

좌측 하악골에 생긴 골육종(Osteosarcoma) 1예

울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후과학교실, * 마산삼성병원 이비인후과학교실**
김찬중* · 이재동** · 남순열*

= Abstract =

A Case of Osteosarcoma of the Mandible

Chan-Jong Kim, M.D.,* Jae-dong Lee, M.D.,** Soon Yuhl Nam, MD.*

Department of Otolaryngology,* University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Department of Otolaryngology,** Masan Samsung Medical Center, Masan, Korea

Osteosarcoma is one of the most frequently occurring malignant bone tumor except for multiple myeloma. However, osteosarcoma of the mandible is rare and aggressive malignancy constituting about 5% to 13% of all cases of skeletal osteosarcoma. The authors experienced a case of osteosarcoma of the mandible in a 31-years old male patient. He visited our outpatient clinic with painless mass of the cheek. On the basis of the clinical and imaging findings, the differential diagnosis included giant cell tumor, histiocytosis and malignant bone tumor. In the first operation, the mass of the mandible was excised. Intraoperative microscopic examination of a frozen section did not yield a diagnosis : however, the final definitive histologic examination revealed osteoblastic osteosarcoma. After 15days, wide excision with hemimandibulectomy was completed followed by postoperative radiotherapy and chemotherapy. With our experience, we report the progression of diagnosis and management for mandibular osteosarcoma.

KEY WORDS : Osteosarcoma · Mandible · Osteoblast.

서 론

골육종(osteosarcoma)은 다발성 골수종(multiple myeloma)을 제외하고는 골에 생기는 가장 흔한 악성 종양 중의 하나이다. 그럼에도 불구하고, 발생률은 10만명 중의 한 명으로 매우 드문 질환이며¹⁾, 그 중에서도 하악골(mandible)과 상악골(maxilla)에 생기는 비율은 전체 골육종의 5~13%로 보고되고 있다²⁻⁵⁾. 국내 이비인후과 영역에서는 상악골에 발생한 골육종에 대한 보고가 있으나, 하악골에 발생한 골육종에 대한 보고는 없다^{6,7)}. 저자들은 좌측 하악골에 발생한 골육종(osteosarcoma)를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

환자는 31세 남자였으며, 원자력 발전소에서 4년간 근무한 경력이 있었다. 악성 종양의 가족력은 없었으며 하루 한 갑씩 5년간 흡연하였다. 환자는 내원 1개월 전부터 시작된 좌측 안면부위(하악골지 부위)의 5cm 크기의 무통성 종괴를 주소로 외래를 내원하였으며, 동일한 부위의 치통(teeth pain)이 2개월 전부터 간헐적으로 있어 왔다(Fig. 1). 외부 병원에서 상기 증상이 있어 실시한 경부 전산화 단층촬영 소견상 골종양 소견이 의심되어 본원으로 전원되었다.

첫 외래 방문시 초음파를 이용한 세침흡인생검(ultrasonography-guided aspiration biopsy)를 시행하였으며, 외부에서 실시한 전산화 단층 촬영에 대한 방사선학적 소견에 대한 의뢰를 하였다. 흡인생검의 결과는 종양 세포의 증거는 없었으며 다수의 비정형적 세포(atypical cell)가 발견되었으며, 전산화 단층 촬영은 좌측 하악골지(ramus)에서 기시한 골종양의 소견을 보였다(Fig. 2).

교신저자 : 남순열, 138-736 서울 송파구 풍납동 388-1
울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후과학교실
전화 : (02) 3010-3710 · 전송 : (02) 489-2773
E-mail : synam@amc.seoul.kr

세침흡인생검(fine needle aspiration biopsy)을 경구와 경피로 다시 실시하였으며, 다핵성 거대 세포가 다수 보이는 거대세포종(giant cell tumor)의 가능성이 높은 소견을 보였다(Fig. 3). 이 후 실시한 골주사 핵의학 영상(bone scan) 상에서는 좌측 하악골지에서 고섭취(hot uptake) 소견을 보였다.

