

만성 하악골 골수염에서 발생한 편평상피세포암종

박영욱 · 박정민 · 장재현 · 김지혁 · 권광준 · 이석근*

강릉대학교 치과대학 구강악안면외과학교실, *구강병리학교실

Abstract

SQUAMOUS CELL CARCINOMA ARISING FROM CHRONIC OSTEOMYELITIS OF THE MANDIBLE

Young-Wook Park, Jung-Min Park, Jae-Hyun Jang, Ji-Hyuck Kim, Kwang-Jun Kwon, Suk-Keun Lee*

*Department of Oral and Maxillofacial Surgery, *Department of Oral Pathology,*

College of Dentistry, Kangnung National University

We experienced a rare case of oral squamous cell carcinoma arisen from gingival tissues overlying prolonged chronic osteomyelitis of the mandible. A 66 years old man complained of unhealed extraction sockets of left mandibular second premolar and first molar, and showed extensive leukoplakia in the gingival tissues of the same area. The inflammation of the socket granuloma became severe and extended into adjacent mandibular proper, resulted in diffuse suppurative chronic osteomyelitis of mandibular body, exhibiting irregular osteolytic changes of mandibular trabecular patterns in mottled radiolucent appearance. The leukoplakia was initially diagnosed under microscope, and the involved gingival tissues were radically removed. Thereafter, the gingival soft tissue inflammation involving the mandibular osteomyelitis was hardly healed for two years. During the period of repeated surgical treatments for the inflamed lesion, nine biopsies were taken sequentially. Until the eighth biopsy, there consistently showed the suppurative osteomyelitis with ingrowing gingival tissues into the bony inflammatory lesion. The gingival epithelium showed the features of leukoplakia but no evidence of malignant changes. However, the ninth biopsy, taken about 2 years after initial diagnosis, showed the early carcinomatous changes of the gingival epithelium. The neoplastic epithelial cells were relatively well differentiated with many keratin pearls, and infiltrated only into underlying connective tissues. So, we presumed that the present case of squamous cell carcinoma was caused by the persistent inflammatory condition of the mandibular osteomyelitis, and also suggest that the leukoplakia should be carefully removed in the beginning to prevent the neoplastic promotion of the chronic inflammation.

Key words: Squamous cell carcinoma, Leukoplakia, Chronic osteomyelitis, Neoplastic promotion

I. 서 론

외상이나 염증병소로부터의 암종성 변성(carcinomatous degeneration)은 매우 드물지만 오래전부터 관찰, 보고되

어 왔다. 특히 만성 골수염 병소의, 지속적인 배출강(drainng sinus)이나 누공의 상피세포와 연관된 악성 병소는 지속적으로 진단되어 왔다. Benedict의 보고에 의하면 1931년까지 메사츄세츠 병원에서 치료받은 2,400명의

※ 본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임 (과제고유번호 : A080293).

만성 골수염 환자 중 12명에서 압증이 유발되었는데 12건 모두 하지에 생긴 병소였고, 메이요 클리닉에서는 1934년 1월까지 2,396명의 만성 골수염 환자 중 5명에서 악성 변화가 관찰되었는데¹⁾, 병인에 대해서는 대상환자들에게서 평균 37년간 지속된 농 배출로가 의심되었다.

