

상악골에 발생한 원발성 골내암종

서울대학교 치과대학 구강악안면방사선학교실 및 한림대학교 의과대학 치과학교실
김미자

Primary intraosseous carcinoma occurring in the maxilla

Mi-Ja Kim

Department of Oral and Maxillofacial Radiology, College of Dentistry, Seoul National University and
Department of Dentistry, College of Medicine, Hallym University

ABSTRACTS

Primary intraosseous carcinoma (PIOC) is a rare odontogenic carcinoma defined as a squamous cell carcinoma arising within a jaw having no initial connection with the oral mucosa, and presumably developing from residues of the odontogenic epithelium. A 56-year-old patient who complained of delayed healing after extraction of upper left central incisor visited our department. The conventional radiographs showed a bony destructive lesion with ill-defined margin and moth-eaten appearance. On the computed tomographic images, the lesion perforated the labial cortex of alveolar bone, elevated the left nasal floor superiorly, and perforated partially both nasal floor. The magnetic resonance images showed low signal intensity at T2 and T1 weighted images at the area and adjacent soft tissue. Histologically, there were irregular epithelial islands with cell atypia, nuclear hyperchromatism, pleomorphism, atypical mitosis. The final diagnosis was PIOC. (*Korean J Oral Maxillofac Radiol* 2004; 34 : 49-54)

KEY WORDS : Carcinoma; Odontogenic Tumors; Tomography, X-Ray Computed; Magnetic Resonance Imaging

원발성 골내암종은 악골에 발생하고 초기에는 구강점막과 교통하지 않는, 드물게 나타나는 병소이다.¹ 악골은 치성태생조직에서 유래한 상피조직을 함유하고 이들로부터 치성낭종, 양성종양, 그리고 드물지만 원발성 골내암종을 포함하는 악성 상피성 종양 등을 일으킬 수 있다.^{2,3} 1969년 Shear⁴는 이 병소를 원발성 치조골내 상피성암종(primary intra-alveolar epidermoid carcinoma)이라 명명하면서, 전이성 암종, 표피성 기원의 암종, 상악동 기원의 암종과는 감별해야 한다고 하였다. Pindborg¹는 1971년 원발성 골내암종(primary intraosseous carcinoma)이라 명명하였고, 이를 '치성 상피조직에서 발생된 것으로 추측되어지는 것으로 구강점막에서 시작되지 않은 골내에 발생한 편평세포암종'이라 정의하였다. Swei 등⁵에 따른 원발성 골내암종의 진단기준은, (1) 다른 요인이 아니면 궤양을 형성하지 않고, (2) 낭종 성분이나 다른 치성 종양 세포없이 편평세포암종의 조직학

적 소견을 보이고, (3) 진단시와 6개월 이상의 정기검사 동안에 흉부방사선 사진 상에 다른 일차병소가 없다는 것이다.

이 병소는 매우 드문 치성기원의 악성 종양으로 구강내 종양중 1-2%를 차지한다.^{6,7} 대부분 하악제와 구치부에 발병하고 남성에 호발하며 평균 연령은 51세(4-76세)이다.^{2,8,9} 방사선학적으로 불규칙한 형태의 골파괴가 불명확한 경계를 보이거나 때로는 명확한 경계를 보이기도 하여, 악골에 발생한 낭종이나 양성종양으로 오인될 수 있다. 그러나 원발성 골내암종은 적절히 치료하지 않으면 인접 또는 원격 전이를 하는 경향이 있는 공격적인 병소로서, 적절한 절제를 통한 근치술이 치료 및 예후에 중요한 요인이므로, 조기에 정확히 진단을 내리는 것이 중요하다. 본 증례는 상악골의 전방부에 발생한 원발성 골내암종으로서, 매우 드물게 발생하는 이 병소에 대해 임상적, 방사선학적, 조직학적 소견을 통해 다소의 지견을 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

