

하악골에 발생한 방사선속발 골육종 1례

계명대학교 의과대학 이비인후과학교실
안병훈 · 박선호 · 김덕준 · 송달원

= Abstract =

A Case of Postirradiation Osteosarcoma of the Mandible

Byung Hoon Ahn, M.D., Sun Ho Park, M.D.,
Deok Jun Kim, M.D., Dal Won Song, M.D.

Department of Otolaryngology, School of Medicine KeiMyung University, Taegu, Korea

Although primary surgical excision is the treatment of choice for the vast majority of patients with nasopharyngeal angiofibroma, radiation therapy is also employed as a primary tool or in the cases of tumor recurrence or massive intracranial extension. But, especially in young patients, postradiation sequelae such as osteomyelitis, atrophic rhinitis, thyroid or bone malignancy are of concern. Postirradiation osteosarcoma is a rare, but well-recognized complication of radiotherapy, which comprise roughly 2 to 5 percent of all osteogenic sarcoma.

Recently we experienced a case of postirradiation osteosarcoma of the mandible who had treated by radiation therapy for the nasopharyngeal angiofibroma 30 years ago, presently he is ongoing chemotherapy and relatively being well.

KEY WORDS : Postirradiation osteosarcoma · Mandible.

서 론

비인강 혈관섬유종의 치료는 종양의 원발 부위와 크기, 두개내 침범정도, 환자의 나이 등이 고려 사항이나 대부분의 환자에서 수술적 절제가 원칙이다. 종양의 재발이나 두개내 광범위한 침윤이 있는 경우는 방사선치료가 요구되지만 이런 경우 방사선에 의한 위축성 비염, 골수염, 안면골의 성장지연, 방사선속발 갑상선 암 또는 골종양의 발생이 가능하므로 평생 면밀한 추적관찰이 요구된다¹⁻⁴⁾. 한편 골육종은 미분화된 결체조직에서 기원하는 원발성 악성 골종양으로 대부분 자연발생하나 드물게 양성 골질환이나 방사선 조사 후에 이차적으로

도 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다⁵⁻⁹⁾. 방사선 속발 골육종은 전체 골육종 발생의 약 2~5%를 차지하며⁵⁻⁹⁾, 전신의 다양한 부위에서 발생가능한데 두경부 영역에서는 상악골 및 하악골에 주로 발생하며 그 외 접형골, 후두, 두피 등에 발생한 골육종의 보고가 있다⁶⁾⁹⁻¹²⁾.

최근 저자들은 30여년전 비인강 혈관섬유종으로 방사선 치료를 받은 남자 환자의 하악골에 발생한 방사선 속발 골육종 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 송○○, 남자, 44세.

주 소 : 개구장애 및 우측 안면부 감각저하.

현병력 : 환자는 30년전 본원 이비인후과에서 비인강 혈관섬유종으로 진단 받고 4,500cGy의 방사선조사를 받았으며 이후 건강하게 잘 지내왔으며 내원 2년전부터 개방성 비음과 비폐색감으로 내원하여 정기적인 통원 치료를 받으나 비인강내에 종물의 재발 증거는 없었으며, 개구장애, 구강내의 종물도 발견되지 않았다. 내원 8개월전 부터 개구장애 및 우측 하악부의 치육부종, 안면부의 감각저하로 다시 내원하여 방사선학적 검사후 조직 생검을 실시하였다.

이학적 소견 : 내원당시 활력 증후는 정상 소견이었으며 좌측 비강내에 단발성 비용이 관찰되었으나 비인강에서는 종물재발의 증거는 없었다. 개구장애(1cm 개구)와 불완전한 치아교합을 보였으며, 우측 구강내 하악골 치조돌기 점막의 전반적인 부종과 궤양성 병변이 관찰되었다. 우측 안면부의 전반적인 피부위축과 감각저하가 있으나 경부에 특이한 림프절은 촉진되지 않았다.

검사실 소견 : 입원당시 시행한 말초혈액, 소변 및 혈청화학검사는 정상이었다.