1835년 Hawkins가 처음으로 만성 골수염에서 편평상피세포암종으로의 전환을 학계에 보고한 이래²⁾ 최근에는 1999년 McGrory가 만성 골수염에서 발생한 53례의 악성 병소에 대하여 분석하였는데 그 중 대부분인 50례는 편평상피세포암이었고 1례는 섬유육종, 1례는 흑색종, 그리고 1례는 림프종이었다³⁾. 이외의 문헌들에서도 편평상피세포암종은 만성 골수염에서 0.2-1.7%의 발병률을 보이는, 비교적 이환율이 높은 암종으로 보고되고 있다⁴⁾. 특기할만 한 것은 만성 골수염에서 발현되는 편평상피세포암종은 대부분인 85%가 하지에서 발생되며, 다음으로 경골, 대퇴골, 발 등의 빈도로 발병한다고 하여 하악골에서의 발생은 매우 드문 것으로 고찰되었다^{5,6)}. 이런 암화의 병인(pathogenesis)은 아직 명확하게 밝혀지지 않았지만 염증과 관련된 인자들이 세포내 존재하는 암발생 유전자를 활성화시킬 수 있는 암유발 인자의 생성을 촉진시키거나, 만성 염증의 지속적인 자극으로 형질전환된 세포의 증식과 파급을 촉진시킬 수 있는 인자들이 활성화되는 것으로 추정되고 있다.

저자들은 강릉대학교 치과병원에서 구강 백반증 환자의 발치 후 감염된 하악골 골수염이 2년간 지속되어 이차적으로 구강 백반증 병소가 편평상피세포암으로 전환된 증례를 치험하였다. 이에 만성 염증에서 분비되는 인자들이 악성 변화에 깊이 관여할 수 있다는 착안을 하고 지속적인 염증 반응이 세포의 악성 변화를 유발하거나 촉진할 수 있다는 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

Ⅱ. 증례보고

66세 남자환자로 발치한 부위의 치유 지연과 동통을 주소로 2006년 5월 15일 치과의원에서 본원으로 의뢰되었다. 내원 2개월 전 치과의원에서 하악 좌측 제 2소구치와 제1대구치를 발거한 병력이 있었으며, 내원 전 동 치과에서 약 10일간의 지속적 소독 및 약물 치료를 시행하였으나 증상이 호전되지 않아 본과로 의뢰되었다. 초진 당시 좌측 하악 체부의 동통을 동반한 부종과 이 부위에서 연조직 열개 및 골노출, 그리고 잇몸의 백색 반점을 관찰할 수 있었다. 초진 시 촬영한 파노라마 사진에서 하악 좌측 무치악부위에서 골 파괴 양상을 보이는 경계가 불명확한 방사선 투과상을 관찰할 수 있었으며 (Fig. 1-A), 컴퓨터단층촬영 사진상 협측과 설측의 골 천공이 관찰되었다.