접수일 : 2003년 12월 12일; 심사일 : 2003년 12월 15일; 채택일 : 2003년 12월 29일
Correspondence to : Dr. Mi-Ja Kim
Department of Oral and Maxillofacial Radiology College of Dentistry, Seoul National University, 28, Yeongeon-dong, Jongno-gu, Seoul, 110-749, KOREA
Tel) 82-2-760-2628, Fax) 82-2-744-3919
E-mail: aurora0@hanmail.net

증례보고

56세 남자환자가 상악 좌측 중절치 발치창의 치유가 지



Fig. 1. There is a bony destructive lesion with ill-defined margin and moth-eaten appearance at the upper anterior teeth area, and upper left incisor is missing.



Fig. 2. There is a bony destructive lesion at the upper anterior teeth area, the lamina dura of the upper right central incisor and the upper left lateral incisor are lost, and periodontal ligament space of these teeth are expanded.

연됨을 주소로 내원하였다. 약 1년 전 이 치아에 치근단 병소가 발견되어 이를 제거하기 위해 치근단 절제술을 시행하였으나, 방사선 소견상 치근단 병소가 치유되지 않아 3개월 전 이 치아를 발거하였다. 발거 후 발치창이 치유되지 않아, 치조와 소파술을 시행하고 항생제를 처방하였다. 그러나 계속 치유되지 않아 환자는 서울대학교 치과병원으로 의뢰되었다. 환자는 20년 전 결핵의 병력이 있으나 완치되었으며, 7년 전 직장암으로 인해 수술받은 병력이 있었고, 이후의 정기검사동안 재발은 없었다. 그 외의 전신적 질환은 없

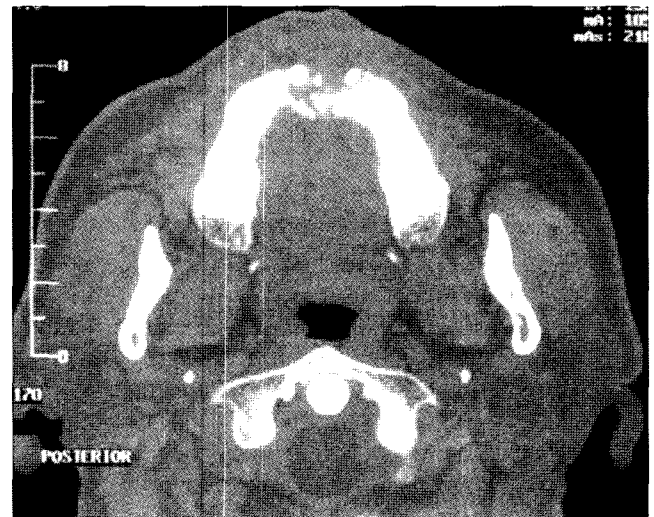
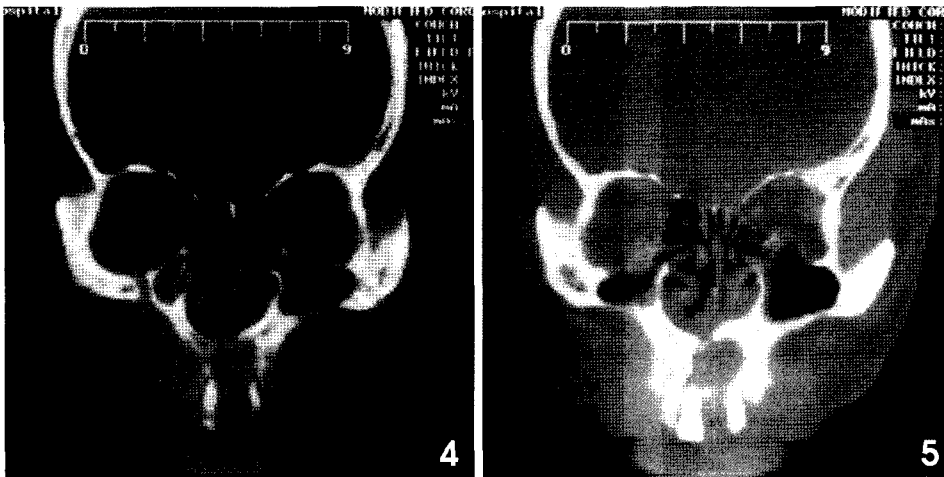


Fig. 3. The axial CT shows the perforation of the labial cortex of alveolar bone, and the margin of the lesion shows moth-eaten appearance.

