

악골에서 발생한 원발성 상피암

- 2 레 보고 -

연세대학교 치과대학 구강병리학교실, 구강외과학교실*

인하대학교 의과대학 부속병원 구강외과학교실**

박소연 · 김 진 · 이충국* · 박형래* · 김일규**

PRIMARY INTRAOSSEOUS CARCINOMA

- REPORT OF 2 CASES -

So -Yeon Park, D.D.S., Jin Kim, D.D.S., Ph.D.,

Choong -Kook Lee, D.D.S., M.S., Ph.D.,* Hyung -Rae, Park, D.D.S.,*

Il -Kyu Kim, D.D.S., M.S.D., Ph.D. **

Dept. of Oral Pathology, College of Dentistry, Yonsei University

**Dept. of Oral Surgery, College of Dentistry, Yonsei University*

***Dept. of Dentistry, College of Medicine, In ha University*

- Abstract -

Intraosseous carcinoma of the jaw may arise as metastatic lesions most commonly from breast, lung, kidney and thyroid and also primarily occur from ameloblastoma or odontogenic cyst. Rarely primary intraosseous carcinoma could be originated from the epithelium involved in odontogenesis.

According to WHO's classification, primary intraosseous carcinoma is defined as squamous cell carcinoma, occurred in the Jaw without connection to the oral mucosa. However, Elzay defined primary intraosseous carcinoma as malignant epithelial tumor related to the odontogenic apparatus, including carcinoma ex-odontogenic cyst, carcinoma ex-ameloblastoma and carcinoma de novo.

We experienced 2 cases of intraosseous carcinoma of the jaw. The first case, a 59-year-old man, showed a ill-defined mass on the left maxilla, measuring 8×10cm in size. He received radical hemimaxillectomy and was diagnosed as ameloblastic carcinoma. The second case obtained from a 79-year-old woman showed a ill-defined 6×8cm sized mass on the left mandibular body area. The mass was surgically removed by partial mandibulectomy, which was diagnosed as the primary intraosseous carcinoma, probably odontogenic origin.

목 차

- I. 서 론
- II. 증례보고
- III. 총괄 및 고찰
- IV. 결 론
- 참고문헌

I. 서 론

악골에서 발생하는 원발성 상피암은 구강암중 매우 드물며 유방, 폐, 신장 및 갑상선의 상피암으로부터 전이되는 경우가 원발성으로 발현하는 경우에 비하여 다소 빈번한 것으로 보고되고 있다¹

34.5). 악골에서 원발성으로 상피암이 발생하는 경우, 그 정의와 어휘가 매우 혼동되어, 1913년 Morrison과 Deeley, Loose 등이 처음 “Central Epidermoid carcinoma of the jaws”로 소개한 이래, 1948년 Willis가 “Intra-alveolar epidermoid carcinoma”로⁸⁾ 10), Shear가 “Primary intra-alveolar epidermoid carcinoma”¹¹⁾, 최근 Pindborg 등이 “Primary intraosseous carcinoma”로 명명하는 등⁷⁾, 매우 다양한 병명으로 칭해져 왔다. 또한, 발생기원도 치성 낭종이나 법랑아세포종에서 악성으로 이행되는 경우와 잔존 치성 상피, 그리고 잔존 타액선세포나 발생학적으로 융합선상에 잔존된 상피에서 발생하는 경우 등으로 다양하게 설명되고 있다.

1972년 세계 보건 기구에서는 이러한 PIOC(원발성 상피암)의 정의를, 구강점막과 연관없이 발생한 편평 상피암으로, 아마도 치성 상피 기원일 것으로 정의하였고 타부위로 전이 하였으나 조직학적으로는 양성으로 보이는 악성 법랑아세포종이나 전이 사실과는 무관하게 양성 법랑아 세포종의 조직학적 소견을 보이면서 일부에서 악성을 보이는 법랑아세포암종과는 다른 병명으로 분류하였다⁷⁾.

