

방사선치료와 화학요법을 받은 유방암 환자에서 발생한 발치 후 종창의 진단영상학적 감별 진단

서울대학교 치과대학 구강악안면방사선학교실 및 치학연구소
*한림대학교 의과대학 치과학교실
**인제대학교 상계백병원 구강악안면외과학교실
허경희 · 안병모* · 김미자* · 박관수** · 허민석

Differential imaging diagnosis of a swelling after extraction in a breast cancer patient with radiotherapy and chemotherapy

Kyung-Hoe Huh, Byung-Mo An*, Mija Kim*, Kwan-Soo Park**, Min-Suk Heo

Department of Oral and Maxillofacial Radiology, and Dental Research Institute, College of Dentistry, Seoul National University
*Department of Dentistry, College of Medicine, Hallym University
**Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Inje University Sanggye Paik Hospital

ABSTRACT

A 60-year-old female, who complained of delayed healing and swelling after extraction of left lower second molar during chemotherapy, visited our department. She had a history of a resection surgery of breast cancer and postoperative radiotherapy. The conventional radiographs showed diffuse permeative bone destruction in posterior mandibular body, which gave the first radiologic impression of osteonecrosis associated with radiotherapy or chemotherapy. And bone metastasis from the breast cancer was also considered in the differential diagnosis. On the enhanced computed tomography (ECT) the posterior mandibular body was occupied by a large expansile lesion showing central low attenuation with peripheral rim enhancement. Magnetic resonance images revealed that the low attenuated area on ECT did not show as high signal intensity as water on T2 weighted image and indicated solid component of a tumor. The final diagnosis was central squamous cell carcinoma. We present the diagnostic imaging features of the patient with special emphasis on the differential diagnosis. (*Korean J Oral Maxillofac Radiol* 2006; 36 : 163-8)

KEY WORDS : Carcinoma, Squamous Cell; Diagnosis, Differential; Radiography

골 내에서 발생하는 악성 병소와 골감염에 의한 골수염의 방사선학적 소견은 모두 빠르게 진행되고 침습적이라는 특성으로 인하여 경계가 불명확하면서 다소 광범위한 골파괴 양상을 보이게 된다. 악성 병소와 염증성 병소의 특징적인 임상적 소견은 서로 뚜렷이 차이가 나지만, 악성 병소가 이차 감염되거나 염증성 병소가 만성으로 진행될 경우에는 임상적으로도 감별이 쉽지 않은 경우가 종종 있을 수 있다. 골내 악성 병소와 염증성 병소의 방사선학적 감별에 대한 보고들이 있어 왔지만 여전히 계속적인 연구가 필요한 분야라고 할 수 있으며,¹⁻³ 그 각각의 진단에 따

른 치료의 차이가 매우 크므로 이들의 감별 진단은 매우 중요하다고 할 수 있다.

본 증례는 유방암 수술을 받은 병력이 있으며 그 후 방사선치료를 끝낸 후 화학요법을 받고 있던 환자에서 발치 후 치유 지연과 종창의 형태로 나타난 중심성 편평세포암 증으로, 임상적으로도 악성 병소와 염증성 병소와의 감별이 쉽지 않았는데, 일반방사선사진, 조영증강 전산화단층사진, 자기공명영상 등을 이용한 진단영상학적 감별 진단의 과정에 대해 주로 고찰해보고자 한다.

증례보고

60세 여자 환자가 좌측 하악 제이대구치 발치 후 치유가 안 되고 좌측 이부의 감각 저하와 협부 종창을 주소로

접수일: 2006년 6월 22일; 심사일: 2006년 6월 23일; 채택일: 2006년 8월 3일
Correspondence to: Prof. Min-Suk Heo
Department of Oral and Maxillofacial Radiology, College of Dentistry, Seoul National University 28, Yeongseon-dong, Jongno-gu, Seoul 110-749, Korea
Tel) 82-2-2072-3016, Fax) 82-2-744-3919, E-mail) hmslsh@snu.ac.kr

내원하였다. 환자는 약 1년 6개월 전 좌측 유방암을 진단 받고 근치유방절제술과 액와림프절 절제술을 받았다. 그 후 4개월 동안 방사선치료를 받았고, 내원 시까지 항암제를 계속 복용 중이었다. 이후의 정기검사 동안 재발은 없