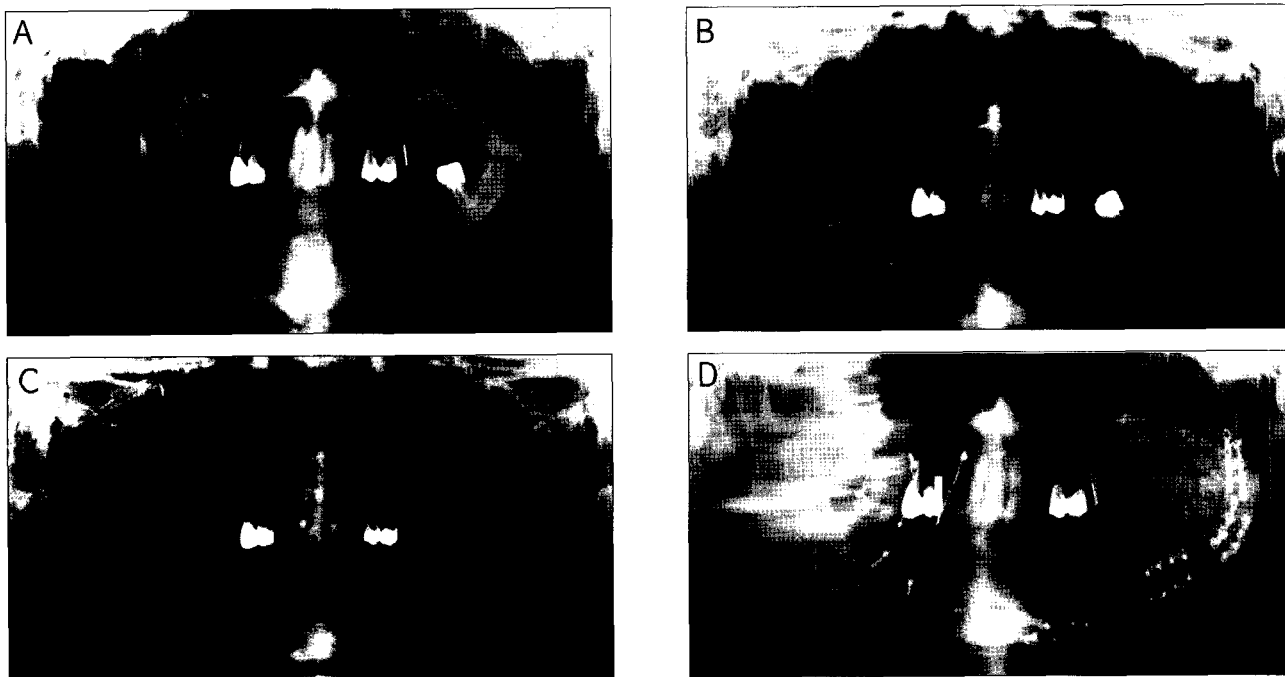


Fig. 1. A : Preoperative radiographic features showing irregular lytic changes of mandibular trabecular pattern in mottled radiolucent appearance on left mandibular edentulous ridge
 B : Recurred osteomyelitis showing increased the irregular shaped radiolucency on inferior area of previously operated area
 C : Recurred osteomyelitis showing the increased irregular shaped radiolucency on anterior area of previously operated area
 D : Post-partial mandibulectomy and reconstruction using fibular osteocutaneous free flap