었다.

환자의 구강내 소견은 상악 좌측 중절치가 발거된 상태로 주위 연조직의 부종이나 동통은 동반되지 않았다. 인접 치아는 타진반응이나 동요도가 없었다. 목부위의 림프절은 촉진시 인지되지 않았다.

파노라마 방사선사진과 교합 방사선사진 상에서, 상악 전방부위에 경계가 불명확하며 ‘벌레먹은 모양(moth-eaten appearance)’을 보이는 골 파괴상이 관찰되었으며, 상악 우측 중절치와 좌측 측절치의 치조백선이 소실되고 치주인대강이 확장된 소견을 보였다(Figs. 1, 2). 이에 악성병소의 소견이 의심되어 전산화단층사진을 촬영하였고, 이 전산화단층사진상에서, 상악 전치부에 경계가 불명확한 골파괴상이 관찰되었다. 이 골파괴상은 순측 피질골을 천공시키고 있으며, 경계는 ‘벌레먹은 모양(moth-eaten appearance)’을 보였



Figs. 4, 5. The coronal CT shows elevation of the left nasal floor superiorly and partial perforation of the right and left nasal floor.

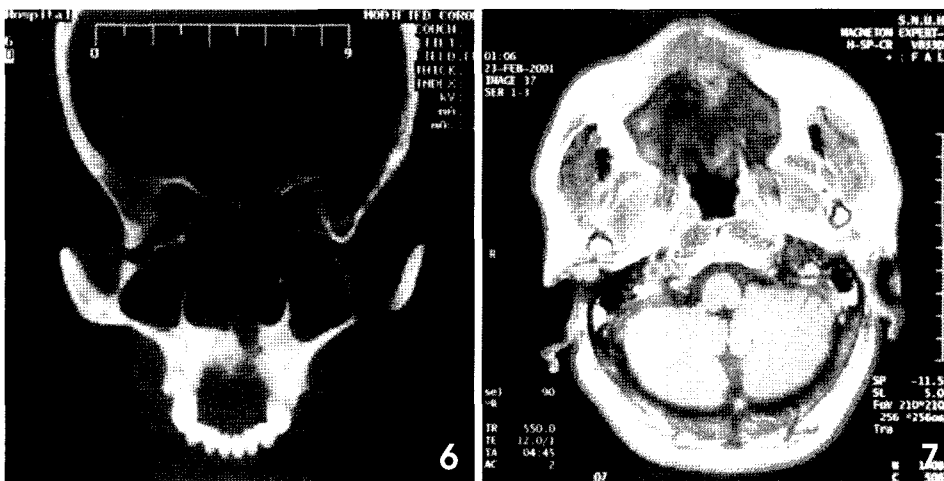


Fig. 6. There also are the massive mucosal thickening in the right maxillary sinus and the moderate mucosal thickening in the left maxillary sinus.

Fig. 7. T1-weighted image shows low signal intensity at the upper anterior teeth area and adjacent soft tissue.