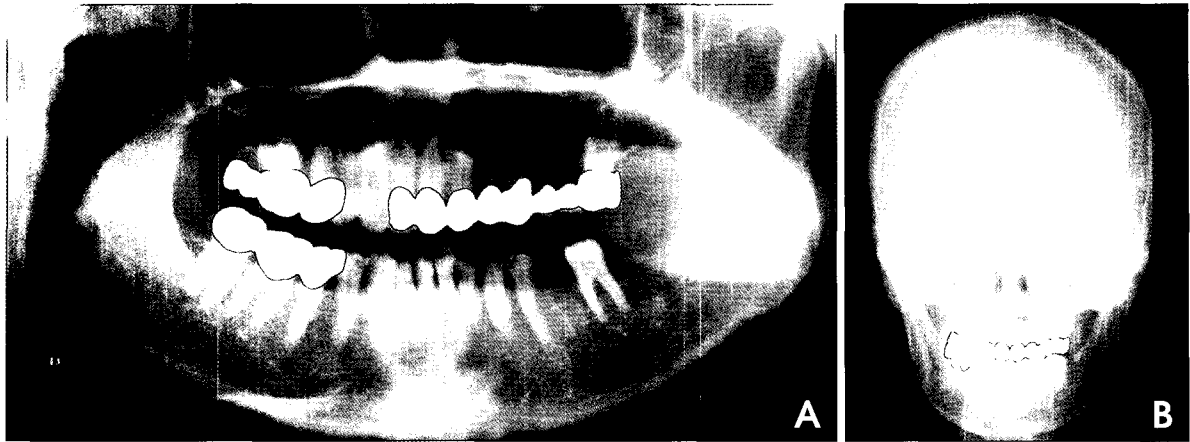


Fig. 1. Plain radiographs show the diffuse permeative bone destruction in the left posterior mandibular body. Note the scattered osteolytic foci and the erosive change of the inferior border of the mandible.

