

비소에 의해 유도된 상악골 골수염의 증례보고

최보영* · 유대현 · 최문기 · 최정구 · 이영진 · 조병호

원광대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

Abstract

OSTEOMYELITIS ON MAXILLA CAUSED BY ARSENIC TRIOXIDE

Bo Young Choi*, Dae-Hyun Yoo, Mun-Ki Choi, Jung-Goo Choi, Young-Jin Lee, Byung-Ho Jo

Department of oral and maxillofacial surgery, School of Dentistry, Wonkwang University.

Arsenic trioxide is one of the 'tooth pulp devitalizing agents' used through the dental history when anaesthesia was not available. But owing to its capacity to kill cells in surrounding tissues, the use of arsenic trioxide in vital pulpotomy has been reduced.

Arsenic trioxide can cause necrosis of gingiva, bone which can cause osteomyelitis of the jaws. But some dentists still continue to use arsenic trioxide in their endodontic practices. The purpose of this article is to present arsenic trioxide induced osteomyelitis on maxilla and treatment process.

Key words: Arsenic trioxide, Osteomyelitis

I. 서 론

비소(arsenic trioxide)가 치료제와 독성물질로 역사에 등장한 것은 고대 중국¹⁾을 비롯하여 그리스, 로마시대²⁾에서 부터 시작한다. 치과영역에서는 1836년 Spooner가 치수염의 치료에 비소를 소개하면서부터 devitalizing agent로 근관치료에 널리 사용되게 되었다³⁾. 그 이유는 마취제가 없던 시기에 비소가 빠르게 통증 없이 치수의 생활력을 없애기 때문이다. 그러나 Harris가 그 독성에 대해서 보고한 이후 비소의 위험성을 인식하였으나 사용은 더욱 확대 되었다. 4) 이후 국소마취의 발전으로 인하여 치과영역에서 비소의 사용은 감소하게 되었다⁴⁾. 여전히 비소는 근관치료에 계속 사용되고 있다. 비소의 누출에 의한 골 파괴, 골수염, 구강조직의 괴사, 구강상악농루 및 치아손실 등이 지속적으로 보고되어지고 있다.^{3,4,6)} 저자는 비소에 의해 유발된 상악골의 골수염을 경험하고 그 증례를 보고하고자 한다.

II. 증례보고

46세 여성환자로 상악 우측 대구치부의 심한 통증을 주소로 내원하였다. 내원 4주일 전부터 개인치과의원에서 우측 상악 제1대구치, 상악 제2대구치의 근관치료를 받았지만

치은의 퇴축 및 통증이 심해졌다고 한다. 내원 당시 우측 상악 제1대구치와 제2대구치 구개부의 심한 통증 및 치은 퇴축, 종창이 관찰되었고, 구개측에 회색빛 골조직이 노출되고 및 배농을 보였으며 심한 악취가 났다 (Fig.1). 환자의 구강상태는 청결한 편이었으며 전신적인 병력은 없는 상태였다. 근관치료를 시행하였던 개인 치과의원에 문의한 결과 비소를 주성분으로 하는 근관치료의 첨약제가 사용되었음이 확인되었다.

방사선 소견으로는 치근단방사선사진상 상악 우측 제1대구치와 제2대구치의 치근단 부위의 경계가 명료하지 않은 방사선 투과 상이 관찰이 되었으며, 치조백선이 소실되었다. 또한 Dental CT 상에서는 광범위한 골파괴 양상과 함께 부유치 양상이 관찰 되었다 (Fig.2).

당일 구강내 배농술 시행하였고, 5일간 하루 3회의 augmentin(일성신약) 625mg과 tylenol-ER 650mg(한국안센)를 처방하였다. 시술 1주일 후 통증과 종창이 미약하게 감소되었으나 증상이 호전되지 않아 급성 혹은 만성 골수염으로 가진 하에, 상악 우측 제1대구치와 제2대구치의 발치 및 소파술을 시행하였고, 5일간의 하루 3회의 augmentin 625mg과 tylenol-ER 650mg를 동일하게 처방하였다. 발치시 치아주변의 염증성 육아조직이 많이 관찰되었으며 (Fig.3) 주변과 경계가 비교적 명확한 회색빛의 괴사골