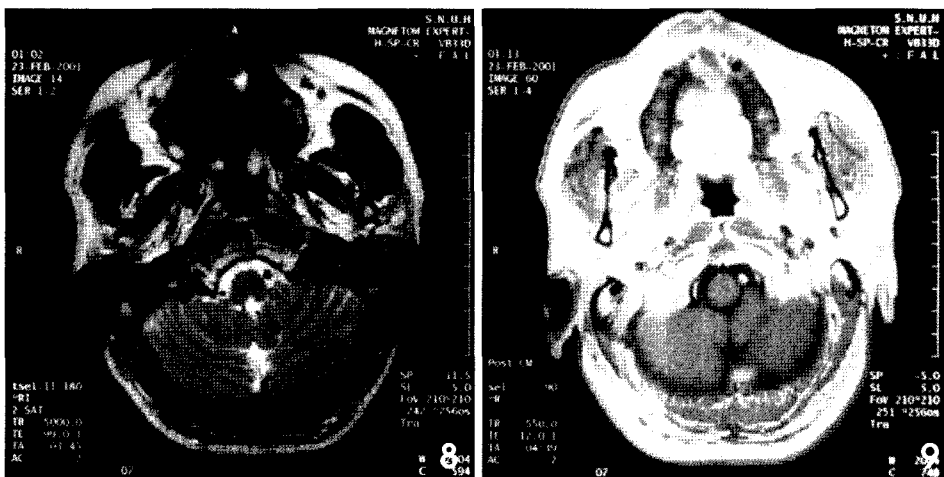
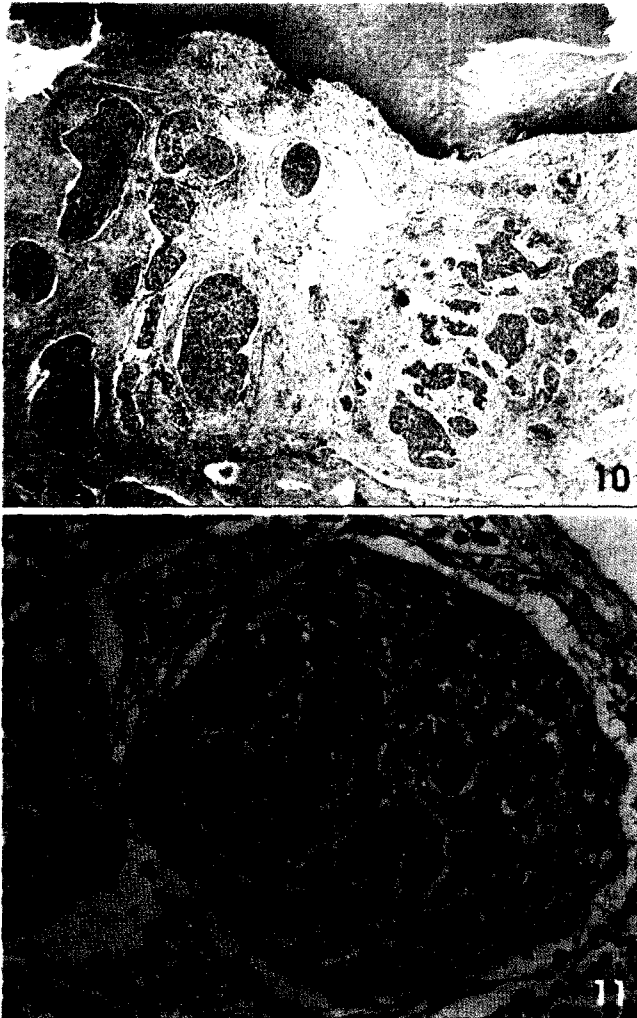


Fig. 8. T2-weighted image shows low signal intensity at the upper anterior teeth area and adjacent soft tissue.

Fig. 9. The contrast enhanced T1-weighted image shows lowered fatty bone marrow signals throughout the whole maxilla.

다 (Fig. 3). 상방으로는 좌측 비강저를 거상시키면서 일부 천공시키고 있었고, 우측으로도 비강저 천공을 보였다 (Figs. 4, 5). 또한 우측 상악동내에 심한 점액성 비후가 관찰되며 좌측 상악동의 내측벽과 상악동저에도 점액성 비후가 관찰

되었다 (Fig. 6). 자기공명영상사진의 T2 강조영상과 T1 강조영상에서 상악 전방부와 이와 인접한 연조직에 낮은 신호강도 (low signal intensity)를 보이는 병소가 관찰되었다 (Figs. 7, 8). 병소 전방의 피하지방층은 소실되어 있으며 T1 강조



Figs. 10, 11. The H-E staining specimens show irregular epithelial islands with cell atypia, nuclear hyperchromatism, pleomorphism, mitosis. Stroma shows lymphocytic infiltration and the overlying mucosa is normal.