그러나, 1982년 Elzay 등은 이 분류를 수정하여, 치성상피와 연관된 기원의 악성상피암 자체를 PIOC(원발성 상피암)이라는 광의의 병명으로 분류하여 악성법랑아세포종이나 치성 낭종에서 기원한 상피암 등은 모두 PIOC(원발성 상피암) 내에 포함시켰다⁸⁾.

이처럼, 다소 혼동된 분류를 보이는 악골내 원발성 상피암으로서, 치성 상피에서 기원된 것으로 생각되는 2례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증례보고

증례 1

• 59세 남자환자가 좌측 상악 및 협부의 심한 종창을 주소로 내원하였다. 과거력상, 6개월전부터 상악 좌측 제2대구치 부위에서 간헐적인 동통을 느껴왔고, 주소부위에 미약한 종창이 발생되어 항생제를 복용하였다. 그 크기가 서서히 증가되어, 15일전 개인 병원을 거쳐 전남대학교 구강외과로 내원, 절개 생검을 시행하였다. 구강의 소견으로는 일부 협골을 포함한 좌측 상악골의 광범위한 종

창으로 인해 현저한 안모의 비대칭을 보였고, 안면근의 운동마비 증상을 보였으나, 감각마비나 이 감각증은 없었다. 또한, 좌안의 개폐불능으로 인한 누액 저류 현상 및 간헐적인 비출혈도 보였다.

• 구강내 소견상, 상악 좌측 전정부의 종창과 함께 촉진시에 동통을 호소하였으나, 구강점막의 궤양은 없었으며, 상악 좌측 제2대구치는 정출되어 심한 동요 및 타진시 민감한 반응을 보였고, 그 외 다수의 잔존치근, 치아 우식증, 치아 상실 및 심한 치석침착으로 인한 불량한 구강위생 상태를 보였다. 전신적으로는 고혈압(190/130)의 소견을 보였다.

• 기왕력상 : 15년전에 폐기종 및 황달을 경험한 바 있었다.

• 이하학 검사상 : 혈액 검사, 뇨 검사, 간 기능 검사 및 신 기능 검사는 모두 정상 범주내였다.

• 방사선 소견상 : 흉부 촬영에서 활동성 폐 결핵을 의심케 하는 mottled fibrostreaking shadow를 좌우 상엽에서 보이고, 두부 전후 및 PNS 사진상, 좌측 상악 및 협골부에 dense하며 hazy한 소견과 함께 비강 폐쇄를 보였다.

• 전산화 단층 검사상 : 비강을 포함한 좌측 상악 및 협골부에 거대한 종물이 관찰되었다.

환자는 입원후, 순환기 및 호흡기 내과에서 고혈압, 폐결핵 및 안와 침범여부를 알기 위해 대진하고 고혈압과 폐결핵에 대한 약물치치를 시행하였으며, 종양에 대한 광범위 절제술을 시행하였다.

적출된 종물은 회백색의 고형성 종괴로 주위로 침윤하는 양상이었고, 다발성의 피사가 관찰되었다. 병리조직학적 소견상, 상피성 종양세포들의 소들의 결체조직에 의해 나뉘지는 포상배열을 하고 있었고, 내부에는 심한 고형성 피사를 동반하였다. (그림 1) 일부 주변 기저세포들은 책상배열(palisading)을 이루고 있었으며, 종양세포들은 핵 다형성과 과색소증을 나타내고, 일부에서는 편평상피로의 이행성 소견이 관찰되어(그림 2) Ameloblastic carcinoma(법랑아세포암종)로 진단되었다¹⁰⁾.