(block 형태)이 치근주위를 감싸고 있는 형태로 관찰되었다. 상악 제1,2대구치는 괴사된 골조직과 분리되어지지 않았으며 치아에 붙어 있던 괴사골조직은 건전한 주변골과 저항감 없이 분리되었다. 제거된 괴사골 조직 밑에는 얇은 육아조직층이 관찰되어 마치 sequestrum을 제거한 듯한 양상을 보였고 소파시 주변에서 출혈되는 것이 관찰되었다. Opendressing을 하기 위해 Frazon gauze를 넣고 느슨하게 봉합하였고, 수일에 한번씩 거즈를 교환하였다. 생검 결과 급만성의 염증성조직으로 확인 되었다(Fig.4). 이후 지속적인 frozen gauze 교환을 통한 secondary healing 유도하였으며, 발치 후 6주 경과하여 골스캔 촬영결과 우측 상악골의 hot spot 소견이 관찰이 되었다 (Fig.5). 육아조직을 통한 이차적 치유 양호하게 이루어졌으며 동시에 통증과 염증소견이 감소되었으며, 양호하게 치유된 치은을 확인할 수 있었다.

수술 10주후 전신마취하에 골결손부의 장골을 이용한 골이식술을 시행하였다. 치조정절개와 열구내절개 시행하여 점막골막피판 형성하였으며, 이식부위의 충분한 노출을 확보하였다. 금속판과 금속나사를 이용하여 장골 이식골편을 이식부에 고정하였으며, 날카로운 골편은 상부연조직으로의 노출을 방지하기 위하여 부드럽게 다듬어 주었다. 5-0 nylon 이용하여 장력 없이 일차적 봉합술 시행하였다 (Fig.6). 술 후 1개월 골스캔을 촬영하였으며, 촬영결과 우측 상악골의 hot spot 소견 관찰되었다 (Fig.7). 골이식 4개월 후 수술 부위의 치유가 양호하게 이루어졌음을 확인하였으며, 임프란트를 이용한 보철치료를 계획하였다. 골이식 5개월 후 금속판, 금속나사 제거시 이식골 부위의 출혈 소견이 관찰이 되어 이식골의 재혈관화와 이루어졌음을 확인할 수 있었으며, 치조정 절개와 2개의 수직절개 시행하여 점막골막피판 형성하였다. surgical stent 위치시킨후 2-



Fig. 1. Intra-oral photograph showed gingival recession and exposure of alveolar bone at the first visit.

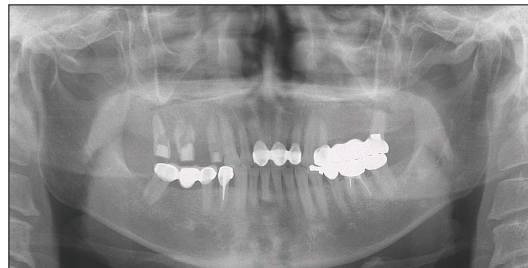


Fig. 2. Panoramic radiograph and dental CT showed extensive alveolar bone destruction around the first and second molar that had a characteristics of loss of lamina dura and floating tooth appearance.

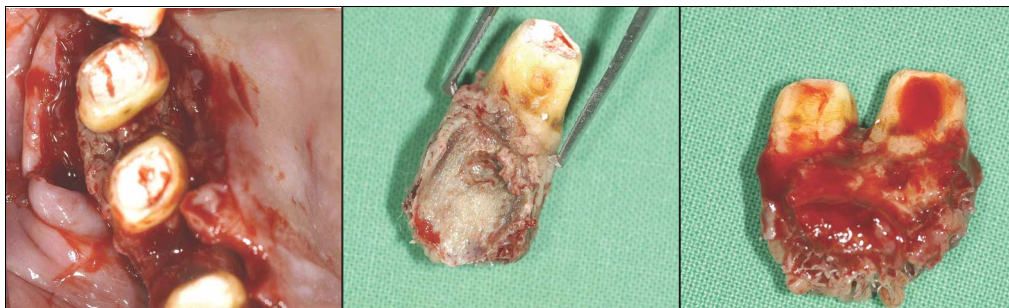


Fig. 3. Intraoperative view of periodontal destruction and inflammation. There is well defined necrosis bone border.