방사선학적 소견 : 내원 2년전 시행된 전산화 단층촬영 소견상 비인강내에 종물의 음영은 관찰되지 않으며 하악골도 정상소견을 보였다(Fig. 1). 내원 8개월전 시행된 전산화 단층촬영 소견은 우측 하악골에 새로이 발생한 종양이 골막반응과 함께 관찰되며(Fig. 2), 핵자기 공명영상 소견상 우측 하악골지(mandibular con-

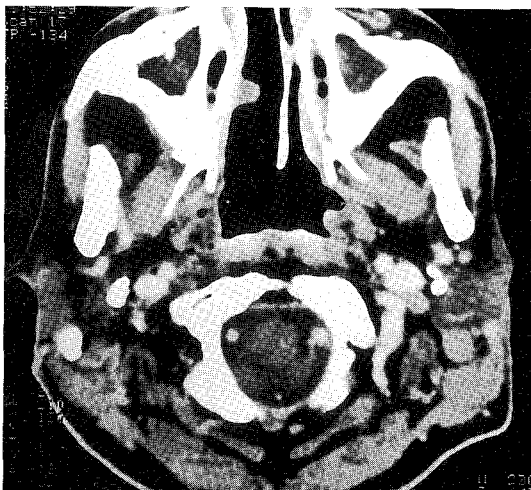


Fig. 1. CT scan showing clear nasopharynx and intact looking mandible.

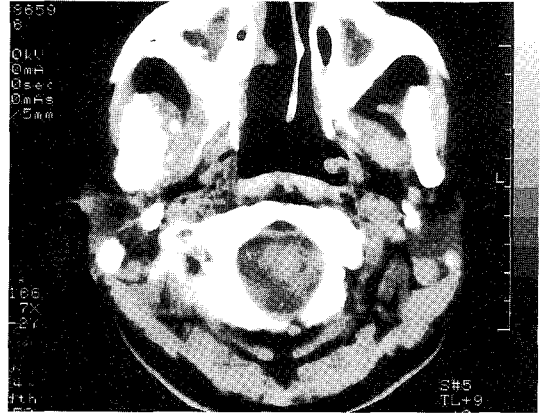


Fig. 2. CT scan showing newly formed bony destructive lesion at the right mandibular condyle with periosteal reaction.

dyle)에 T1 영상에서 주위조직과 동일하며 T2 영상에서는 감소된 신호로 나타나는 연부조직 음영이 골과괴 소견과 함께 관찰되며 인접 내, 외 익상근과 연부조직에 침윤 소견도 관찰된다(Fig. 3, 4).

조직학적 소견 : 조직생검 소견은 전반적인 망상구조의 유골조직이 석회화 소견과 함께 주변의 수 개의 다형성 종양세포와 함께 관찰된다(Fig. 5).

치료 및 경과 : 수술적 절제가 불가능하여 adriamycin과 cis-Platin으로 4차례의 화학요법을 실시 한 뒤 현재까지 병소는 안정된 상태로 있으며 관찰 중에 있다.

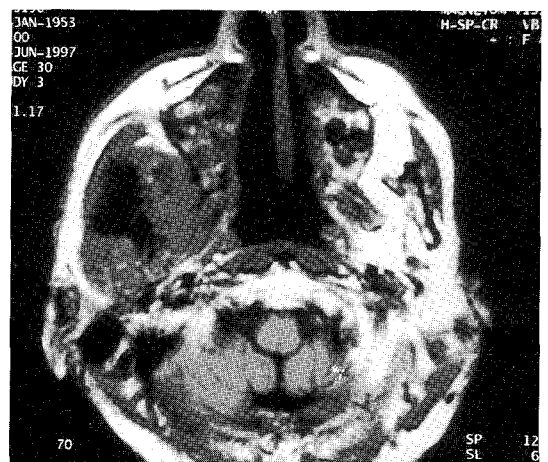


Fig. 3. MR image showing large soft tissue mass lesion at right mandibular condyle with permeative destructive change.