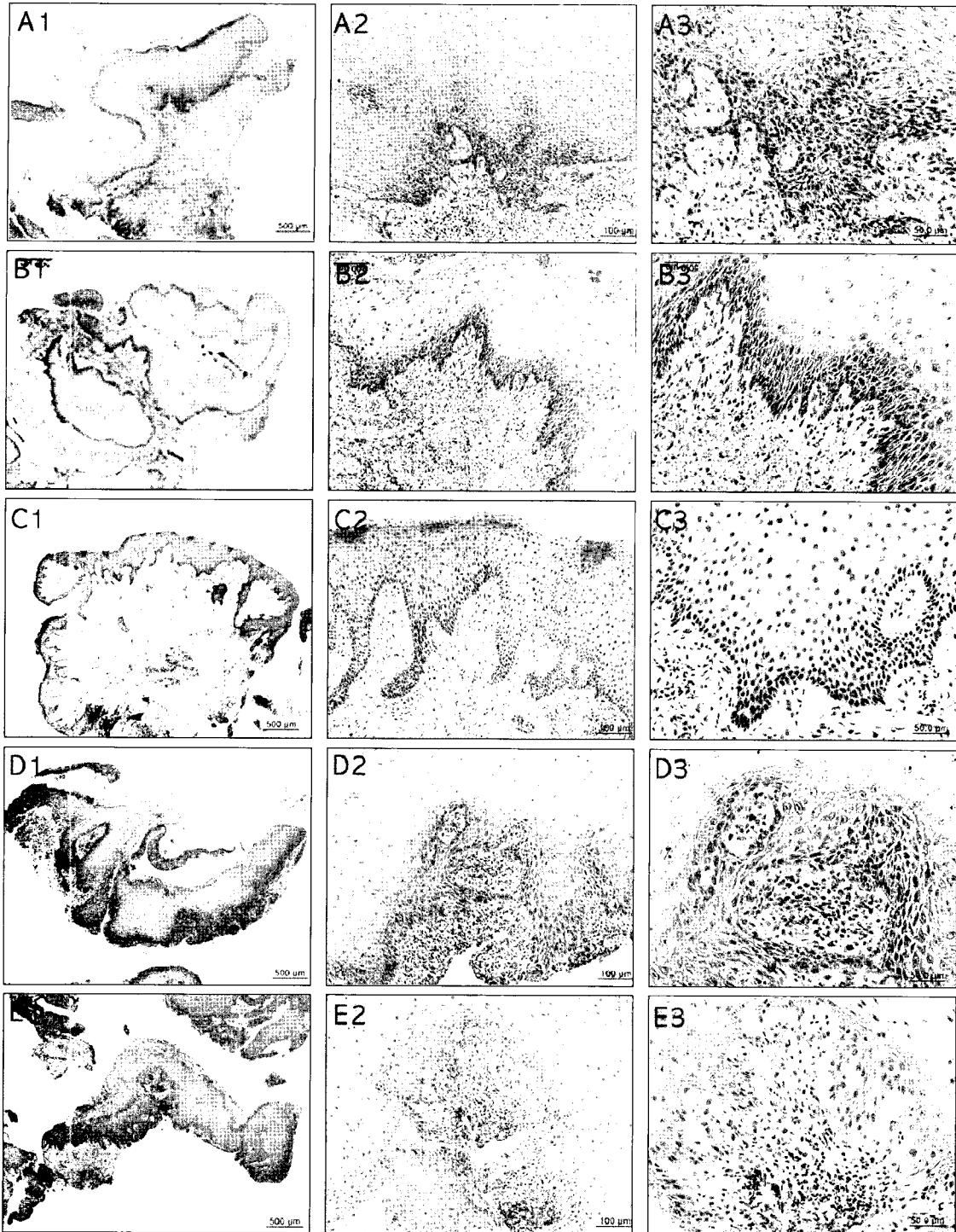


Fig. 2. A1-3: The specimen showed hyperkeratosis and severe basal hyperplasia with slight inflammatory cell infiltration. The superficial epithelium showed dystrophic keratinization. The specimen showed chronic inflammatory cells infiltration into the bony particle.
 B1-3: The section showed acute and chronic inflammatory cell infiltration into the bone matrix tissues and adjacent connective tissues. The involved bone showed many vacant lacuna space, gradually forming sequestrum.
 C1-3: The section showed moderately chronic inflammatory cell infiltration into the gingival epithelium and fibrous connective tissues. The gingival epithelium was ingrown into the connective tissue layer.
 D1-3: The specimen showed a fibroepithelial tissue with hyperkeratosis and acanthosis, the epithelium was partly detached from connective tissues supposed by iatrogenic forces. The specimen showed acute and chronic inflammatory cell infiltration mainly composed of leukocytes and small lymphocytes. The specimen showed partly chronic inflammatory cell infiltration into sclerotic fibrous connective tissues. In the section, small bony particles with osteocytes were observed.
 E1-3: The section showed epithelial layer detached from connective tissues by unknown causes. The connective tissue was infiltrated with acute and chronic inflammatory cells.