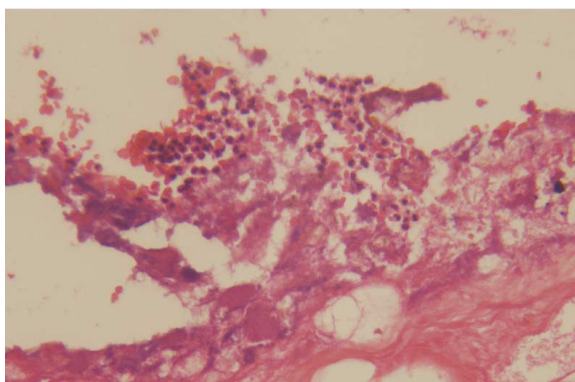


Fig. 4. Histologic findings of surgical specimen showed the necrotic bone marrow and fibrotic reaction with lymphatic infiltration (Haemotoxylin and eosin, Original magnification, (X40)

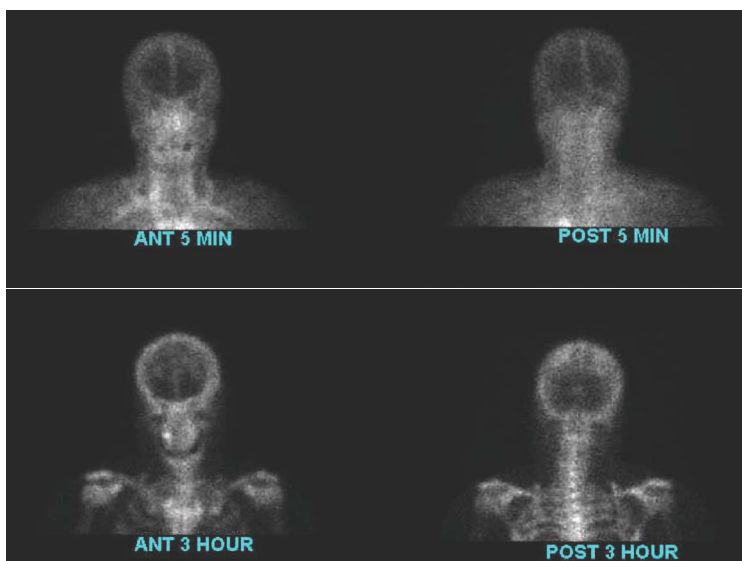


Fig. 5. Bone Scan Image showed increased uptake on tooth Extraction and curettage site after 6weeks later.

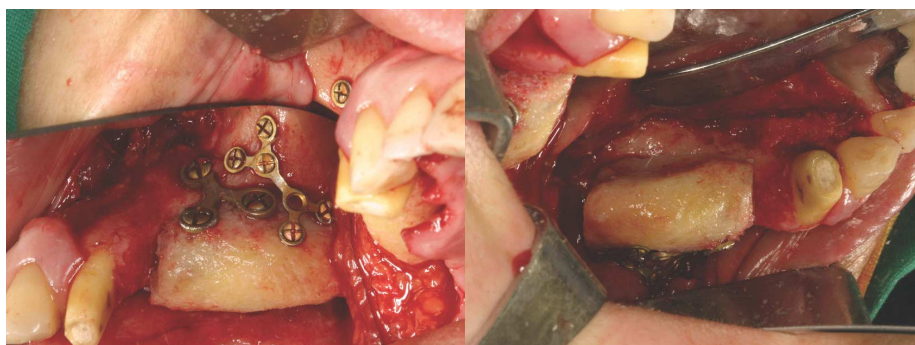


Fig. 6. Intraoperative view of Iliac block bone graft and fixation with metal plates and screws.