환자는 추가 검사를 위해 입원하였으며, 입원 후 실시한 자기공명영상(Magnetic resonance image)에서 경계가 분명한 하악골에서 기시하는 양성 종양의 소견을 보였다(Fig. 4). 이상의 검사 소견을 종합하여 저자들은 좌측 하악골에서 기시한 골종양이며 감별해야 할 질환으로 거대세포종(giant cell tumor), 조직구증(histiocytosis), 그 밖의 악성 골종양 등의 가능성을 염두에 두고 수술을 계획하였다. 방사선학적 검사상 종양은 조영제의 섭취가 잘되는 혈관이 풍부한 영

상을 보였으며, 이러한 결과에 대하여 수술 전 혈관조영술 및 색전술(embolization)을 계획하였다. 종양에 대한 색전술 후 2일째에 경이하선 절제술(transparotid approach) 및 장골(ilic bone)을 이용한 재건술(excision with mandibular reconstruction)을 시행하였다(Fig. 5). 수술 도중 실시한 동결절편생검(frozen biopsy)에서는 세포 형태를 정확히 알 수 없는 골 종양이 나왔다.

수술 후 환자는 안면마비 등 다른 문제없이 치유되었으나, 최종 병리학 결과가 골육종(osteosarcoma, osteoblastic type, Fig. 6)이 나왔다. 이러한 병리 결과를 근거로 하여 광범위한 절제술을 위한 재수술을 시행하고 수술 후 방사선 치료(postoperative radiotherapy)와 항암 화학요법(adjvant chemotherapy)을 계획하고, 첫번째 수술 후 14일째에 편측하악절제술(hemimandibulectomy)을 시행하였다. 수술 35일 후부터 환자는 방사선 치료(21일에 걸쳐 총 5,940 cGy)를 실시하였다. 현재 환자는 항암 화학요법 후 경과 관찰 중이다.



Fig. 1. A 31-years old male patient visited at outpatient clinic with 5cm-sized painless mass of the cheek.

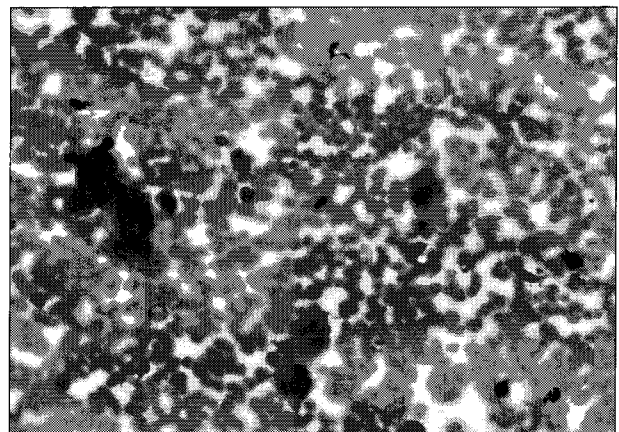


Fig. 3. Histopathologic finding of fine needle aspiration biopsy shows numerous multinucleated giant cells scattered spindle cells and cellular stroma with nuclear atypia. This finding favored giant cell tumor.

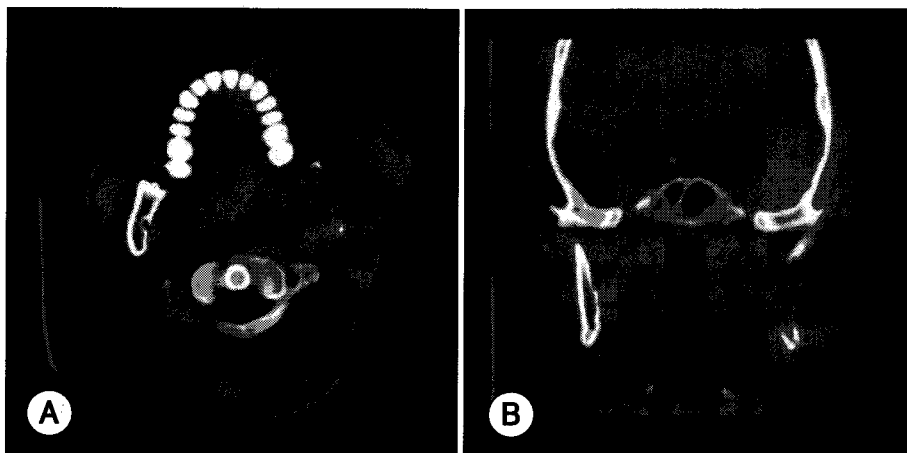


Fig. 2. CT scan of facial bone shows osteolytic lesion in left mandibular ramus. A : Axial view. B : Coronal view.