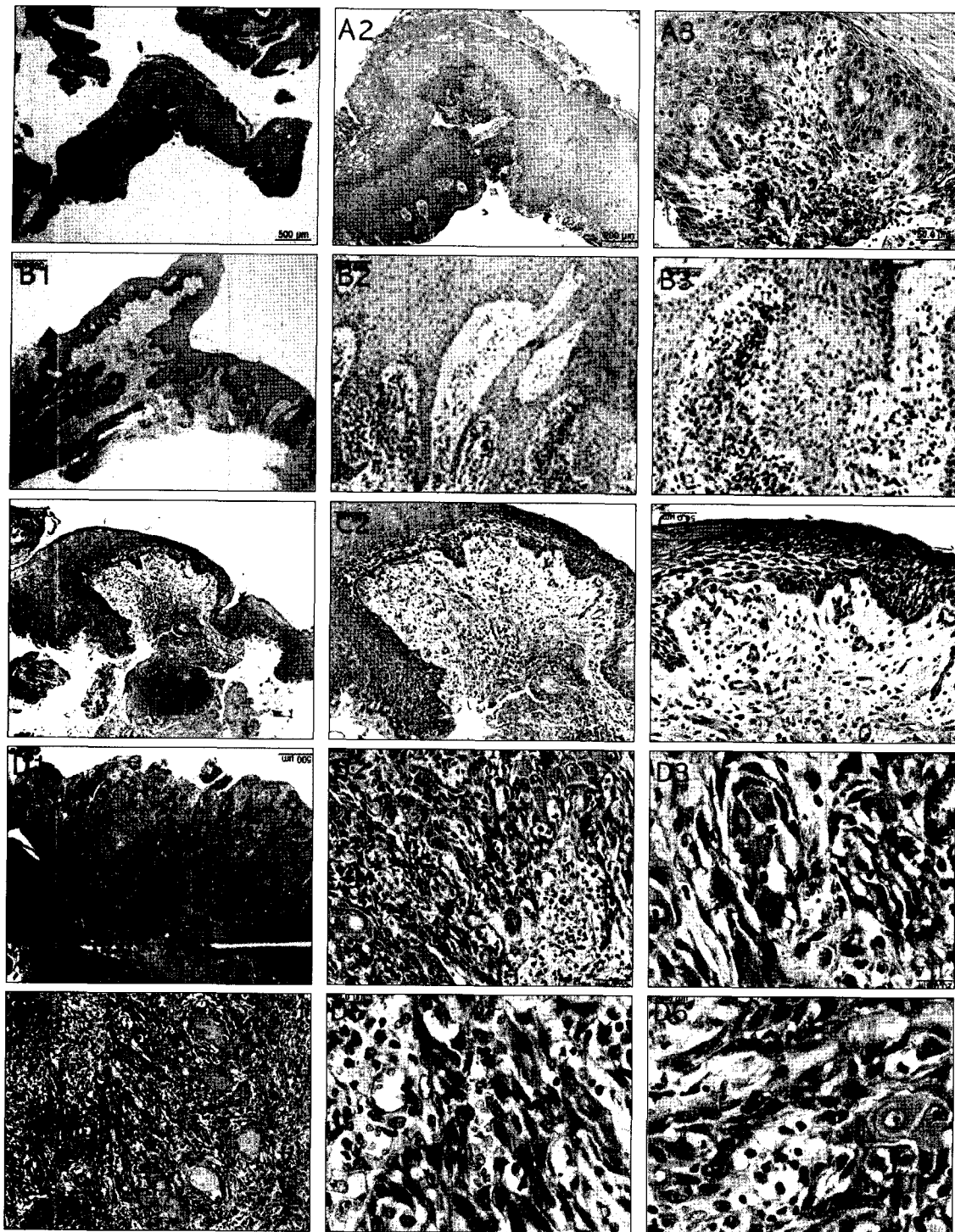


Fig. 3. A1-3 : The section showed detached mucosal epithelium with sequestrum. There was mild inflammatory cell infiltration with low granulomatous reaction. Acanthoma or keratoma-like proliferation of mucosal epithelium was observed.
 B1-3 : The thick gingival epithelium was ingrown into the osteomyelitis lesion. The epithelium was thick and hyperkeratotic. The basal layer was intensely proliferative, and chronic inflammatory cells were infiltrated into the underlying connective tissues.
 C1-3 : In the osteomyelitis lesion, the gingival tissue grew like a polypoid appearance covered by thick epithelium. The epithelium was hyperkeratotic and note the band hyperplasia. Note the chronic inflammatory cell infiltration into the underlying connective tissues.
 D1-6 : The section showed severely inflamed fibroepithelial tissues typically exhibiting early development of squamous cell carcinoma from the severe basal hyperplastic keratinocytes of leukoplakia lesion. The neoplastic epithelial cells were partly invasive into the underlying connective tissues, but still their cytodifferentiation were well progressed.