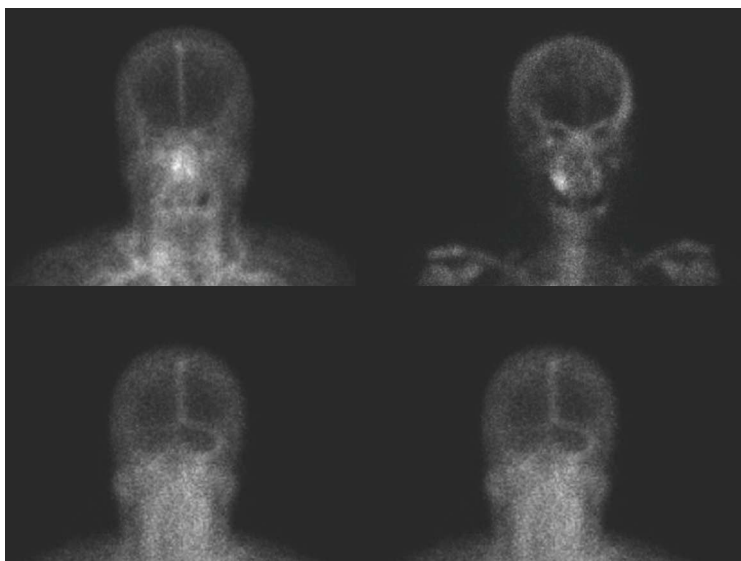


Fig. 7. Bone scan after 1month later bony graft showed increased uptake on grafted area that might be supported to be viable bone.

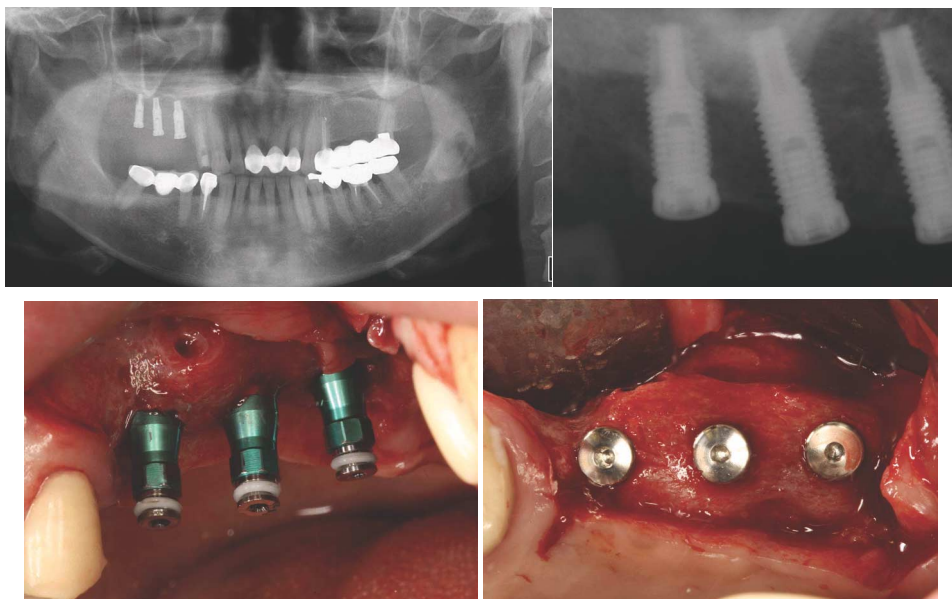


Fig. 8. Panoramic, periapical view and intraoral view after implant placement.