영상에서 상악 전체에 걸쳐서 골수내 저신호강도가 관찰되었다(Fig. 9). 병소는 조영증강이 잘되어 있으며 병소의 중심부에는 조영증강이 되지 않아 피사 또는 낭종과 같은 병소로 생각되었으며 이상의 소견으로 상악골에 발생한 원발성 골내암종으로 진단되었다. 경부 초음파 검사시 특별한 이상소견은 발견되지 않았다. 흉부방사선 사진도 정상 소견이었다.

전신적인 의학적 검사와 혈액학적, 생화학적 검사 결과 별도의 일차적 병소의 소견은 없었다. 전신마취하에 상악 우측 견치부에서 좌측 제1소구치 부위까지 부분적 상악골절제술을 시행하였다. 노출된 골 부위는 좌측 대퇴부로부터 부분층 피부이식술(split-thickness skin graft, STSG)을 시행하였고 폐쇄기(obturator)로 구강기능을 회복하여 주었다. 병소의 제거와 이식술 후, 방사선치료를 시행하였다.

전방부 상악골의 부분적 절제로 얻어진 종물은 육안상 1.0×0.7×1.0cm의 크기였고, 인접한 골 및 연조직과의 경계부위가 포함되어 있었다. 포르말린으로 고정하고 파라핀에 포매시킨 조직편에, 통상의 조직병리 검사를 위한 H-E 염색을 시행하였다. 광학현미경 관찰시 조직은 중등도의 분화도를 보이는 편평세포암종으로 구성되어 있었다. 세포 이형성 및 다형성, 핵 과색소증, 비전형적 세포분열 등의 소견을 보이는 불규칙한 상피도(epithelial islands)를 보였다. 기질은 림프구의 침윤을 보였으며, 상방의 구강점막은 정상소견이었다(Figs. 10, 11). 조직병리학적으로는 중등도 분화도를 갖는 편평세포암종으로 진단되었다.

수술 후 6개월에 우측 악하부에 림프절이 비대된 소견이 관찰되어 생검을 시행한 결과, 병소가 림프절로 전이되었음이 판명되었고, 우측 경부에 변형 경부광청술을 시행하였다. 3개월 후 좌측 림프절에도 전이가 나타나 좌측 경부에 선택적 경부광청술을 시행하였다. 이후 1년 8개월 동안의 정기적인 검사를 받고 있으며 재발의 소견은 보이지 않았다.

고 찰

WHO의 국제 종양 조직학적 분류에 따르면 원발성 골내암종은, 초기에 구강점막과 교통이 없고 치성상피잔사에서 발생하는 것으로 추정되는, 악골에서 기원한 편평상피암종이다.¹ 원발성 골내암종의 진단을 내리기 위해서는 치은, 치조골, 구강저, 상악동 또는 원격전이 등에 의해 악골에 전이된 편평상피암종이 아님을 확인해야 한다. 편평상피암종은 구강점막이나 때로는 타액선의 상피로부터 기원한 종양의 침습으로 악골에 흔히 나타날 수 있기 때문이다. 또한 악성 법랑모세포종과도 감별해야 하는데, WHO 분류는 이 질병을 악성 법랑모세포종과 치성 낭종에서 기원한 다른 종양들과 구분한다.⁸