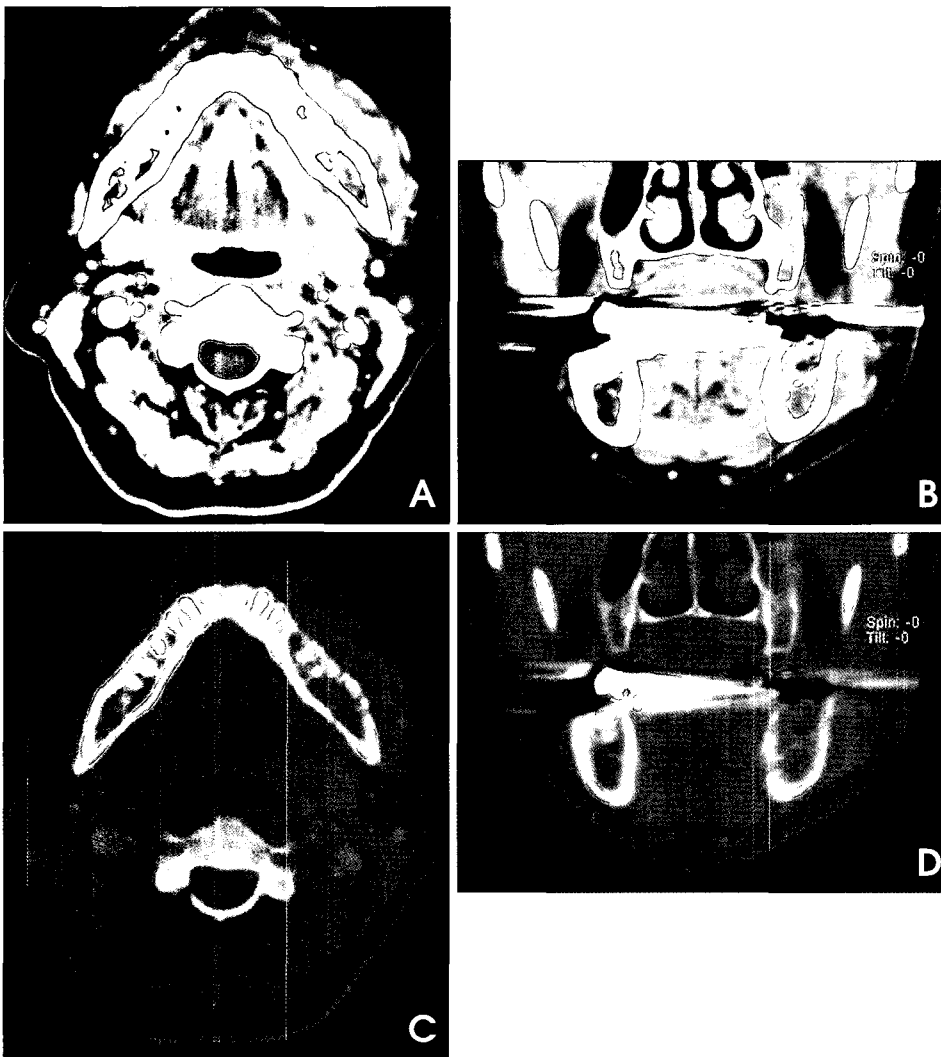


Fig. 2. Enhanced axial and coronal computed tomographic scans demonstrate the low attenuated lesion with peripheral enhancing rim occupying the left mandibular body area (A, B). Computed tomographic scans of bone set reveal that the lesion has extended to erode and perforate the buccal and lingual cortex and break through into the soft tissues (C, D).

었고, 그 외의 전신적 질환은 없었다. 환자의 내원 시 구내 소견은 좌측 하악 제1대구치가 발거된 상태로 발치와에 궤양성병소가 나타나고, 소량의 농이 묻어 나오는 상태였으며, 구의 소견으로는 하악각 부위에 부종과 경결감이 확인되었다.

일반방사선사진에서는 좌측 하악 제1대구치 부위부터 좌측 하악지 하방까지 광범위한 침윤성 (permeative) 방사선투과성 골파괴 부위가 관찰되었고, 골소주의 소실 및 파괴를 관찰할 수 있었다 (Fig. 1). 조영증강 전산화단층사진에서 병소는 협설측 피질골을 비박시키면서 외측의 연조직으로 침범하고 있는 소견을 나타내었으며, 일부에서 피질골의 부분적인 천공 소견도 관찰되었다. 특히 병소 내부가 조영증강이 되지 않고 저감쇠상 (low attenuation) 을 보였으며, 주변은 조영증강되는 변연으로 둘러싸여 있는 소견이었다 (Fig. 2). 내부가 농양으로 가득 차 있는 화농성 골수염 혹은 내부의 세포충실성 정도가 높아서 미처 조영증강이 되지 않았거나 중심성 괴사가 동반된 악성병소의 가능성이 제기되었는데, 감별 진단과 외과적 수술 범위 결정을 위해 추가적으로 자기공명영상을 촬영하였다. T2 강

조영상에서 약간 높은 신호강도를, 조영증강 T1 강조영상에서는 중등도의 신호강도를 나타내는 최대단면적 6.6 × 3.6 cm 크기의 종괴가 관찰되었다 (Fig. 3). 전산화단층촬영 사진에서 저감쇠상을 보였던 병소의 중심부는 자기공명영상에서 물 성분이 아닌 일반적인 종양의 충실성 부분에서 보이는 신호강도를 보였으며, 중등도의 조영증강과 함께 조영증강 되지 않는 부위도 함께 관찰되었다. 따라서 병소의 내부는 농양으로 차 있거나 괴사되어 있는 상태가 아니라, 충실성 성분으로 가득 차 있는 상태로 생각할 수 있었다. 골 스캔상에서는 좌측 하악체에 위치한 병소의 중앙부는 방사선헤종의 집적이 현저히 저하되고 있고 그 주변부는 집적이 현저히 증가된 소견을 나타내었다 (Fig. 4).

발치창 주변의 표층 부위 절개 생검에서 편평세포암종으로 진단되었다. 그러나, 발치창에서 스며나오는 농양 등의 염증성 소견으로 인해 표층은 편평세포암종이지만 심부는 화농성 골수염일 가능성을 임상적인 측면에서는 완전히 배제하기 힘든 상태였다.