증례 2

• 79세 여자환자가 좌측 하악체 부위의 종창과 자발성 동통을 주소로 내원하였다. 환자는 과거력상, 약 4개월 전부터 상기부위에 종창이 시작되



그림 1. <증례 1> 종양소들이 증양에 고형성 피사를 일으키며 다발성 증식을 보임. (H&E, ×10)

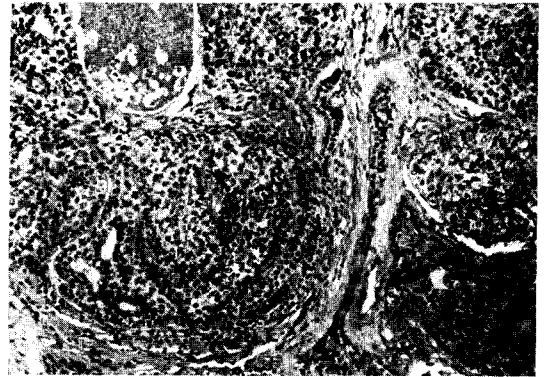


그림 2. <증례 1> 종양세포는 책상배열을 이루며, 국소적으로 초자양 침착이 관찰됨. (H&E, ×40)

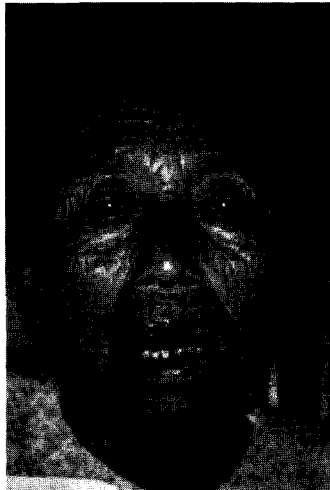


그림 3. <증례 2> 구강의 소견으로, 좌측 하악체 부위에 종창을 보이나, 양측 악하임파절의 증대는 관찰되지 않음.



그림 4. <증례 2> PANEX 사진 좌측 하악체 부위에 침윤성 경계를 갖는 골파괴성 병소가 관찰되며, 병소부의 치아들은 “floating state” 입.

어서, 계속 커지다가 약 10여일전, 외부 이비인후과에서 흡인 생검을 시행한 결과, 혈액이 섞인 농액이 검출되어 검사 및 치료를 위해 연세대학교 부속 치과병원 구강외과로 의뢰되었다. 과거병력상 신경통으로 약을 복용하는 이외에 다른 질병을 앓은 병력이 없었고 특이한 가족력도 없었다.

• 구강의 소견상 : 좌측 하악체 부위에 외측으로 동통을 수반한 종창이 있었으나, 양측 하악 임파절의 증대는 관찰되지 않았다(그림 3). 구강내 소견상, 좌측 상악 제 2대구치, 동측 하악 제 2소구치 및 우측 상악 중절치와 제 2소구치, 우측 하악 제 1, 2소구치 부위에 잔존치근이 관찰되었으며, 좌측

하악 제 1대구치 주위의 치조골이 헐, 설로 심하게 팽대되어 있었다.

• 방사선 검사상 : 하악 중앙부 및 하악체 부위에 걸친, 침윤성 경계를 갖는 골파괴성의 병소가 관찰되었고, 헐설로 피질골이 팽창되어 있었으며, 설측 골판과 하연의 피질골판을 잃어져 있었다. 동측 하악 제 1대구치는 “floating state”였다(그림 4)

병변 부위의 생검을 시행한 결과, 상피성 암종으로 진단되었으며, 치성 또는 타액선 종양일 가능성을 시사하였다.



그림 5. <증례 2> 구강내 소견으로, 1차 생검이후, 협설로 심하게 팽대된 소견을 보임.

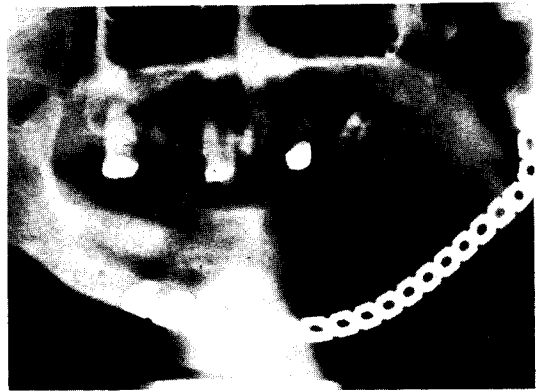


그림 6. <증례 2> 술후 PANEX.