최근에 사용되는 악성 상피성 종양의 분류는 type 1은 치성낭종에서 기원한 원발성 골내 암종, type 2A는 법랑모세포종에서 기원하여 다른부위로 전이를 일으킨 것, type 2B는 법랑모세포성 암종, type 3은 신생(de novo)의 원발성 골내암종, type 4는 중심성 골내 점액표피양 암종으로 나누었다. 또한 type 3은 a. 각화형과 b. 비각화형으로 분류된다.^{10,11} 원발성 골내암종이 발생한 경우, 치성낭종 상피가 악성 전환을 했거나 이러한 치성 병소가 없는 경우가 있다. 이전의 치성 병소가 없는 신생 원발성 골내암종은 Malassez 상피잔사와 같은 치성조직의 잔사나,^{1,12} 안면돌기의 유합중에 갇힌 상피세포가 악성 전환을 했거나, 갇힌 타액선조직의 편평화생(squamous metaplasia)에 의해 발생한다고 보고하였다.^{13,14}

원발성 골내암종은 구강내 종양중 1-2%를 차지하며^{6,7} 대부분 하악체와 구치부에 발병하고 남성에게 호발하며 평균 연령은 51세(4-76세)이다.^{2,8,9} 원발성 골내암종은 적절히 치

료하지 않으면 인접 또는 원격 전이를 하는 경향이 있는 공격적인 병소이고, 5년 생존율은 대략 30-40%으로 보고되었다.¹⁵ 대부분의 경우 초기 증상은 등통과 부종이고, 50%에서 사망의 원인이 되며 대개 진단후 2년 내에 사망한다.^{5,15} 따라서 이러한 증상이 지속된다면 악성의 골종양을 의심하여야 한다.¹⁶ 반면 몇몇 증례에서는 초기단계에 주관적 증상이 전혀 없어 초기 병소는 대개 무증상이며 일상적 방사선 검사시 발견되기도 한다.³ 부종, 개구장애, 지각이상, 심한 등통 등을 동반한 가속된 성장은 진행된 병소의 전형적 양상이다.^{11,17,18} 본 증례의 환자는 상악에 발생한 원발성 골내암종으로, 좌측 중절치의 발치창이 치유가 되지 않는다는 것이 주소였다. 주위 연조직의 부종이나 등통은 동반되지 않았고, 목부위의 림프절은 촉진시 인지되지 않았다.

McGowan¹⁹과 Coonar²⁰은 원발성 골내암종의 예후가 불량한 것이 지연된 진단 때문일 것이라고 생각하였다. 이들은 원발성 골내암종의 가장 흔한 증상은 통상적인 치성 질환, 부종, 지속적인 등통과 지각이상이며 따라서 진단시 대개 치성 농양, 치관주위염, 감염된 낭종, 골수염, 범람모세포종 등으로 생각하기 쉽다고 하였다. To 등¹⁵은 단기간의 추적검사 결과, 예후에 영향을 가장 많이 미치는 요소로 생각되는 것은 치료 방법, 림프절종대, 정확한 진단을 내리기까지의 지연 등이라고 하였다. 통계적으로 증례 수가 적고 결과가 다양하기는 하지만, 지연된 진단으로 인해 예후가 불량해지는 것도 알 수 있었다. Muller 등²은 이 병소가 악골의 폐쇄된 공간에 있음으로 인해 전이는 느리고, 국소적 재발은 일차적 근치술을 받지 않은 환자에서 관찰된다고 하였다.

원발성 골내암종에서는 골내의 편평세포암종이 수질골을 파괴하여 치아동요를 일으키고 치조신경을 침범하여 등통과 지각이상을 야기한다.^{14,21} 이 경우 구강이나 상악동에서 기원했을 가능성을 감별하는 것이 매우 중요한데, 이는 초기병소에서는 쉬우나 이것이 피질골을 뚫고 그 위의 상피와 융합되면 구분하기 어려워 표면병소의 골내 침습으로 오진할 수 있다. 또한 특히 폐에서 기원한 전이성 암종의 가능성도 감별해야 하는데 이는 주로 악골, 특히 하악체에 전이된다.²² 따라서 흉부 방사선사진을 촬영하여 진단시나 그 후 6개월에 병소가 없어야 원발성 골내암종으로 진단할 수 있다.^{5,15} 이 환자에서는 7년 전 직장암으로 인해 수술받은 병력이 있어 일차병소의 가능성을 의심할 수 있었으나, 이후의 정기검사 동안 이의 재발 소견은 없었고 6개월 이상의 전신검사와 흉부방사선 사진 검사시에도 다른 부위의 일차병소는 발견되지 않았다.