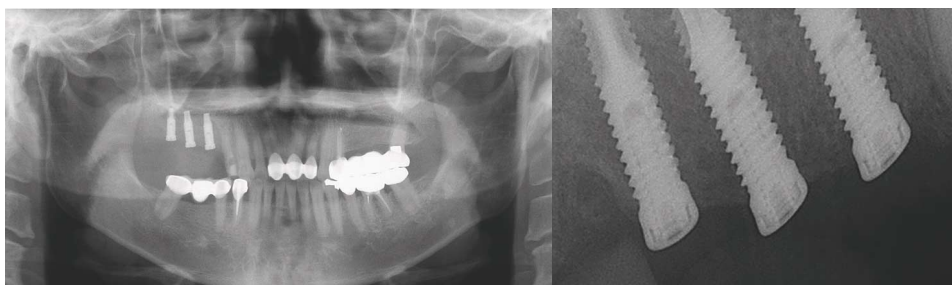


Fig. 9. Panoramic view of 6 weeks after the installation of the implants

stage technique로 상악 우측 제2소구치, 제1대구치, 제2대구치 부위에 US-II Implant (오스템 임플란트, 한국) 식립하였으며 초기 고정을 확보하였다. 5-0 nylon 이용하여 장력 없이 일차적 봉합술 시행하였다 (Fig.8). 현재 임플란트 식립후 6주 경과하였으며, 이차수술 예정으로 골이식부와 임플란트 식립부의 골소실 및 염증조건 관찰되지 않고 양호한 치유 소견을 보이고 있다 (Fig.9).

Ⅲ. 고 찰

역사적으로 비소는 paraformaldehyde¹⁸⁾ 와 함께 근관치료에서 중요하게 사용이 되었다. 그러나 최근 효과적인 국소마취제의 발전으로 인해 더 이상 사용이 추천되지 않는다. 또한 최근 치과학교육에서도 더 이상 근관치료 영역에서 비소에 대한 교육이 이루어지지 않고 있으며, 교과서 상에서도 비소의 사용에 대한 위험성에 대해 경고하기 때문에 치과 임상에서 비소의 사용은 더 이상 받아들여지지 않고 있다. 그러나 1980년 Nagle^{5, 13, 16)} 등은 여전히 비소에 의한 합병증이 개발도상국에서 지속적으로 발생함을 보고하였다. 1985년 Yakata³⁾ 등은 비소에 의한 이완된 치아뿐만 아니라 하악골의 ascending ramus 까지 포함하여 광범위한 하악골 절제술이 필요함을 보고하였다. 2003년 Yalcin¹⁶⁾ 등은 근관치료를 시행하는 치아의 치수강내에 침착된 비소화합물의 누출에 의한 양측성 구강상악농류의 발생에 대해서 보고하였으며 palatel island flap, buccal flap, trapezoidal mucoperiosteal flap이 구강상악농류의 형태와 구조에 따라서 선택될 수 있음을 보고하였다. 또한 최근에도 2004년 Garip6) 등은 근관치료 영역에서 비소에 의한 상악골의 괴사를 보고하였으며 비소의 사용에 대해서 강력하게 경고하였다. 2008년 Yavu¹⁷⁾ 비소에 의한 하악골의 광범위한 파괴에 관해 보고하였다.

비소에 의한 조직 손상의 정확한 기전은 알려져 있지 않지만 현재 몇 기전이 소개되고 있다.^{6, 14)} 첫째는, 생화학적 수준에서 비유기질의 5가 상태의 비소 이온은 여러 단계의 반응을 통하여 인을 대체하는 과정을 거친다. 또한 유기질 또는 비유기질의 3가 상태의 비소이온은 단백질의 특정한 thiol과 반응하고, 활성을 저해하는 효과를 보인다는 것이다. 둘째는 종양 세포에 있어서는 비소에 의한 genotoxicity로 인한 DNA의 메틸화 (DNA methylation), 산화적 손상 (oxidative stress), 세포증식, 보발암(carcinogenesis), 종양의 진행 (tumor promotion)의 변화를 일으킨다는 것이다.¹⁴⁾ 조직과 접촉할 때 피부나 심혈관계, 혈액, 골수 등에 강한 독성 효과를 줄 수 있다. 특히 비소가 근관치료 목적으로 사용될 경우 경조직이나 연조직에 접촉시 매우 심한 독성효과를 보이게 된다. 근관 내에 사용된 비소가 근

관 밖으로 누출이 일어나게 되면 치은에 심각한 괴사와 골의 염증을 일으키게 된다⁷⁾. 본 증례에서도 비소의 근관으로부터의 누출로 인한 치은과 골의 파괴를 관찰할 수 있다. 이는 이전의 많은 보고와도 비슷한 결과를 보인다^{3, 4, 7)}. 또한 피부와 접촉시에는 arsenical dermatoses를 일으킬 수 있으며⁸⁾ 비소를 섭취한 경우 위장관계의 자극, 말초신경의 변화, 혈관손상, 빈혈, 피부암, 방광암, 간암, 폐암을 유발할 수 있다.¹⁵⁾ 그러나 일부 고형 종양(solid tumor), 다발성골수종(multiple myeloma), 급성전골수구성백혈병 (acute promyelocytic leukemia) 등의 치료에는 암세포의 자멸사를 유도하는 효과로 인하여 여전히 제한된 경우에 있어서 제한된 용량이 사용되고 있다.^{9, 10, 11)}