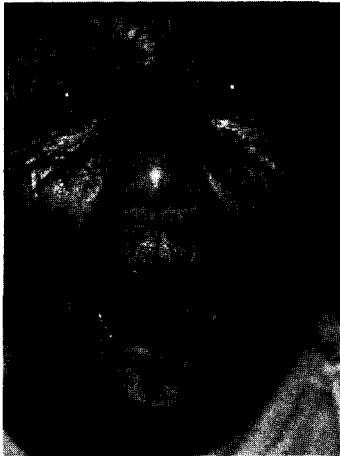


그림 7. <증례 2> 술후 개구운동 상태.

그 후, Whole body scan 을 시행한 결과, 하악골 이외의 부위는 plain film 상, 퇴행성 변화로 진단 되었다. 그 외, 뇨 검사, 혈액 검사는 정상 범주 내였다.

1차 생검 후, 약 1달이 지난 후에는 생검 부위에 불규칙하게 돌출하는 고형성 종물의 증식 소견이 관찰되어(그림 5), 상피암종 가진 하악 Supraomohyoid neck dissection 과 부분 하악골 절제술을 시행하였으며, A/O plate 를 이용하여 즉시 재건술을 시행하였다(그림 6). 수술중 골막 조직과 Supraomohyoid 임파절에 대한 냉동조직 검사 결과, 모두 전이된 악성 종양 세포는 없었고, 악하선 및 subdi-gastric, superior jugular 임파절도 모두 전이된 세포는 없었다.

술후 7개월 경과된 환자의 상태에서 수술부위는



그림 8. <증례 2> 육안소견으로, 좌측 하악체 부위에 8×6×4cm 크기의 돌출성의 연조직성 종괴가 관찰됨.

잘 치유된 양상이었고, 하악골의 기능도 만족할 만한 것이었으며, 종양의 재발이나 타 부위로의 전이된 소견은 관찰되지 않았다.(그림 7)

부분 절제된 하악골은 협설로 심하게 팽대되어 있었고, 하악 제 1 소구치의 후방치은도 상방으로 증대되어 있었다(그림 8) 단면 소견상, 종괴는 회백색의 다소 단단하고, 치밀한 구조를 갖고 있었으며, 주위와의 경계는 비교적 지워지고 있었으나, 피막은 없었고, 하악 피질골 및 주위 하악 치조 신경으로 침윤하고 있는 양상이었다. 작은 부분의 괴사 및 출혈의 양상도 관찰되었다. 종괴의 크기는 장경이 약 6.4cm 이었고, 단경이 약 4.3cm 이었다. 주위 치아의 치근 흡수 양상은 관찰되지 않았다.

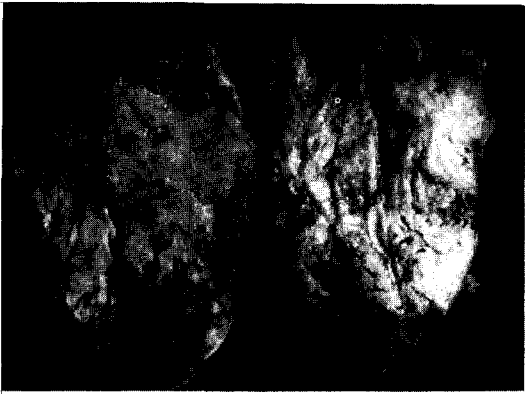


그림 9. <증례 2> 단면소견으로, 회백색의 고형성 종괴에 출혈성 피사와 낭종성 변성이 관찰됨.

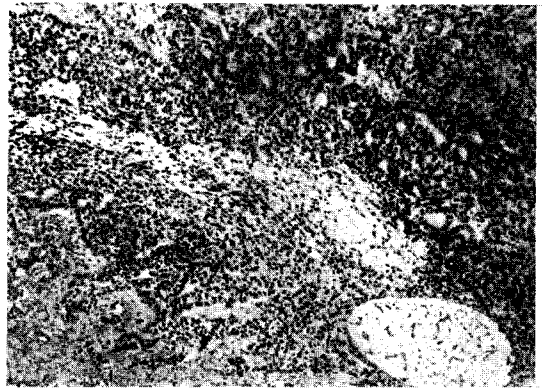


그림 10. <증례 2> 종양소의 내부에 stellate reticulum 구조가 보이며, 낭종성 변성이 관찰됨 (H&E, ×50)