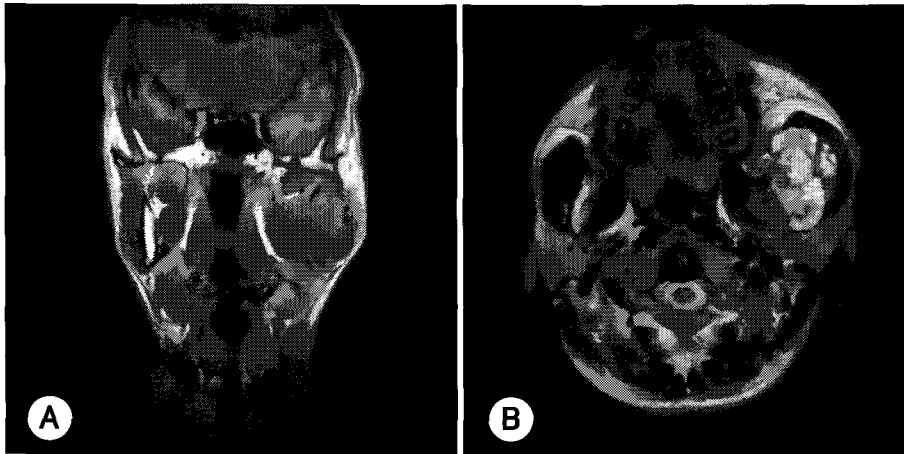


Fig 4. Oropharynx MRI finding. T1-weighted coronal image shows iso signal intensity in left mandibular ramus (A) and T2-weighted axial image shows heterogeneous high signal intensity (B).

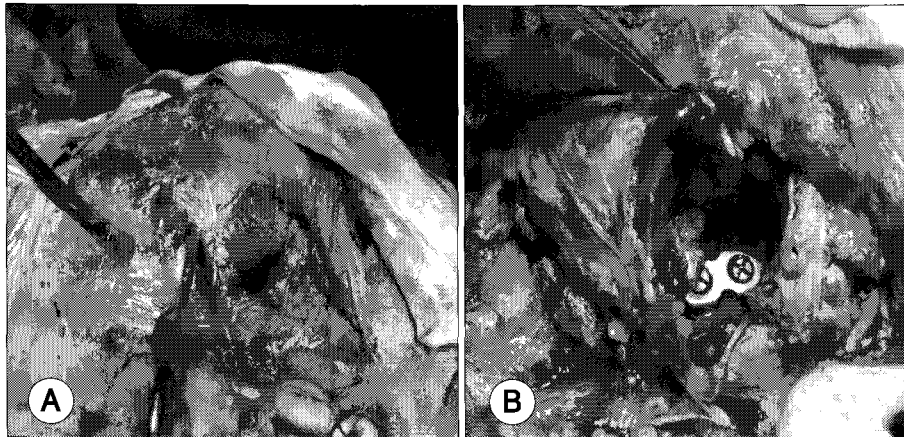


Fig 5. Intraoperative finding. The tumor was removed via transcervical-transparotid approach (A) and the mandible was reconstructed with harvested iliac bone and bone plate (B).

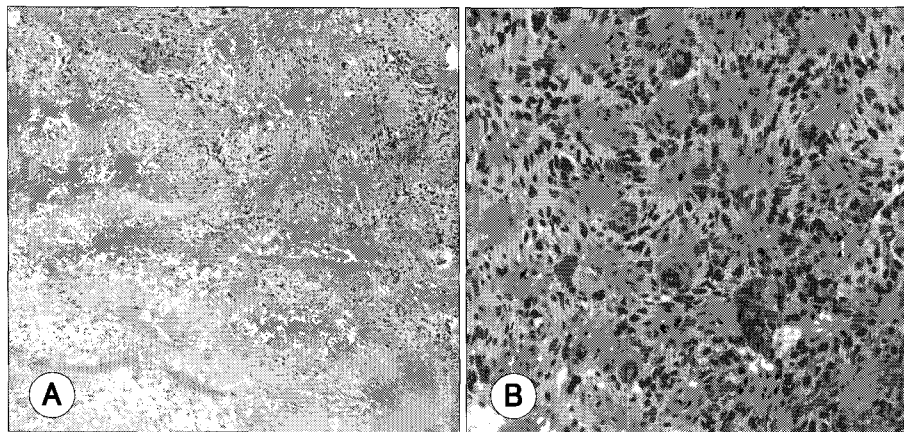


Fig 6. Histopathologic finding. The tumor is composed of hypercellular osteoblastic areas with high mitotic activity and many giant cells, and less cellular fibromyxoid area. This finding is compatible with osteoblastic type of osteosarcoma (H&E, A : $\times 100$, B : $\times 400$).