전신적인 의학적 검사와 혈액학적, 생화학적 검사 결과 별도의 일차적 병소의 소견은 없었다. 전신마취하에 하악

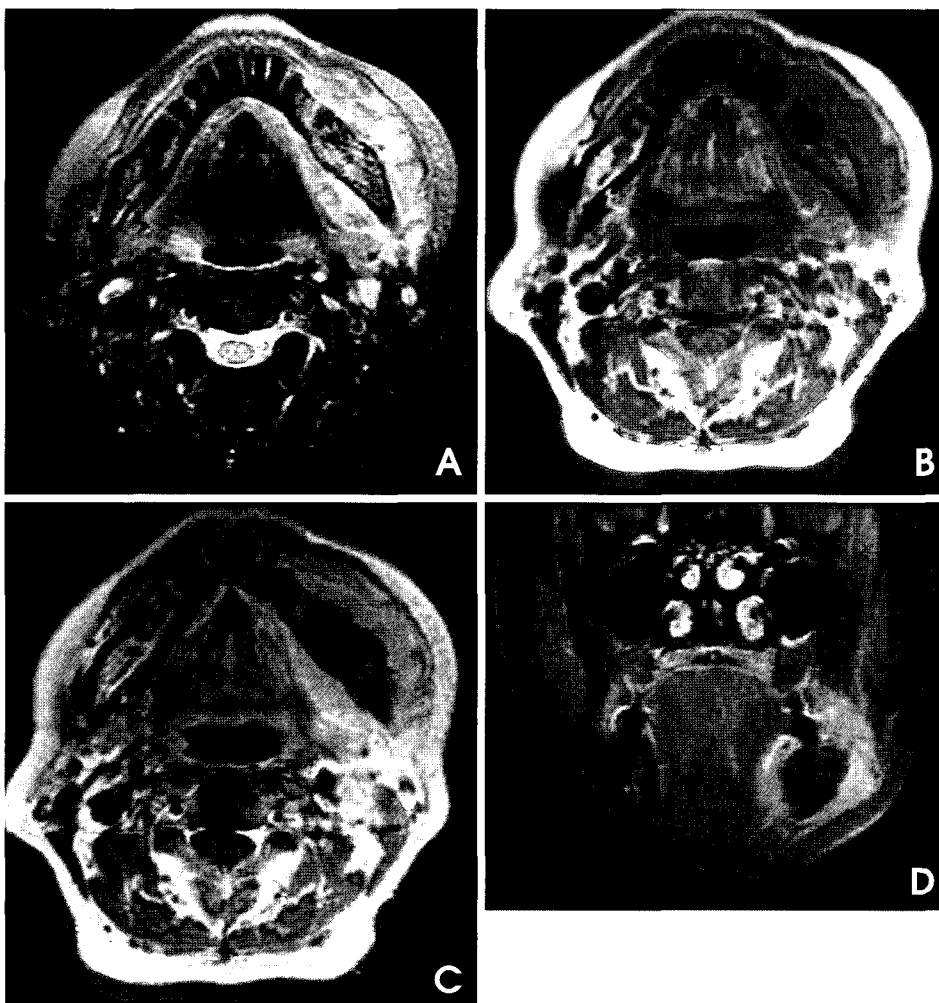


Fig. 3. Magnetic resonance images corresponding to Fig. 2. A. Axial fat-suppressed T2-weighted image. B. Axial T1-weighted image. C. Axial enhanced T1-weighted image. D. Coronal fat-suppressed, enhanced T1-weighted image. T2-weighted image shows a hyperintensity lesion occupying the left posterior mandibular body area. However, the signal intensity of the central portion of the lesion that showed a low attenuation on computed tomography is not so high as water on T2-weighted image and shows moderate enhancement though some central portion remains unenhanced. This indicates that the central portion of the lesion may be solid.

암종의 전이가 확인되어 재입원하여 방사선치료 및 화학요법을 받았고 3개월 후 폐로 전이되었으며 그 후 3개월 동안 입원치료를 받다가 호스피스병원으로 전원되었다.