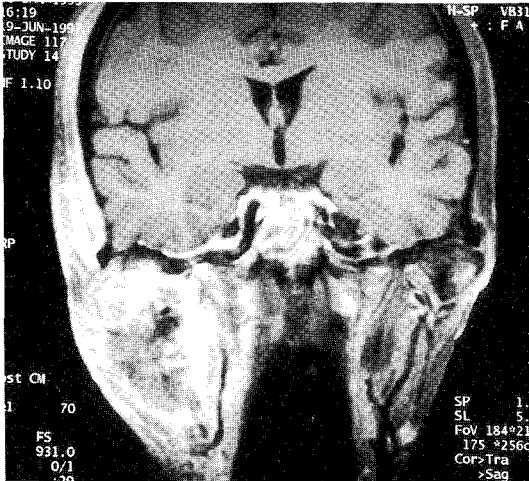


Fig. 4. MR image showing heterogenous low-signal, large destructive lesion at right mandibular condyle area.

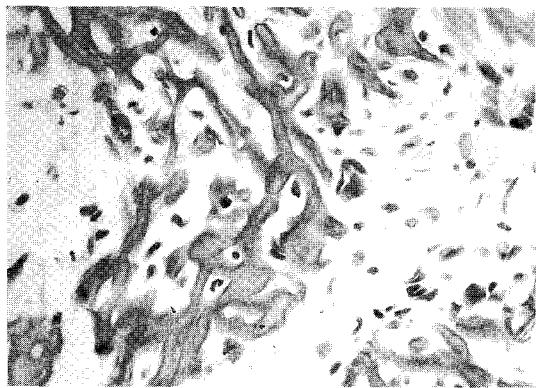


Fig. 5. Photomicrograph of the biopsy specimen showing diffusely reticulated osteoid lesion with calcification and a few large pleomorphic anaplastic cells (Hematoxylin & eosin, X200).

고 찰

비인강 혈관섬유종의 치료는 종양의 원발 부위와 크기, 두개내 침범정도, 환자의 나이 등이 고려 사항이나 대부분의 환자에서 수술적 절제가 원칙이다. 종양의 재발이나 두개내 광범위한 침윤이 있는 경우는 방사선치료가 요구되는데¹⁻⁴⁾, Briant 등¹⁾은 비인강 혈관섬유종의 초기 치료로 방사선치료를 시행하여 3000~3500 cGy 1회 시행으로 80%, 2회 조사로 94%의 치료율을 보고하였으며 Cummings³⁾은 3000~3500cGy 단일 치료로 80%이상의 치료율을 보고하여 수술적 치료와 비

교하여 거의 동일한 효과와 안전성을 주장했다. 단 방사선에 의한 위축성 비염, 골수염, 안면골의 성장지연, 방사선속발 갑상선 암 또는 골종양의 발생이 가능하므로 평생 면밀한 추적관찰이 요구된다¹⁻⁴⁾.

골육종은 미분화된 결체조직에서 기원하는 원발성 악성 골종양으로 대부분 젊은 성인의 장골, 특히 대퇴골 하단과 경골 상단의 성장이 빠른 골간단(metaphyses)에 호발한다⁵⁻⁸⁾. 골육종의 발생에는 Paget씨병, 섬유성 골이형성증, 골형성 부전증, 거대세포종, 골연골종 등의 양성 골 질환이나 외상, 방사선조사후에 이차적으로 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다⁶⁾⁸⁾¹³⁾. 방사선에 의한 골육종의 발생은 1922년 Beck¹⁴⁾가 결핵성 관절염 치료를 위해 방사선 조사를 받은 3명의 환자에서 처음으로 보고하였고, 1948년 Cahan 등⁹⁾은 11예의 방사선속발 골육종의 임상양상을 분석하여 4가지 진단 기준을 제시하였는데, 첫째 초기 원병소가 조직학적 혹은 방사선학적으로 양성 양상이어야 하고, 둘째 방사선 조사의 기왕력이 있으면서 육종이 방사선 조사부위 내에서 발생하여야 하며, 셋째 골육종의 발생까지 이환기간이 길어야 하는데 대체로 5년이상이며, 넷째 모든 육종은 조직학적으로 증명되어야 한다고 하였다. 그러나 Arien 등⁷⁾은 원병소의 기준에 유익씨 육종이나 악성 림프종과 같이 조골활성이 없는 악성 질환도 포함시켜야 하며, 이환기간도 3~4년이 더 적합하다고 제시하여, 현재 이 진단기준을 방사선속발 골육종의 진단에 주로 적용되고 있으며, 한편 Senyszyn 등¹⁵⁾은 명백한 골육종의 출현 최소 1년전에 골이형성증 소견이 방사선학적으로 증명되어야 함을 추가했으며, 국내 보고로는 Ha 등¹⁶⁾, Kim 등¹⁷⁾의 보고가 있다.