본 증례에서 방사선학적으로는 다양한 형태의 골수 및 치밀골의 파괴상이 관찰되었으며 부골의 형성과 함께 오랜 골의 염증으로 인한 방사선투과성 주변으로의 골 반응이 관찰되었다. 이는 paraformaldehyde를 근관치료에 사용한 경우와 비슷한 소견을 보인다.¹⁸⁾ 골스캔 결과에 있어서도 발치 및 소파술의 6주 후와 골이식이 시행된 후 4주 후에서 모두 hot spot 이 관찰되는 결과를 보이는데 이는 골의 치유과정 동안의 증가된 혈류 및 생리적인 반응의 결과로 사료된다. 비소에 의해 유발된 골수염의 치료에 있어서는 보존적인 처치 후 증상이 호전되지 않는 경우 적극적인 외과적 술식을 통한 괴사골의 제거가 이루어진다.¹⁴⁾ 그러나 넓은 부위의 골소실 부위가 문제점으로 발생된다. 따라서 골소실부에 대한 골이식이 고려될 수 있으며 자가골, 이종골, 합성골이 고려될 수 있다 그러나 넓은 부위의 골소실이 있는 경우에는 이종골과 합성골의 경우 osteogenesis 효과가 없는 한계로 인하여 자가골이 가장 추천이 된다. 자가골의 경우 하악 정중부, 하악지, 두개골, 장골 등이 고려될 수 있다. 전신마취나 흉터를 형성을 피할 수 있다는 점에서 하악정중부나 하악지로부터의 골이식이 추천될 수 있지만 채취할 수 있는 골의 양이 제한적이라는 한계가 있다²⁾. 따라서 충분한 양의 골을 얻을 수 있는 장골이 가장 추천 된다. 장골의 경우 피질골만으로 구성된 골에 비하여 피질골과 해면골이 결합되어 있기 때문에 빠른 재혈관화가 이루어져 높은 성공률을 보인다.^{19, 20, 21)}

또한 골파괴의 범위가 치아를 포함한 경우에는 종종 발치가 시행되지만 치아를 포함하지 않은 골파괴의 경우에 있어서는 치아의 근관치료, 치주치료, 보철치료 등의 보존적인 처치를 고려할 수 있다.¹³⁾ 또한 발치에 의하여 치아가 소실된 경우에 있어서는 임플란트 시술을 고려할 수 있다.¹⁴⁾ 임플란트 시술은 골이식 후 4-5개월 후가 추천이 되며 1-stage technique 보다 2-stage technique가 더 좋은 결과를 얻을 수 있었음을 보고하였다.^{20, 22)}

IV. 결 론

현재 효과적인 국소마취 약제 및 근관치료 약제가 개발되어 있기 때문에 비소를 이용한 근관치료는 더 이상 시행되어서는 안 될 것으로 생각된다. 비소에 의한 합병증에 대해 이해하고 있어야 하며 비소를 치과영역에서 사용해서는 안된다. 또한 비소에 의해서 골수염 발생시, 일반적으로 발치 및 괴사골의 제거가 필요하게 되며, 골 소실부위는 골이식과 임프란트 치료를 고려할 수 있다.