고 찰

본 증례는 유방암 병력이 있는 환자의 하악골을 심하게 침범하고 있는 양상의 중심성 편평세포암종에 관한 보고로, 발치 후 치유 지연과 종창의 형태로 발현되었는데 일반방사선사진이나 조영증강 전산화단층사진으로는 화농성 골수염의 가능성을 배제하기 힘든 상태에서 자기공명영상을 통해 내부가 충실성 종양으로 채워져 있음을 짐작할 수 있었던 증례가 되겠다.

일반적인 편평세포암종은 혀, 구강저, 치은, 구개 등에서 주로 발생하여 악골로 침범하는 경향을 보이지만, 중심성 편평세포암종은 그에 비해 매우 드물게 발생하는 종양으로 치판(dental lamina)이나 상피잔사 혹은 치근단낭 등의 상피에서 기원하여 악골 내부에 나타나는 양상을 보인다.^{4,7} 대부분의 악골을 포함하는 병소의 경우에 있어서 그것이 표재성으로 발생한 것인지 골내에서 중심성으로 발생한 것인지에 대한 구분이 크게 어렵지는 않는데, 본 증례의 경우 병소의 대부분이 골 내부를 가득 채우고 있는 양상으로 나타났으며, 방사선학적 소견에서도 악골 내부에서 발생한 중심성 병소의 양상을 보이고 있다. 하지만, Eversole 과 Swei 등이 제시한 중심성 편평세포암종(원발성골내암종)의 조직학적 기준(criteria)으로 볼 때 본 증례는 골내 병소가 상부 점막과 연결되지 않았다는 것을 조직학적으로 증명하기 어려워 엄밀히 말해서 중심성 편평세포암종으로 인정될 수 없을 것으로 생각된다.^{4,5} 그러나, 병소의 전체적인 양상을 고려할 때 표재성 편평상피암종이 골내로 심하게 하방 침범을 일으켰다기 보다는 원래 골내에서 발생한 중심성 편평세포암종이 발치로 인하여 상부로 침범해 나왔을 것으로 판단된다.

진단영상학적 감별 진단 시 악골에서 발생하는 가장 흔한 악성 병소는 전이성 암종이라는 보고들을 감안할 때,^{8,9} 본 증례의 경우 환자가 유방암의 병력이 있었으므로 일차적으로 유방암으로부터 전이된 것이 아닌지를 우선 의심해 볼 수 있었다. 전이성 암종의 경우 순수하게 골용해성(osteolytic)으로 나타나는 경우가 대부분인데^{10,11} 악골에서 나타나는 골용해성 악성 병소는 대개 벌레 먹은 모양(moth-eaten appearance) 혹은 침윤성 형태(permeative pattern)로 나타나게 된다.¹² 본 증례의 경우에 일반방사선사진에서는 침윤성 형태의 골파괴가 일어나면서 동시에 방사선 투과상과 불투과상이 혼재된 양상을 보이고 있어 골형성성(osteoblastic) 악성 병소의 가능성도 완전히 배제하기 힘들었는데, 전산화단층사진을 통해 순수한 골용해성 병소임을 알 수 있었다. 결국엔 악성 병소 중에서 유방암의 하악골



Fig. 4. Bone scan shows rare uptake in the center of the lesion and intense high uptake in the periphery.

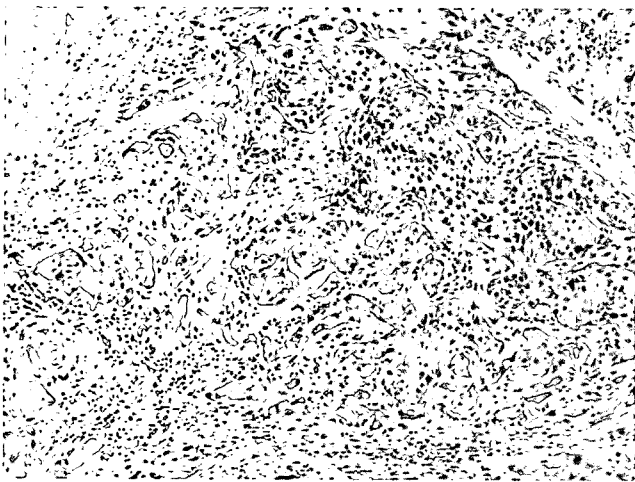


Fig. 5. Histologic section showing infiltrative squamous cell carcinoma (hematoxylin-eosin stain; original magnification $\times 100$)