임상진단으로 악골 골수염 또는 악성 종양으로 가진단하고 항생제 및 진통 소염제를 투여하면서 경과를 관찰하였고, 확진을 위해 부분 마취하에 연조직과 골조직을 채취하여 절개생검(incisional biopsy)을 시행하였다. 조직검사 결과상 병소 주위의 연조직과 백색병소에서 염증성 세포와 파각화 병소를, 골조직에서는 염증성 세포의 침윤을, PAS (periodic acid-Schiff) 염색에서는 진균사를 관찰할 수 있었다 (2006년 5월 29일, Fig. 2-A). 이에 악성 종양의 가능성을 배제하였고, 백반증을 동반한 골수염으로 진단하고, 진정마취 및 국소마취하에 피골절 절단술과 배형성술을 시행하였다. 술 후 조직검사 결과, 술 전 조직검사에서의 같이 연조직에서는 백반증이, 골조직에서는 골수염소견이 관찰되었다 (2006년 6월 21일, Fig. 2-B). 술 후 1개월 경과시 수술 부위의 열개가 관찰되어 열개 부위 변연부의 연조직에 대한 조직검사를 시행하였으며 그 결과 백반증과 진균 감염 소견은 존재하지 않았으며 염증성 조직만을 관찰할 수 있었다 (2006년 7월 11일, Fig. 2-C).

골수염에 대한 일차수술 3개월 후, 환자는 동부위의 부종과 동통을 호소하였고 파노라마 사진상에서 재발된 악골 골수염 소견을 관찰할 수 있었다 (Fig. 1-B). 진정마취 및 국소마취하에 부골 적출술과 조직검사를 다시 시행하였으며 조직검사 결과 만성과 급성 염증성 세포의 침윤 양상과 파각화된 섬유상피 조직이 관찰되어 골수염을 동반한 백반증으로 진단하였다 (2006년 9월 28일, Fig. 2-D). 이차 부골 적출술 2개월 후, 환자는 병소 인접치아인 하악 좌측 제2대구치의 시린 증상을 호소하였고, 임상적 방사선학적으로 유지하기 힘들 것으로 판단되어 국소 마취하에 발치 하였다. 발치 후 발치와 전방 부위에서 연조직을 채취하여 조직검사를 시행한 결과 상피층이 결합조직 층으로부터 분리되는 소견이 관찰되었다 (2006년 11월 28일, Fig. 2-E). 지속적 경과 관찰 2개월 후, 환자는 다시 동부위의 동통을 호소하였고, Tc-99m DPD (3,3-diphospho-1,2-propanedicarboxylic acid)를 이용한 골스캔에서 하악 정중부부터 하악 좌측 우각부까지 특별히 Tc-99m 섭취가 증가된 소견을 보였다. 이는 골조직내 혈류공급이 확산되고 있는 것을 의미하므로 진정마취 및 국소마취하에 부골 적출술 및 배형성술을 3차로 시행하였으며 조직검사 및 주기적 관찰을 시행하였다. 조직검사 소견상 세포의 특이한 변화는 관찰되지 않았다 (2007년 1월 24일, Fig. 3-A).