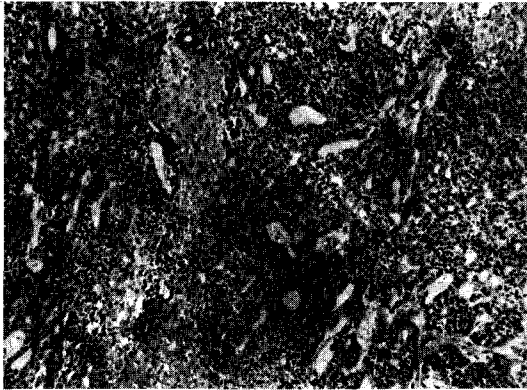


그림 11. <증례 2> 파색소증과 다형성증을 보이는 원추 또는 입방형의 세포소들이 강(luminal)구조를 이루며, 일부에서는 편평상피로의 이행이 관찰됨.(H&E, ×50)

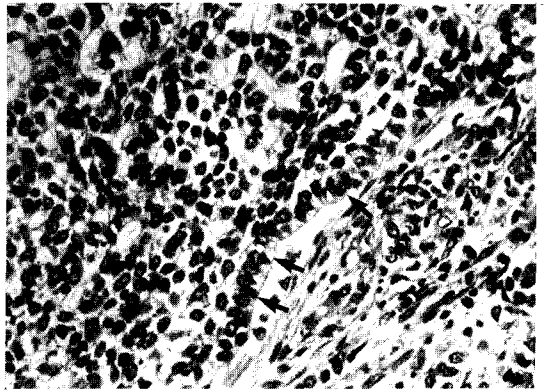


그림 12. <증례 2> 책상배열을 하는 세포의 reverse polarity가 관찰되며(화살표), clear cell 증식을 보임. (H&E, ×100)

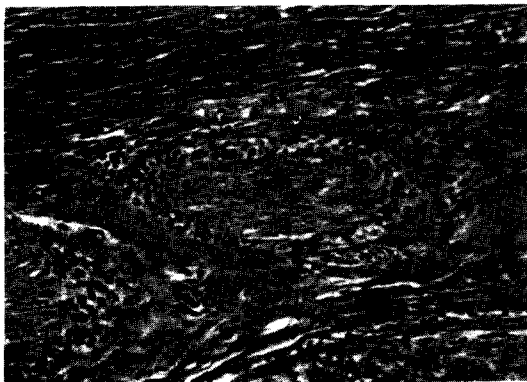


그림 13. <증례 2> 하악 치조신경의 perineum 으로 침윤하는 종양세포가 관찰됨.(H&E, ×80)

(그림 9)

종물의 병리 조직학적 소견은 상피성 종양 세포는 일부에는 밀집된 형태의 sheet 를 이루거나, 혹은 결체조직이 가로지르는 포상의 구조, 중앙부위의 피사로 인한 건양 구조를 이루는 다양한 형상이었다. (그림 10) 세포는 대부분 기저세포 모양의 입방형, 혹은 원추형의 모습이었고, 일부에서는 세포질이 투명하게 되어 clear cell 이 되고(그림 11), 또, 일부에서는 편평상피암종을 연상케 하는 이형성을 동반한 squamous metaplasia 가 관찰되었다. 국소적으로, 포상구조의 일부에서, 책상배열을 하는 원추형 세포가 기저막에서 핵이 떨어지는 reverse polarity 를 나타내었고(그림 12), 내부에는 stellate reticulum 과 같은 구조도 관찰되었다 (그림 10)

주위의 하악 치조신경관으로 심한 중앙세포의 침윤이 관찰되었고, (그림 13) 다발성의 용구성 괴사와 하악골 하연의 골막조직도 일부 중앙세포가 관찰되었다. 최종 병리학적 진단은 치성 상피 기원의 상피암으로 진단되었다.

