 차이가 있는 것으로 알려져 있으며, 상악과 하악에 동시에 나타나는 것으로 알려져 있다<sup>2,11-13</sup>. 임상적 증상으로 환자는 질환 부위에 위치를 정확하게 알 수 없는 간헐적인 통증을 호소하기도 하는데, 이때 골의 팽창을 보이는 경우도 있다. 골수염과 같은 점막 궤양이나 배농을 동반한 누관 등의 임상적인 양상이 나타날 수도 있으며, 관련된 치아는 치아 자체의 병변이 병발하지 않는다면 대개는 생활력을 지니게 된다<sup>7,14,15</sup>. 개화성 골이형성증의 특징적인 방사선학적 소견은 방사선투과성 공간내에 하나 또는 그 이상의 밀도 높은 방사선불투과성 덩어리가 부분적으로 채워져 있는 것으로 양모성 모양(Cotton-wool appearance)을 보이는데, 둘러싸고 있는 방사선투과성 공간의 경계는 비교적 규칙적이고 명확하다. 좀더 성숙하고 연장된 개화성 골이형성증은 섬유성 덩어리내에 골이나 백악질

이 많아서 내부에는 불투과성이고 주위에는 소량의 방사선투과성 공간이 있게 되는데, 대부분의 경우 전체적인 방사선학적 소견은 무정형의 방사선투과성과 불투과성의 혼합상을 보인다<sup>13,16</sup>.

여러 문헌상에서 개화성 백악질-골 이형성증(FCOD)과 만성 미만성 경화성 골수염(CDSO)에 대해서는 아직도 그 병리학적 범주에 대해 논쟁이 되어 왔다<sup>17-19</sup>. 한편 1996년 Groot 등은 하악골에 발생한 16례의 CDSO를 박테리아성 감염원이 거의 분리되어 있지 않는 형과 박테리아가 확연히 분리되어지는 유형의 두가지로 분류하여 후자의 CDSO를 FCOD의 이차적 감염에 의한 원인임을 제안하였다<sup>9</sup>. 본 연구의 첫 번째 증례는 비감염성 개화성 백악질-골 이형성증으로 개화성 백악질-골 이형성증의 전형적인 특징을 보였으나, 반면에 두 번째 증례는 염증성 병소로 하악에서 발생하는 만성 미만성 경화성 골수염의 특성을 보였다. 두 증례 모두 악골에서 다발적으로 발생하였으며 조직학적으로 전형적인 백악질 양 물질을 보였다. 감염성 개화성 백악질-골 이형성증은 병소 중심에 Gram staining으로 감지되는 많은 세균군집을 보였으며 실질조직에 염증세포의 침투소견은 관찰되지 않았다. 화농성의 염증반응은 병소의 변연에서 국소적으로 일어났으며 임상적으로 농의 배출과 관련된 것으로 보였다. FCOD와 CDSO는 임상적 및 방사선학적으로 매우 유사한 양상을 보이고 있어 그 감별진단에 있어 항상 논쟁이 되어 왔으며 그러한 이유로 이 두 질환간에 임상적, 병리조직학적 연구를 통해 상관관계를 규명하려는 많은 시도가 이루어져 왔다<sup>5,19-21</sup>. 본 연구에서는 다양한 면역조직화학적 검사를 통해 관찰한 결과 감염성 개화성 백악질-골 이형성증(IFCOD)의 주병소에서 세균 군집이 과성장한 것을 볼 수 있었고, 만성 미만성 경화성 골수염(CDSO)을 동반한 것을 관찰할 수 있었으며, 비감염성 개화성 백악질-골 이형성증(NIFCOD)과 비교해 볼 때 감염성 개화성 백악질-골 이형성증(IFCOD)에서도 구상의 백악질 양 물질의 특성을 보였으며 염증세포가 전혀 침투하지 않았다. 따라서 저자 등은 FCOD의 감염된 병소는 적절히 치유되지 않으면, 점차적으로 세균에 의해 악화되어 이차적으로 만성 미만성 경화성 골수염(CDSO)을 유발할 수 있을 것이라 추정할 수 있었으며<sup>22,23</sup>, 증례2에 대한 면역조직화학적 검사 결과 Ambn(ameloblastin)<sup>24</sup>과 BMP-2, BMP-4의 항체에 강한 양성 반응을 보이는 백악질 물질이 이러한 기전에 있어서 염증세포의 침윤을 억제하는 역할을 하리라고 추정하였다.

### IV. 결 론

본 교실에서는 FCOD와 CDSO로 진단된 두 증례에 대해 다양한 면역조직화학적검사를 시행하여 두 가지 질환간의 병리생태학적 관련성을 연구해 본 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 비감염성 FCOD에서는 특징적으로 백악질과 유사한 globular 물질이 발견되었는데 골기질과 직접적으로 연결되어 있었으며 주위에는 미분화세포성분의 섬유성 조직이 풍부하게 분포되어 있었으나 MMP-9, 10 및 TNF- $\alpha$ 를 이용한 면역조직화학적 염색에서 대식세포의 침윤은 관찰되지 않았다.
2. 감염성 FCOD에서도 특징적인 백악질 유사 globular 물질이

발견되었으며 이 백악질 유사 물질 주위에서 Gram(+) 및 (-)의 cocci 및 bacilli 등이 다수 관찰되었으나, MMP-9, 10 및 TNF- $\alpha$ 를 이용한 면역조직화적 염색에서 대식세포의 침윤은 관찰되지 않았다.