좌측 견치부터 좌측 제이대구치 부위 및 S자 절흔까지 부분적 하악골절제술을 시행하였다. 또한 견갑설골근 상부 경부확칭술도 시행하였다. 제거된 골 부위는 좌측 종아리뼈(fibula) 부위로부터 골근육피부 이식판을 이용해 재건술을 시행하였고, 병소의 제거와 재건술 후 방사선치료를 시행하였다. 하악골의 부분적 절제술로 얻어진 종물을 확인한 결과 병소는 육안상 5.0×3.0×5.0cm의 크기였고, 경계는 침습적이었으며 하악골 내부를 종물이 가득 채우고 있는 소견이었다. 최종적으로 조직학적 소견을 통해 하악골을 심하게 침범하고 있는 편평세포암종으로 진단되었으며, 전이된 림프절은 관찰되지 않았다(Fig. 5).

수술 1개월 후 환자의 재내원 시 좌측 목의 level I과 level II의 임파절에서 절제생검과 흡입생검 결과 편평세포

전이 가능성이 가장 클 것으로 생각되었지만, 조직병리학 적 소견에서 유방암으로부터의 전이 흔적은 발견되지 않았다. 즉, 유방암이 발생했던 환자에서 전이가 아닌 일차적인 편평세포암종이 하악골에 새롭게 발생한 것으로 매우 드문 증례라고 할 수 있겠다.

파노라마방사선사진을 비롯한 일반 방사선사진상에서 경계가 아주 불명확한 침윤성 골파괴가 발치와 주변으로 광범위하게 진행되면서 하악 하연까지 미세하게 침범된 소견을 보여 골수염과 매우 유사한 소견을 나타내고 있었는데, 본 증례 환자의 경우 방사선치료를 받은 병력이 있었기에 방사선골괴사도 의심할 수 있었다.^{13,14} 또한 항암제로 쓰이는 biphosphonate와 연관된 무혈관성 골괴사에 대한 연구들이 최근 보고되고 있는데,^{15,16} 이와 관련된 골괴사의 가능성 또한 배제할 수 없었다. 조영증강 전산화단층사진에서도 병소의 내부가 저감최상으로 조영증강이 되지 않았으며 주변부만 조영증강되는 소견을 보여, 화농성 골수염에 의해 농양이 가득 차 있는 소견이 의심되었다. 임상적으로도 발치창에서 농의 배출이 관찰되어 이에 대한 가능성을 더욱 크게 하였으나, 결국 이는 편평세포암종이 있는 상태에서 발치 후 이차 감염에 의한 국소적인 농이었던 것으로 판단된다.

본 증례의 진단에 있어서 진단영상학적으로는 최종적으로 자기공명영상을 통해서 병소의 중심부가 충실성의 종양으로 구성되어 있으리라 판단할 수 있었다. 조영증강 전산화단층촬영이 각 연조직 병소들마다의 미세혈관 분포에 따른 조영증강 정도의 차이를 통해 충실성 병소와 낭성 병소 혹은 농양 등을 쉽게 구분할 수 있게 해주지만, 세포 집적도가 매우 높아서 병소 내부의 미세혈관 분포 정도가 낮은 경우엔 충실성이라 하더라도 조영증강이 잘 안되거나 상대적으로 매우 천천히 조영증강 될 수 있다. 최근 동적인 조영증강 상태를 평가하여 악성 병소와 양성 병소의 감별 진단이라든지 각 병소들의 조영증강 특성에 대한 분석 연구들이 진행되고 있는데,¹⁷⁻¹⁹ 특히 Teifke 등¹⁸은 118명의 환자들을 대상으로 한 유방에 발생한 병소들의 분석을 통해 악성 병소인 경우엔 양성 병소에 비해서 중앙 내부에 대한 변연부의 미세혈관 분포 정도가 더욱 높으며, 또한 그 정도는 병소의 악성도가 높을수록 더욱 중심부의 미세혈관 분포 정도가 낮다는 결과를 보고하였다. 본 증례의 경우에 조영증강 전산화단층사진에서 변연부에서는 조영증강을 보이면서도 내부는 조영증강이 거의 되지 않았던 것도 이와 관련이 있을 것으로 판단된다. 따라서 조영증강이 잘 안 되는 병소의 경우에 이에 대한 고려가 반드시 이루어져야 할 것으로 생각되며, 특히 자기공명영상의 T2 강조영상이 그러한 병소들의 내부 특성 파악에 추가적인 도움을 줄 수 있을 것이다.