3개월 후, 환자는 동부위의 부종과 동통을 다시 호소하였고, 파노라마 사진상에서 재발된 악골 골수염 소견이 관찰되었다 (Fig. 1-C). 3차례에 걸쳐 반복된 골수염 수술에도 불구하고 염증성 병소가 완치되지 않아 하악골 부분절제술을 시행하기로 하였다. 수술전 항생제 및 진통소염제를 통하여 경과를 관찰하였으며 이 기간동안 구강내로 절개 및 배농을 시행하고 조직검사 (2007년 4월 24일, Fig. 3-B)

및 계속적인 외과적 세척을 시행하였다. 수술시 병소의 절제는 정중부에서 좌측 하악과두까지 포함하는 하악골 부분절제술과 열개부위 연조직의 광범위한 절제를 시행하였으며 절제한 조직은 조직검사를 시행하였다 (2007년 6월 12일, Fig. 3-C). 하악골 부분절제 후 재건금속판을 위치시켰으며, 골조직 결손부는 비골 피판을 적용하여 하악골의 연속성을 회복하였다 (Fig. 1-D). 술후 공여부와 수혜부 모두에서 특별한 합병증 없이 잘 치유된 양상을 보였으며 계속적인 관찰을 시행하였다.

하악골 부분절제술 후 7개월경, 환자는 좌측 턱관절의 통증을 호소하였으며, 임상적으로 부종과 함께 구강내 하악 좌측 상행지 부위에서 누공과 농을 관찰할 수 있었다. 이에 절개 및 배농을 실시하였고 항생제와 진통 소염제를 통하여 경과를 관찰하였다. 증상 완화 후 농이 배출되었던 부위의 소형금속판을 제거하면서 금속판 주위의 조직을 채취하여 조직검사를 시행하였다. 그 결과 골수염 부위에 침윤 증식되어 있는 구강 백반증 상피에서 암화가 발생된 초기 구강암 소견이 발견되었다 (2008년 5월 28일, Fig. 3-D). 암세포는 비교적 세포분화가 잘 되어 세포내 각화질이 풍부하고 상피세포층의 기저부에서 활발한 증식상을 보였으며, 근처의 결합조직 내로 침윤 증식하는 양상이 관찰되었으나 아직 근육층이나 골수 부위로의 침윤상은 발견되지 않았다. 이후 주위 조직의 파급정도를 확인하고자 시행한 인접 염증성 병소 부위 조직에 대한 생검에서는 구강암 세포가 발견되지 않았다. 따라서 골수내 구강암이 국소부위에만 발생한 것으로 판단하였고, 2008년 7월 4일 악성 종양 환부는 광범위한 조직절제와 경부청소술을 통하여 제거되었다.

Ⅲ. 고찰 및 결론

항생제의 개발과 초기의 적극적인 외과적 치료로 만성 골수염 병소에서 편평상피세포암으로의 진행은 그 발생률이 감소 추세에 있고, 염증병소는 빠른 시일내에 완치되기 때문에 현대에는 매우 드문 현상으로 인식되고 있다. 만성 염증병소로부터 악성 병소의 발생 원인은 확실치 않으나 염증반응으로 인한 만성적인 자극, 염증성 삼출액내 성장촉진인자의 존재, 혹은 자극요소(irritation factor)와 촉진인자(promoting factor)의 이단계 기전 등이 거론되고 있다. 임상적으로는 중년기 남자에서 호발되어 Johnson and Kempson에 의하면 40~70세 사이에서, Fitzgerald의 보고에 의하면 36~80세로 평균 57세에서 빈번히 발생한다고 하였다^{7,8)}. 또한 만성 골수염이 이환되는 기간도 중요한 요인으로 생각할 수 있는데 Johnson에 의하면 악성 병소가 발생한 환자를 분석한 결과 1.5년부터 64년까지 평균 30년, Fitzgerald는 평균 42년의 만성 염증병소의 지속을 보고하였다⁸⁾.