III. 고 찰

악골에 발생하는 원발성 상피암은 서론에서 이미 기술한 바와 같이 그 어휘와 분류, 그리고 그 병인설에도 많은 혼동을 빚고 있다. W.H.O의 정의에 따르면 구강점막과 무관하게 악골내에 발생한 편평상피암이란 협의의 병명으로 한정하였고⁷⁾, 1982년 Elzay 등의 분류를 보면, 치성상피와 연관된 기원의 악성 상피암 자체를 PIOC(원발성 상피암)이라는 광의의 병명으로 하여, 다음과 같은 분류를 제의하였다⁸⁾.

- Type 1. Arising ex-odontogenic cyst
- Type 2. Arising ex-ameloblastoma
 - a. well-differentiated (Malignant ameloblastoma)
 - b. poorly-differentiated (Ameloblastic carcinoma)
- Type 3. Arising de novo
 - a. Keratinizing
 - b. Non-keratinizing

본 증례에서도 임상적으로 전이는 관찰되지 않았으나, 조직학적으로 심한 괴사소견과 함께 신경내 침윤, periosteal invasion이 분명히 관찰되었으며, 주로 미분화 상피세포의 증식을 보여 미분화 상피암임을 알 수 있었다. 단지, 국소적으로 reverse polarity, stellate reticulum 구조물이 관찰되어 치성상피 기원임을 시사하였지만 전형적인 법랑아세포종의 소견을 2례 모두 관찰할 수 없었다.

본 증례와 같이 악골에서 발생된 상피암으로 병리조직학적으로 편평상피로의 이행성도 관찰되거나 편평상피암이라기보다는 치성 상피에서 기원된 미분화 암종으로 국소적으로 편평상피로의 이행성과 법랑아세포암종(Ameloblastic carcinoma) 소견이 모두 관찰되는 경우, W.H.O. 분류의 PIOC에 해당되기 보다는 Elzay 분류법에 의하여 설명이 가

능하다고 생각된다. 즉, Elzay의 분류법에 의한 경우, 치성 낭종에서 이행했을 가능성은 임상적 및 조직학적으로 없었으며, 또한, 법랑아세포종에서 발생한 경우처럼 양성 법랑아세포종의 조직학적 소견은 어느 곳에서도 보이지 않았으므로 쉽게 배제할 수 있었다. 따라서, 본 2례는 모두 악골에 잔존해 있던 치성상피에서 기원된 상피암종의 가능성이 높은 것으로 생각되었으며, 부분적으로 편평상피로의 분화와 법랑아세포로의 분화를 보이는 것으로 추측할 수 있었다. 최근까지 위에 언급한 여러가지 병명으로 불리워 왔던 악골내 치성 상피암종은 다소 하악에 호발하고, 60-70대에 나타나며, 여성보다는 남성에 2배 호발하는 것으로 보고되어 있다. 임상적으로는 대개의 경우, 치은 출혈, 궤양, 저작장애 등이 주소이고, 동통 및 골 침범 등은 비교적 말기에 일어난다고 하였다. 골내 원발성 암종의 예후는 비교적 불량하여, 5년 생존율이 약 30-40%이고 전이될 경우, 매우 드물지만 주로 국소 임파절과 폐로 보고되어 있다.

저자들이 경험한 2례는 모두 전이는 관찰되지 않았지만 광범위한 골 파괴 및 주위조직으로의 침윤 양상, 그리고 조직학적으로 심한 괴사와 미분화성 세포로 이루어진 점 및 신경섬유로의 침윤 등으로 보아 비교적 악성도가 높은 것으로 생각되었다.