편평세포암종은 발생률이 비교적 높지만, 이에 반해 중심성 편평세포암종은 매우 드물게 발생하는 종양으로 미

만성 골파괴를 보이는 여러 질환들과의 감별진단이 요구된다. 특히 중심성 편평세포암종은 악안면 영역에서 비교적 흔한 염증성 질환 중 하나인 골수염과의 감별이 어렵기 때문에 전산화단층사진, 자기공명영상, 생검 등을 시행하여 정확한 진단을 내리는 것이 바람직하다.

참 고 문 헌

- Hardin CW, Harnsberger HR, Osborn AG, Doxey GP, Davis RK, Nyberg DA. Infection and tumor of the masticator space: CT evaluation. *Radiology* 1985; 157 : 413-7.
- Petrikowski CG, Pharoah MJ, Lee L, Grace MG. Radiographic differentiation of osteogenic sarcoma, osteomyelitis, and fibrous dysplasia of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; 80 : 744-50.
- Hariya Y, Yuasa K, Nakayama E, Kawazu T, Okamura K, Kanda S. Value of computed tomography findings in differentiating between intraosseous malignant tumors and osteomyelitis of the mandible affecting the masticator space. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95 : 503-9.
- 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.
- Eversole LR. Malignant epithelial odontogenic tumors. *Semin Diagn Pathol* 1999; 16 : 317-24.
- Zwetyenga N, Pinsolle J, Rivel J, Majoufre-Lefebvre C, Faucher A, Pinsolle V. Primary intraosseous carcinoma of the jaws. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127 : 794-7.
- Sivapathasundharam B, Sivakumar G. Primary de novo intraosseous carcinoma of the mandible--report of a case and review of literature. *Indian J Dent Res* 2004; 15 : 103-6.
- Lichtenstein L. Bone tumors. St. Louis: CV Mosby; 1952. p.281.
- Worth HM. Principles and practice of oral radiologic interpretation. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1963. p.560.
- Bodner L, Sion-Vardy N, Geffen DB, Nash M. Metastatic tumors to the jaws: a report of eight new cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006; 11 : 132-5.
- Mirra JM. Bone tumors. Vol 2. Philadelphia: Lea & Febiger; 1989. p.1498-500.
- Hofer B, Hardt N, Voegeli E, Kinser J. A diagnostic approach to lytic lesions of the mandible. *Skeletal Radiol* 1985; 14 : 164-72.
- Curi MM, Dib LL. Osteoradionecrosis of the jaws: a retrospective study of the background factors and treatment in 104 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55 : 540-4; discussion 545-6.
- Hermans R, Fossion E, Ioannides C, Van den Bogaert W, Ghekiere J, Baert AL. CT findings in osteoradionecrosis of the mandible. *Skeletal Radiol* 1996; 25 : 31-6.
- Bagan JV, Murillo J, Jimenez Y, Poveda R, Milian MA, Sanchis JM, et al. Avascular jaw osteonecrosis in association with cancer chemotherapy: series of 10 cases. *J Oral Pathol Med* 2005; 34 : 120-3.
- Carneiro E, Vibhute P, Montazem A, Som PM. Bisphosphonate-associated mandibular osteonecrosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27 : 1096-7.
- Tuncbilek N, Karakas HM, Okten OO. Dynamic contrast enhanced MRI in the differential diagnosis of soft tissue tumors. *Eur J Radiol* 2005; 53 : 500-5.
- Teifke A, Behr O, Schmidt M, Victor A, Vomweg TW, Thelen M, et

al. Dynamic MR imaging of breast lesions: correlation with microvessel distribution pattern and histologic characteristics of prognosis. *Radiology* 2006; 239 : 351-60.

19. Wang JH, Min PQ, Wang PJ, Cheng WX, Zhang XH, Wang Y, et al. Dynamic CT Evaluation of Tumor Vascularity in Renal Cell Carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186 : 1423-30.