방사선학적 소견상 원발성 골내암종의 크기와 형태는 다양하지만 방사선학적 연구는 골파괴상을 보이는 종양의 존재를 식별하는데 매우 유용하다. 방사선적으로 병소는 완전히 둘러싸인, 불규칙한 형태의 골파괴가 불명확한 경계를 보이며 때로는 명확한 경계를 보이기도 하며,³ 낭종같은 병

소에 경계가 울퉁불퉁(ragged)해지면 종양을 의심할 수 있다. 느리게 성장하는 원발성 골내암종은 명확한 경계를 보이고, 빠르게 성장하는 원발성 골내암종은 흐릿하고 더 불규칙한 경계를 보인다.⁵ 형태적 다양성에도 불구하고 종양으로 진단할 수 있는 몇 가지 징후가 있는데, 이는 병소의 명확한 경계가 없다는 것과, 계속되는 촬영시 크기가 갑자기 자라고 하치조신경을 변위시키는 것 등이다.¹⁹ 본 증례의 경우, 상악 전방부에 경계가 불명확하며 ‘벌레먹은 모양(moth-eaten appearance)’의 골파괴상이 관찰되었다. 이 골파괴상은 순측 피질골을 천공시키고 있으며 비강저도 상방으로 거상시키거나 일부 천공시키고 있었다. 확진은 조직병리학적 검사를 통해 이루어지지만, 이러한 방사선학적 소견으로 악골내 악성 병소를 의심할 수 있었다. 자기공명영상 소견상에서 병소는 조영증강이 잘되어 있었으나, 병소의 중심부에서는 조영증강이 되지 않아서 이 부위는 괴사 또는 낭종과 같은 병소로 생각되었다. 이상의 소견으로 보아 본 환자의 원발성 골내암종은 이전의 치성 낭종에서 기원한 것으로 생각된다.

원발성 골내암종의 조직병리학적 소견은 다양한 분화도를 가지는 편평세포암종을 보이며, 각화정도도 다양하다.⁴ 종양세포의 양상은 판상, 포도상, 혹은 망상 형태를 보이며 치성 상피세포의 특징인 울타리모양을 보이기도 한다. 또한 핵/세포질 비율증가, 과색소증, 비전형적 세포 분열 등의 악성세포 양상을 보이며 종양도(tumor islands)의 중심부에서 괴사나 변성소견을 보이기도 한다.⁵ 이 환자의 조직병리학적 소견은 중등도 분화도를 갖는 편평세포암종으로, 세포이형성 및 다형성, 핵 과색소증, 비전형적 세포분열 등의 소견을 보이는 불규칙한 상피도(epithelial islands)를 보였다. 기질은 림프구의 침윤을 보였으며, 상방의 구강점막은 정상 소견이었다.

적절한 절제를 동반한 근치술이 치료에 가장 중요한 요인인데, 많은 경우 초기에는 낭종처럼 적출되어왔다. 외과적으로 절제되지 못한 병소의 경우 방사선치료나 화학요법과 같은 다른 치료가 필요할 수 있다. 연관된 림프절은 일차병소의 절제와 함께 제거되어야 한다. 생존율은 분화도 및 성장속도와 연관 있는 것처럼 보인다.³ 전이는 느리고 인접 림프절에 잘 된다. 예후는 비교적 불량하고 5년 생존율은 30-40%이다.^{5,15} 본 증례에서는 병소를 포함한 상악골을 부분적 절제술을 통해 광범위하게 제거하였고 방사선치료도 시행하였다. 그러나 술후 6개월과 9개월 후에 우측과 좌측 림프절에 전이되어 경부관찰술을 시행하였다. 이후 현재까지 1년 8개월간 재발의 소견은 나타나지 않았다.