방사선속발 골육종은 매우 드물지만 전체 골육종 환자의 2.5~5.5%를 차지하여 이차성 골육종의 중요한 원인이 되며⁵⁻⁸⁾, 호발 연령은 원발성 골육종이 젊은 성인과 10대에 호발하는 것과는 달리 6세에서 87세로 연령분포가 다양하며, 선행질환으로 인한 방사선 치료를 받은 나이도 4개월에서 67세로 대체로 연령이 증가할수록 발병율이 증가하며 60대이후에는 더 이상의 증가가 없는 것으로 알려져 있다⁵⁾⁶⁾¹⁸⁾. 남녀간의 발생빈도는 남자에서 호발하거나 비슷하다는 보고도 있으나 대체로 여자에서 1.5~2배 정도 더 흔히 발생하는 것으로 알려져 있다⁵⁾⁶⁾¹³⁾¹⁸⁾¹⁹⁾.

방사선속발 골육종의 발생부위는 선행질환의 병소위

치에 따라 다양하여 Weatherby 등⁶⁾은 방사선속발 골육종 78예를 조사하여 사지의 장관골에 34예, 골반골과 척추에 22예, 두개 및 안면골에 16예, 견갑골에서 6예가 각각 발생하였다고 보고하였으며 Newton 등¹⁸⁾은 91예의 방사선속발 골육종 중 2예의 하악골 골육종을 보고했으며, 그의 두경부영역에서의 발생부위는 두피, 접형골, 후두 등의 보고가 있다⁶⁾¹⁶⁻¹²⁾. 육종을 유발할 수 있는 방사선 조사량은 1,600~29,000cGy로 환자마다 다양한데, Smith¹⁹⁾는 방사선속발 골육종 진단을 위해서는 3,000cGy 이상의 조사력이 필요하다고 하였고, Kim 등¹³⁾도 3주간에 3,000cGy이하로 방사선조사를 받은 환자에서는 육종 발생위험이 없었다고 하였다. 한편 소아에서는 1,000~1,500cGy 이상이면 골육종의 발생 위험이 있다고 하며 6,000~9,000cGy까지는 조사량에 비례하여 골육종 발병율이 증가하다 그 이상의 용량에서는 발병 위험도가 오히려 감소한다고 하였다¹⁸⁾²⁰⁾.

방사선 조사후 골육종의 이환기간은 2년에서 55년까지로 다양하며 환자의 절반에서 10년 이내에 발생하며 선형 골질환의 유무에 따른 이환기간의 차이는 없었다⁶⁾¹⁰⁾. 연령에 따른 이환기간을 보면 소아의 골조직은 성인에 비하여 보다 왕성하게 증식하므로 방사선속발 골육종의 발생은 보다 빨리 발생할 것으로 생각되나 보고자에 따라 의미가 없으며⁶⁾¹⁸⁾²⁰⁾, 방사선 조사량과 이환기간을 보면 Kim 등¹³⁾은 조사량이 많을수록 돌연변이를 일으킬 세포수를 감소시키고 섬유화와 혈관신생억제로 변이세포의 증식을 억제시켜 이차 암종의 발생을 줄이고 이환기간을 증가시키는 것으로 보고하였다. 한편 유전적 망막모세포종을 가진 환자에서는 이차암이 발생할 확률이 30배 높으며, 골육종이 발생할 확률은 300배나 높으며¹⁸⁾, Ozisik 등²¹⁾은 방사선속발 골육종 환자에서 13번 염색체의 결손을 확인하여 RB1 유전자의 소실이 골육종 발생의 요인임을 보고했다.