3. 비감염성 및 감염성 FCOD 증례에서 보이는 백악질 유사 물질은 ameloblastin과 BMP-2, 4 등의 면역조직화학적 염색에서 모두 양성 반응을 보였다.
4. 위의 결과를 통하여 FCOD의 백악질 유사 물질이 염증 병소 내에 세균 감염을 증가시키는 원인이 될 것으로 추측된다.

### 참고문헌

1. Coleman H, Altini M, Kieser J, Nissenbaum M : Familial florid cemento-osseous dysplasia-a case report and review of the literature. J Dent Assoc S Afr 1996;51: 766-770.
2. Eversole : Clinical outline of Oral Pathology; Diagnosis and Treat, 2nd ed. LEA & FEBIGE. 1984;280-281.
3. Eisenberg E, Eisenbud L : Benign fibro-osseous diseases; Current concepts in historical perspective. Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 1997;9:551-562.
4. Melrose RJ : The clinico-pathologic spectrum of cemento-osseous dysplasia. Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 1997;9:643-653.
5. Groot RH, van Merkesteyn JP, Bras J : Diffuse sclerosing osteomyelitis and florid osseous dysplasia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996;81:333-342.
6. Loh FC, Yeo JF : Florid osseous dysplasia in Orientals. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 198;68:748-753.
7. Melrose RJ, Abrams AM : Florid osseous dysplasia; a clinical-pathologic study of 34 cases. Oral Surg 1976;41:62-82.
8. Miyauchi M, Ogawa I, Takata T, Ito H, Nikai H, Ijuhin N, Tanimoto K : Florid cemento-osseous dysplasia with concomitant simple bone cysts: a case in a Japanese woman. J Oral Pathol Med 1995;24:285-287.
9. Arijji Y, Arijji E, Higuchi Y, Kubo S, Nakayama E, Kanda S : Florid cemento-osseous dysplasia. Radiographic study with special emphasis on computed tomography. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994;78:391-396.
10. Beylouni I, Farge P, Mazoyer JF, Coudert JL : Florid cemento-osseous dysplasia: Report of a case documented with computed tomography and 3D imaging. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998;85:707-711.
11. Regezi JA, Sciubba J : Oral pathology; Clinical-pathologic correlations. 2nd ed. W.V. Saunders Co. 1993;350-359.
12. Toffanin A, Benetti R, Manconi R : Familial florid cemento-osseous dysplasia: a case report. J Oral Maxillofac Surg 2000;58:1440-1446.
13. Wolf J, Hietanen J, Sane J : Florid cemento-osseous dysplasia (gigantiform cementoma) in a Caucasian woman. Br J Oral Maxillofac Surg 1989;27:46-52.
14. 대한 구강악안면방사선학회 : 구강악안면방사선학, 이우문화사. 1991;375-377.
15. 김규식, 김명진, 정필훈, 김창현 : 개화성 만개성 성숙성 선홍색을 띤 골이형성증. J Koean Dentistry 1996;39:33-40.
16. Said-al-Naief NA, Surwillo E : Florid osseous dysplasia of the mandible: report of a case. Compend Contin Educ Dent 1999;20:1017-1019, 1022-1018.
17. Wakasa T, Kawai N, Aiga H, Kishi K : Management of florid cemento-osseous dysplasia of the mandible producing solitary bone cyst: report of a case. J Oral Maxillofac Surg 2002;60:832-835.
18. Summerlin DJ, Tomich CE : Focal cemento-osseous dysplasia: a clinicopathologic study of 221 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994;78:611-620.
19. Schneider LC, Mesa ML : Differences between florid osseous dysplasia and chronic diffuse sclerosing osteomyelitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990;70:308-312.
20. Suei Y, Tanimoto K : Diffuse sclerosing osteomyelitis and florid osseous dysplasia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996;82:360-361.
21. Waldron CA, Giansanti JS, Browand BC : Sclerotic cemental masses of the jaws (so-called chronic sclerosing osteomyelitis, sclerosing osteitis, multiple enostosis, and gigantiform cementoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1975;39:590-604.
22. Baggolini M, Schnyder J, Bretz U, Dewald B, Ruch W : Cellular mechanisms of proteinase release from inflammatory cells and the degradation of extracellular proteins. Ciba Found Symp 1979;75:105-121.
23. Verdrengh M, Tarkowski A : Role of macrophages in Staphylococcus aureus-induced arthritis and sepsis. Arthritis Rheum 2000;43:2276-2282.
24. Lee SK, Krebsbach PH, Matsuki Y, Nanci A, Yamada KM, Yamada Y : Ameloblastin expression in rat incisors and human tooth germs. Int J Dev Biol 1996; 40:1141-1150.