참 고 문 헌

1. Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear M. Histological typing of odontogenic tumours, 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 1992. p. 25-6.

2. Muller S, Waldron CA. Primary intraosseous squamous carcinoma. Report of two cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1991; 20 : 362-5.
3. Lo Muzio L, Mangini F, De Falco V, Pennella A, Farronato G. Primary intraosseous carcinoma of the mandible: a case report. *Oral Oncol* 2000; 36 : 305-7.
4. Shear M. Primary intra-alveolar epidermoid carcinoma of the jaw. *J Pathol* 1969; 97 : 645-51.
5. Suei Y, Tanimoto K, Taguchi A, Wada T. Primary intraosseous carcinoma: review of the literature and diagnostic criteria. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52 : 580-3.
6. Minic AJ. Primary intraosseous squamous cell carcinoma arising in a mandibular keratocyst. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992; 21 : 163-5.
7. Stoelinga PJ, Bronkhorst FB. The incidence, multiple presentation and recurrence of aggressive cyst of the jaws. *J Craniomaxillofac Surg* 1988; 16 : 184-95.
8. Thomas G, Sreelatha KT, Balan A, Ambika K. Primary intraosseous carcinoma of the mandible-a case report and review of the literature. *Eur J Surg Oncol* 2000; 26 : 82-6.
9. Eversole LR. Malignant epithelial odontogenic tumors. *Semin Diagn Pathol* 1999; 16 : 317-24.
10. Bruce RA, Jackson IT. Ameloblastic carcinoma. Report of an aggressive case and review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg* 1991; 19 : 267-71.
11. Waldron CA, Mustoe TA. Primary intraosseous carcinoma of the mandible with probable origin in an odontogenic cyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 67 : 716-24.
12. Ohtake K, Yokobayashi Y, Shingaki S, Nakajima T, Ishiki T, Kawasaki T. Central carcinoma of the jaw. A survey of 28 cases in the Japanese literature. *J Craniomaxillofac Surg* 1989; 17 : 155-61.
13. Eversole LR, Sabes WR, Rovin S. Aggressive growth and neoplastic potential of odontogenic cysts: with special reference to central epidermoid and mucoepidermoid carcinomas. *Cancer* 1975; 35 : 270-82.
14. Arijji E, Ozeki S, Yonetsu K, Sasaguri M, Miwa K, Kanda S, et al. Central squamous cell carcinoma of the mandible. Computed tomographic findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77 : 541-8.
15. To EH, Brown JS, Avery BS, Ward-Booth RP. Primary intraosseous carcinoma of the jaws. Three new cases and a review of the literature. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1991; 29 : 19-25.
16. Murillo-Cortes J, Etayo-Perez A, Sebastian-Lopez C, Martino-Gorbea R, Rodriguez-Cortel JM. Primary intraosseous carcinoma arising in a mandibular cyst. *Med Oral* 2002; 7 : 370-4.
17. Gardner AF. The odontogenic cyst as a potential carcinoma: A clinicopathologic appraisal. *J Am Dent Assoc* 1969; 78 : 746-55.
18. Nolan R, Wood NK. Central squamous cell carcinoma of the mandible: report of case. *J Oral Surg* 1976; 34 : 260-4.
19. McGowan RH. Primary intra-alveolar carcinoma. A difficult diagnosis. *Br J Oral Surg* 1980; 18 : 259-65.
20. Coonar HS. Primary intraosseous carcinoma of maxilla. *Br Dent J* 1979; 147 : 47-8.
21. Mosqueda Taylor A, Meneses Garcia A, Ruiz Godoy Rivera LM, Suarez Roa Mde L, Luna Ortiz K. Malignant odontogenic tumors. A retrospective and collaborative study of seven cases. *Med Oral* 2003; 8 : 110-21.
22. Zachariades N. Neoplasms metastatic to the mouth, jaws and surrounding tissues. *J Craniomaxillofac Surg* 1989; 17 : 283-90.