고 찰

장골(long bone)에 생기는 골육종이 10대에서 호발하는 것에 비해 하악골 골육종은 주로 20대, 30대의 연령에서 많이 생긴다⁴⁾⁵⁾. 남녀비는 1.2대 1 정도로 큰 차이는 없는

것으로 보고되고 있다⁸⁾. 골육종의 발생원인은 불명확하지만, 골낭종 (bone cyst), 불완전 골형성증(osteogenesis imperfecta), 골연골종(osteochondroma), 섬유성 이형성증(fibrous dysplasia) 등이 전암 병변(premalignant lesion)으로 여겨지고 있으며, 그 밖의 위험인자로 방사선 치료 병력, 외상, 유전적 인자, 바이러스(virus) 감염 등이 고려되고

있다⁴⁾⁵⁾⁹⁻¹¹⁾.

대부분의 하악골 골육종 환자의 첫 증상은 무통성의 종괴이다. 그 밖에 치통을 호소하는 경우, 안면부의 감각이상, 치은 출혈 그리고 하악 관절의 이상 등을 호소할 수 있다¹⁾³⁾⁸⁾.

진단은 방사선학적 검사(단순 방사선 촬영, 전산화 단층 촬영, 자기공명촬영 등)와 조직 생검이 중요한 역할을 한다. 그러나, 하악골에 생긴 골육종의 경우 종양의 완전한 절제 후 병리학적으로 진단되기 전에는 다른 진단학적 방법으로는 임상적으로 확진하기 어려운 종양이다. 실제로 임상적으로 37예에서 골육종으로 진단받고 수술을 시행한 결과에서 9예만이 최종적으로 골육종으로 보고한 결과도 있다²⁾. 저자들이 경험한 위 사례를 통하여 볼 때, 하악골에 생긴 골육종의 진단학적 접근방법은 여러 방사선학적 검사와 종양에 대한 부분적인 조직검사만으로는 불충분할 수가 있으며 치료에 대한 계획을 세울 때 이에 대한 고려가 있어야 한다.

병리학적 소견은 장골(long bone)의 골육종과 다르지 않다. Mardinger 등은 지금까지 발표된 하악골과 상악골에 발생한 골육종 316예에 대한 연구에서 연골세포형(chondroblastic)이 41%, 골모세포형(osteoblastic)이 33%, 섬유모세포형(fibroblastic)이 26%라고 하였다⁸⁾. 병리학적 악성도(grade)는 종양의 세포충실성(cellularity)과 세포질의 비정형성(cytologic atypia)에 따라 결정된다. Dahlin은 턱(jaw)에 생긴 골육종의 경우 고도 악성(high grade malignancy)이 적다고 보고하였으나¹³⁾, Clark 등은(ref 3~4) 56%가 고도 악성이라고 하였으며⁵⁾, Bertoni 등은 9대 1의 비율로 고도 악성이 많았다고 보고하였다¹⁴⁾.

골육종의 원격전이는 주로 폐, 간 그리고 다른 부위의 골에 생긴다. 장골(long bone)에 생긴 골육종의 경우 무증상의 원격 전이(subclinical distant metastasis)가 80%까지 보고되고 있어 항암치료가 조기에 도입되어 좋은 성적을 보고하고 있다¹⁵⁾¹⁶⁾. 이에 반해 턱(jaw)에 생긴 골육종에 대한 항암치료는 예후에 영향을 미치지 못 하는 것으로 보고되고 있다⁴⁾¹⁷⁾. 그 이유는 하악골과 상악골에 생긴 골육종의 경우 조기에 원격전이가 드물며 대부분 진단 후에 원격전이가 발견되며, 사망 원인이 원발 부위의 치료 실패(local failure)이기 때문이다.

Chambers 등¹⁸⁾은 수술 후 방사선치료가 생존률을 증가시킬 수 있다고 보고하였지만, Delgado 등¹¹⁾은 외과적 절제가 완전히 이루어지지 않은 환자에 대한 수술 후 방사선 치료는 생존률을 향상시키지 못 했다고 보고하였다. 하악골 골육종은 경부전이(neck dissection)는 임상적으로 경부전이 가 있기 전에는 실시하지 않는다.

이러한 배경하에서 최근 하악골에 생긴 골육종에 대한 치료는 원발부위에 대한 광범위한 외과적 절제술이 원칙이고,

항암 화학요법과 방사선 치료가 부가적인 치료의 방법으로 선택될 수 있다.