References

1. Curson I : History and endodontics. Dental practice 12 : 435, 1965.
2. Curse WP, Bellizi R : A histology review of endodontics 1689-1963 part 1. J Endodon 6 : 495, 1980.
3. Yakata H, Azumi T, Kawasaki T *et al* : Extensive osteolysis of the mandible following devitalization of a tooth by arsenic trioxide. J Oral Maxillofac Surg 43 : 462, 1985.
4. Bataineh AB, Al Omari MA, Owais AI : Arsenic necrosis of the jaws. Int Endod J 30 : 283, 1997.
5. Nagle F, Woodbury MA, Zenz C : Developments in Occupational Medicine, 1st edn. Chicago, IL, USA: Year Book Medical publishers Inc. 386, 1980
6. Garip H, Salih IM, Sener BC *et al* : Management of arsenic trioxide necrosis in the maxilla. J Endodontics 30 : 732, 2004.
7. Smart ER, Barnes IE : Tissue necrosis after using an arsenical endodontic preparation: a case report. Int Endod J 24 : 263, 1991.
8. Vassileva S, Berova N, Dourmishev A : Stevens-Johnson syndrome caused by arsenic. Int J Dermatol 29 : 381, 1990.
9. Kito M, Matsumoto K, Wada N *et al* : Antitumor effect of arsenic trioxide in murine xenograft model. Cancer Sci. 94 : 1010, 2003.
10. Hussein MA : Arsenic trioxide: a new immunomodulatory agent in the management of multiple myeloma. Med Oncol 18 : 239, 2001.
11. Au WY, Lie AK, Chim CS *et al* : Arsenic trioxide in com-

- parison with chemotherapy and bone marrow transplantation for the treatment of relapsed acute promyelocytic leukaemia. Ann Oncol 14 : 752, 2003.
12. Coedaro L, Amade DS, Coedaro M : Clinical results of alveolar ridge augmentation with mandibular block bone grafts in partially edentulous patients prior to implant placement. Clin Oral Implants Res 13 : 103, 2002.
13. Ozmeric N : Localized alveolar bone necrosis following the use of an arsenical paste: a case report. Int Endod J 35 : 295, 2002.
14. Colella G, Lanza A, Capone R *et al* : Implant Rehabilitation for a patient with extensive arsenical necrosis of the mandible. J Oral Maxillofacial surgery 65 : 2030, 2007.
15. Szymanska-Chabowska A, Antonowicz-Juchniewicz J, Andrzejak R : Some aspects of arsenic toxicity and carcinogenicity in living organism with special regard to its influence on cardiovascular system, blood and bone marrow. Int J Occup Med Environ Health 15 : 101, 2002.
16. Yalcin S, Aybar B, Haznedaroglu F *et al* : Bilateral oroantral fistulas following devitalization of teeth by arsenic trioxide: a case report. J Endodon 29 : 205, 2003.
17. Yavuz MS, Kaya GS, Yalcin E *et al* : Mandibular bone necrosis caused by use of arsenic paste during endodontic treatment: two case reports. International Endodontic Journal 41 : 633, 2008.
18. Di Felice R, Lombardi T : Gingival and mandibular bone necrosis caused by paraformaldehyde containing paste. Endodontics and Dental traumatology 14 : 196, 1998.
19. Buchardt H : The biology of bone graft repair. Clin Orthop Relat Res 174 : 28, 1983.
20. Lundgren S, Rasmusson L, Sjoström M *et al* : Simultaneous or delayed placement of titanium implants in free autogenous iliac bone grafts. Int J Oral Maxillofac Surg 28 : 31, 1999.
21. Schwartz-Arad D, Levin L : Intraoral autogenous block onlay bone grafting for extensive reconstruction of atrophic maxillary alveolar ridges. J periodontol 76 : 636, 2005.
22. Sjoström M, Lundgren S, Sennerby L : A histomorphometric comparison of the bone graft-titanium interface between interpositional and onlay/inlay bone grafting technique. Int J Oral Maxillofac Implants 21 : 52, 2006.

저자 연락처

우편번호 570-711
전라북도 익산시 신용동 344-2 번지
원광대학교 치과대학 부속 치과병원 구강악안면외과
최보영

원고 접수일 2008년 10월 10일
게재 확정일 2008년 11월 5일

Reprint Requests

Bo-Young Choi
Dept. of OMFS, School of Dentistry Wonkwang Dental Hospital,
344-2 shin yong dong, Iksan Si, Jeonlabuk Do
Tel. 82-63-859-2921 Fax. 82-63-857-4002
E-mail : 99byc@hanmail.net

Paper received October 10 2008
Paper accepted November 5 2008