방사선속발 골육종에서의 증상은 원발성 골육종과 마찬가지로 동통과 종창이 가장 흔하며, 장기간의 무증상의 이환기간에 반해 증상 발현은 대체로 급작스럽고 빨리 진행하며 종양의 골파괴로 인한 통증이 밤에 더 악화된다⁶⁾. 한편 Lee 등¹⁰⁾은 71%의 환자에서 무통성 종물이 첫 증상이며 특히 하악골에 발생하는 경우는 국소 통증과 부종이 흔한 반면, 상악골에 발생하는 경우에는 무통성 종물이 흔함을 보고하였다.

방사선속발 육종은 조직학적으로 성인에서는 골육종

과 섬유육종이 가장 많아 전체의 90%를 차지하며 연골육종, 악성 섬유성 조직구종, 미분화종 및 혼합형종 등도 발생하는데⁶⁾, 소아에서는 골육종과 연골육종형이 많다¹⁸⁾. 골육종은 조직학적으로 원발성과 유사하지만 비교적 중앙유골과 골형성이 풍부하고 석회화가 많아 단순촬영상 경화된 양상 또는 골파괴 소견이 동반된 연부조직 음영으로 잘 나타나며⁷⁾¹⁰⁾¹³⁾, 방사선 골염이 환자의 50%에서 확인되어 방사선학적 검사로 방사선속발 골육종과 방사선 골염의 구분은 불가능하다고 한다¹⁹⁾²²⁾. 한편 중앙주위의 골막반응은 골질이 동반되지 않는 한 주로 나타나지 않으나²²⁾ 본 증례에서는 관찰되었다. 전산화 단층촬영은 종양의 석회화소견, 골피질의 침범상태 및 연부조직과 골수의 침범유무를 월등히 잘 보여주며, T1 핵자기공명영상 역시 골 및 주위조직의 해부학적 해상도가 좋으며 T2 영상상을 통해서는 종양 주위의 부종반응의 감별을 가능하게 한다¹⁰⁾²²⁾.

방사선속발 골육종의 치료는 원발성과 마찬가지로 적극적인 수술적 치료가 중요하나 원발성과 달리 발생 부위가 다양하여 수술적 절제가 힘든 경우가 많은데, 종양의 위치나 주위조직의 침범여부가 치료계획과 예후에 있어서 가장 중요한 인자이다⁶⁾¹⁸⁾²⁰⁾. 예후는 원발성 골육종과 장기생존율이 비슷하거나 더 높다는 보고도 있으나 장기생존이 없거나 매우 낮다는 상반된 보고가 더 많다⁷⁾¹⁹⁾²³⁾. Tillotson²³⁾등은 화학치료와 방사선치료를 병용하여도 생존율에는 큰 변화가 없음을 보고했으며 5년 생존율은 17~19%로 알려져 있다. 한편 Newton 등¹⁸⁾은 anthracycline과 alkylating항암제를 사용한 경우 이차적 골육종의 발생율이 높음을 보고하여 이 약제를 병용하는 데는 주의를 요한다.

원발병소에 대한 방사선치료를 시행하는 경우 방사선 조사 부위의 지속적인 면밀한 추적관찰이 필요하다. 3년 이상의 이환기간이 지난 경우에 골동통 또는 무통성 종물이 나타나는 경우 골단순촬영, 골조사나 전산화단층촬영을 통하여 골파괴, 골피질의 파괴 혹은 연부조직종물 등의 소견을 조기에 발견하고, 의심이 되는 경우는 적극적인 조직검사를 통해 방사선속발 골육종을 확진하여 근지적인 수술적 처치 및 화학요법이 요구된다 하겠다.