치성 낭종이나 중앙에서 clear cell의 출현에 대해서는 여러 보고가 있었으며^{10, 12, 15, 16)}, 1980년 Wysocki의 보고에 의하면 dental lamina(치판)은 조직학적으로 squamous cell과 clear cell의 두 형태를 취한다고 하였으며, Lateral periodontal cyst, gingival cyst에서와 조직학적으로 같은 clear cell 양상을 보이므로, dental lamina를 그 기원으로 설명하고 있다^{10, 12, 15)}. 또한 clear cell로 보이는 것은, 당원 축적일 것으로 보고하였다¹⁵⁾. Calcifying epithelial odontogenic tumor (CEOT)에서 clear cell 증식을 보고한 Grear는 당원축적을 보기위한 PAS 염색에 음성의 결과를 나타내었다¹⁶⁾. 본 예에서 증식된 clear cell은 PAS 염색상, 국소적으로 과립상의 양성반응을 보인 것으로 보아, 당원축적은 다소 존재하는 것으로 생각되었으나 그 외에 세포의 공포변성이나, artifact의 가능성도 배제할 수 없을 것으로 생각되었다.

IV. 결 론

각 각 상악과 하악에 발생하여 타부위에서 전이된 증거가 없고, 또한 구강점막과 무관하게 악골에 원발성으로 발현한 종양으로, 임상적으로는 주위 조직으로 심한 침윤 성장과 다발성의 피사를 동반하였으며, 병리조직학적으로 미분화된 세포의 증식과 국소적으로 편평상피로의 이행성 및, 법랑 아세포의 분화를 보이는 상피암으로, 악골내 잔존 하던 치성상피에서 기원된 미분화상피암으로 생각 되는 두 예를 보고하였다.

참 고 문 헌

1. Shear M. : Primary intra-alveolar epidermoid carcinoma of the jaw. J. Pathol., 97 : 645, 1969.
2. Ronald R. Carr, Victor H : Malignant ameloblastomas from 1953 to 1966. Oral Surg. 26 : 514, 1968.
3. Kunio I, Hidero T : Ameloblastoma of the mandible with metastasis to the lungs and lymph nodes. Cancer 29 : 930, 1972.
4. Sirsat M.V., Sampat M.B., Shrinkhands S.S. : Primary intra-alveolar squamous cell carcinoma of the mandible. Oral Surg. 35 : 366, 1973.
5. De Lathowwer C., Verhest A. : Malignant primary intraosseous carcinoma of the mandible. Oral Surg. 37 : 77, 1974.
6. Nolan R., Wood N.K. : Central squamous cell carcinoma of the mandible : report of case. J. Oral Surg. 34 : 260, 1976.
7. Pindborg J.J., Kramer, Torloni H. : Histologic ty-

ping of the odontogenic tumors, jaw cysts and allied lesion, Geneva, 1972, World Health Organization, pp 35 : 36.

8. Elzay R.P. : Primary intraosseous carcinoma of the jaws. Oral Surg. 54 : 299, 1982.
9. Stootweg P.J., Muller H. : malignant ameloblastoma or ameloblastic carcinoma. Oral Surg 57 : 168, 1984.
10. Waldron C.A., Small I.A., Silverman H. : Clear cell ameloblastoma - An odontogenic carcinoma. J. Oral Maxillofac. Surg. 43 : 707, 1985.
11. Croio R.L., Goldblatt L.I., Edwards P.A. : Ameloblastic carcinoma : a clinicopathologic study and assessment of eight cases. Oral Surg. 64n : 570, 1987.
12. Band G., Koppang H.S. : Clear cell odontogenic carcinoma : A report of 3 cases with pulmonary and lymph node metastasis. J. Oral Pathol. Med. 18 : 113, 1989.
13. Shafer W.G., Gine M.K., Levy B.M. : A textbook of oral pathology. edi. 4, W.B. Saunders Co. Philadelphia p. 285.
14. 김일규, 김종철, 오희균 : 상악에 발생한 원발성 암종의 치험례, 대한 악안면성형외과학회지 9 : 117, 1987.
15. Greer R.O., Richardson J.F. : Clear cell calcifying odontogenic tumor, viewed relative to Pindborg tumor. Oral Surg 42 : 775, 1986.
16. Wysłocki G.P., Brannon R.B. : Histogenesis of the lateral periodontal cyst and the gingival cyst of the adult. Oral Surg. 30 : 327, 1980.