하악골에 생긴 골육종에 대한 예후는 5년 생존율이 6%에서 71%까지로 다양하게 보고되고 있다. Mardinger 등은 1930년 부터 1997년 까지 보고된 하악골과 상악골에 생긴 골육종 976례에 대한 분석에서 예후에 영향을 미치는 요소를 정리 보고하였다⁸⁾. 조기 진단 및 치료시 예후가 좋으며, 연령이 낮을수록 예후가 좋고, 원발 부위에 대한 근치적 절제술이 가능하였을 때 치료 성적이 좋다고 하였다. 반면에 병리학적인 악성도가 높을수록, 원발 부위에 대해 불완전 절제가 이루어지거나, 수술 후 원발 부위에서 재발한 경우(local recurrence)에 예후가 좋지 않다고 하였다.

중심 단어 : 골육종 · 하악골 · 골모세포.

References

- 1) Abubaker AO, Braun TW, Sotereanos GC, Erickson ER : *Osteosarcoma of the mandibular condyle. J Oral Maxillofacial Surg.* 1986 ; 44 : 126-131
- 2) Zorzan G, Tullio A, Bertolini F, Sesenna E : *Osteosarcoma of the mandibular condyle : case report. J Oral Maxillofacial Surg.* 2001 ; 59 : 574-577
- 3) Garrington GE, Scofield HH, Cornyn J, Hooker SP : *Osteosarcoma of the jaws : analysis of 56 cases. Cancer.* 1967 ; 20 : 77-91
- 4) Caron AS, Hajdu SI, Strong EW : *Osteogenic sarcoma of the facial and cranial bones : a review of forty-three cases. Am J Surg.* 1971 ; 122 : 719-725
- 5) Clark L, Unni KK, Dahlin DC : *Osteosarcoma of the jaw. Cancer.* 1983 ; 51 : 2311-2316
- 6) Koh YC, Choi HC : *A case of osteosarcoma arising from left maxilla. Korean J Otolaryngol.* 1967 ; 10 : 103-105
- 7) Lee SD, Hong RB : *Osteogenic sarcoma of the maxilla. Korean J Otolaryngol.* 1975 ; 20 : 33-36
- 8) Mardinger O, Givol N, Talmi YP, Taicher S : *Osteosarcoma of the jaw : The Chaim Sheba medical center experience. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001 ; 91 : 445-451
- 9) Slow IN, Stern D, Friedman EW : *Osteogenic sarcoma arising in preexisting fibrous dysplasia: Report of case. J Oral Surg.* 1971 ; 29 : 126-129
- 10) Arlen M : *Radiation induced sarcoma of bone. Cancer.* 1971 ; 28 : 1087-1090
- 11) Delgado R, Maafs E, Alfeiran A, et al : *Osteosarcoma of the jaw. Head Neck.* 1994 ; 16 : 246-252
- 12) Lindqvist C, Teppo L, Sane J, Holmstrom T, Wolf J : *Osteosarcoma of the mandible. J Oral Maxillofacial Surg.* 1986 ; 44 : 759-764
- 13) Dahlin DC : *Bone tumors. 3rd ed. Springfield : Charles E. Thomas.* 1978 : 226-273

- 14) Bertoni F, Dalleria P, Bacchini P, Marchetti C, Campobassi A : *The Instituto Rizzoli-Beretta experience with osteosarcoma the jaw. Cancer. 1991 ; 68 : 1555-1563*
- 15) Rosen G, Marcove RC, Capparos B : *Primary osteogenic sarcoma : the rationale for preoperative chemotherapy and delayed surgery. Cancer. 1979 ; 43 : 2163-2177*
- 16) Eliber FR, Rosen G : *Adjuvant chemotherapy of osteosarcoma. Semin Oncol. 1989 ; 16 : 312-323*
- 17) Mark KG, Sercarz JA, Tran L, Dodd LG, Selch M, Calcaterr TC : *Osteogenic sarcoma of the head and neck : the UCLA experience. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1991 ; 117 : 761-766*
- 18) Chambers RG, Mahoney WD : *Osteogenic sarcoma of the mandible : current management. Am J Clin Pathol. 1970 ; 54 : 625-636*
- 19) Aymond AK, Ayala A, Spiers J, et al : *Osteosarcoma of head and neck. LAB Invest. 1989 ; 60 : 76A*