요 약

저자들은 30여년전 비인강·혈관 섬유종으로 방사선

치료를 받은 남자 환자의 하악골에 발생한 방사선 속발 골육종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) Briant TDR, Fitzpatrick PJ, Berman J : *Nasopharyngeal angiofibroma : a twenty-year study. Laryngoscope. 1978 ; 88 : 1247-1251*
- 2) Chandler JR, Goulding RG, Moskowitz L, Quencer RM : *Nasopharyngeal angiofibroma : staging and management. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1984 ; 93 : 322- 329*
- 3) Cummings BJ : *The treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma : the case for radiation therapy. J Laryngol Otol(suppl). 1983 ; 8 : 101-103*
- 4) Witt TR, Shah JP, Sternberg SS : *Juvenile nasopharyngeal angiofibroma : a 30-year clinical review. Am J Surg. 1983 ; 146 : 521-525*
- 5) Huvos AG, Woodard HQ, Cahan WG, Higinbotham NL, Stewart FW, Butler A, Bretsky SS : *Post-radiation osteogenic sarcoma of bone and soft tissues : A clinicopathologic study of 66 patients. Cancer. 1985 ; 55 : 1244*
- 6) Weatherby RP, Dahlin DC, Ivins JC : *Postradiation sarcoma of bone. Review of 78 Mayo Clinic cases. Mayo Clin Proc. 1981 ; 56 : 294-306*
- 7) Arlen M, Higinbotham NL, Huvos AG, Marcove RC, Miller T, Shah IG : *Radiation-induced sarcoma of bone. Cancer. 1971 ; 28(5) : 1087-1099*
- 8) Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham NL, Stewart FW, Coley BL : *Sarcoma arising in irradiated bone. Report of eleven cases. Cancer. 1948 ; 1 : 3-12*
- 9) Wiklund TA, Blomqvist CP, Raty J, Elomaa I, Risänen P, Miettinen M : *Postirradiation sarcoma. Analysis of nationwide cancer registry material. Cancer. 1991 ; 68 : 524-531*
- 10) Lee YY, Tassel PV, Nauert C, Raymond AK, Edeiken J : *Craniofacial osteosarcomas : Plain film, CT, MR findings in 46 cases. AJR. 1988 ; 150(6) : 1397-1402*
- 11) Sheen TS, Wu CT, Hsieh T, Hsu MM : *Postirradiation laryngeal osteosarcoma : Case report and literature review. Head Neck. 1997 ; 19(1) : 57-62*
- 12) Tanaka S, Nishio S, Morioka T, Fukui M, Kitamura K, Hikita K : *Radiation-induced osteosarcoma of the sphenoid bone. Neurosurgery. 1989 ; 25(4) : 640-643*
- 13) Kim JH, Chu FC, Woodard HQ, Melamed MR, Huvos A, Cantin J : *Radiation-induced soft tissue and bone sarcoma. Radiology. 1978 ; 129 : 501-508*
- 14) Beck A : *Zur Frage des Rontgensarkoms. Zugleich ein Beitrag zur Pathogenese des Sarkoms. Muench Med Wochenscher. 1922 ; 69 : 623*
- 15) Senyszyn JJ, Johnston AD, Jacox HW, Chur FCH : *Radiation-induced sarcoma after treatment of breast cancer. Cancer. 1970 ; 26 : 394-403*
- 16) Ha JU, Cho DY, Kim KY : *Postradiation osteosarcoma of the pelvic bone. Korean J Ortho. 1977 ; 12(3) : 529-533*
- 17) Kim JH, Ku BH, Suk SI, Hahn MS : *Osteosarcoma, Arising after resection and irradiation of synovioma : a case report. Korean J Ortho. 1970 ; 5(3) : 112-114*
- 18) Newton WA, Meadows AT, Shimada H, Bunin GR, Vawter GF : *Bone sarcomas as second malignant neoplasms following childhood cancer. Cancer. 1991 ; 67(1) : 193-201*
- 19) Smith J : *Radiation-induced sarcoma of bone : Clinical and radiographic findings in 43 patients irradiated for soft tissue neoplasms. Clin Radiol. 1982 ; 33 : 205-221*
- 20) Meadows AT, D'Angio GJ, Mike V et al : *Patterns of second malignant neoplasms in children. Cancer. 1977 ; 40 : 1903-1911*
- 21) Ozisik YY, Meloni AM, Zalupski MM, Ryan JR, Qureshi F, Sandberg AA : *Deletion of chromosome 13 in osteosarcoma secondary to irradiation. Cancer Genet Cytogenet. 1993 ; 69(1) : 35-37*
- 22) Lorigan JG, Libshitz H, Peuchot M : *Radiation-induced sarcoma of bone : CT findings in 19 cases. AJR. 1989 ; 153(4) : 791-794*
- 23) Tillotson C, Rosenberg A, Gebhardt M, Rosenthal DI : *Postradiation multicentric osteosarcoma. Cancer. 1988 ; 62(1) : 67-71*