Table 1. Products released by macrophages (cited from reference 14)

Enzymes
Neutral proteases
Elastase
Collagenase
Plasminogen activator
Acid hydrolases
Phosphatases
Lipases
Plasma proteins
Complement components (e.g. C1 to C5, properdin)
Coagulation factors (e.g. factors V, VIII, tissue factor)
Reactive metabolites of oxygen
Eicosanoids
Cytokines, chemokines (IL-1, TNF, IL-8)
Growth factors (PDGF, EGF, FGF, TGF-beta)
Nitric oxide

호발부위는 하지부위가 대부분의 증례를 차지하여 경골이 50% 이상을 차지하며 그 외에 대퇴골, 종골, 상지, 골반의 순으로 호발하는 것으로 보고되었으나⁹⁾ 골수염이 생기는 모든 부위에 발생될 수 있다고 생각된다. 임상증상으로는 급격한 동통이 특이하며 악취, 배농의 증가, 출혈, 심한 골과피를 동반한 병적 골절, 급격히 커지는 과사성 병소 등을 들 수 있다¹⁰⁾. 지금까지 문헌에서 기술된 대부분의 증례들에서 만성 염증병소에서 지속된 누공이 암종의 발생 부위로 의심되었는데 저자들은 누공이 없는 정지상태의 만성 골수염에서도 악성 병소로의 전환은 가능하다고 생각한다. 진단 가치가 있는 검사소견으로는 백혈구 증가증(leukocytosis)과 혈침속도의 증가를 들 수 있다¹¹⁾.

만성 골수염 병소로부터 발생된 암종의 경우 국소 임파절의 증대를 보이기는 하지만 이는 대부분 염증반응에 의한 단순한 종창성 증식이며 악성 전이는 드문 것으로 보고되고 있다⁹⁾. 방사선 소견으로는 일반적인 악성 종양의 방사선학적 특성은 없으며, 심한 골과피 및 심한 만성 골수염의 양상을 보인다¹¹⁾. 초기에는 국소 림프절이나 타 장기로의 전이는 없는 것으로 보고되어 있으나, Breston과 Ney에 의하여 초기에 전이를 한 증례가 보고되었다¹²⁾. 전이가 될 경우에는 국소 림프절 전이가 가장 많고 폐, 간장, 신장 등으로 원격 전이 하기도 하며, 드물게는 골조직을 침범하여 골수에 파급되기도 한다¹¹⁾. 본 증례의 경우 편평상피세포암 세포가 조직검사에서 발견된 후 주변조직 침투와 전이에 대한 임상검사 결과 악성 병소는 주변조직이나 골수강 내로의 침투 및 전이조건이 없는 것으로 판단되어 추가적인 수술이 가능하다고 진단하였다. 만성골수염이 갑자기 혹은 반복하여 재발하는 경우 일단 악성변화를 의심하여야 하며 누공 및 주위

의 연부조직 골수조직 등의 생검으로 확인함이 필요하다.

만성 골수염 병소로부터의 암화는 골수강내 상피 세포에서 발생할 수도 있으나 대개는 표면의 누공 입구에서 발생하여 골까지 침범하게 된다. 이와 같이 골수염에서 편평상피세포암종으로 전환된 골의 조직학적 소견은 세포간 간교(intercellular bridge)와 중심 부위의 케라틴 축적(keratinous nest), 또는 상피성 진주(epithelial pearl)의 양상을 보이며^{3,7)} 이를 통해서 이런 암화가 편평상피세포에서 기원된 것임을 알 수 있다. 그러나 어떤 증례의 경우 심한 퇴행성 발육으로 방추상 세포 육종의 양상을 보일 수도 있고, 때로는 유상피성 과증식(pseudo-epitheliomatous hyperplasia)과 감별이 곤란한 경우도 있다^{3,7)}. 본 증례에서도 과각화 상피세포가 종양세포로 전환되면서 상피성 진주와 같은 암종의 특징적 소견을 관찰할 수 있었다.

만성 염증은 인간암의 20%정도에서 암발생의 원인으로 여겨지고 있다¹⁰⁾. 한국인에게 호발하는 위암의 경우에도 최근의 연구에 의하여 위점막에 만성 염증상태를 지속시키는 *Helicobacter pylori* 감염증과 연관되어 있음이 밝혀졌다¹³⁾. 만성 염증병소에서는 감염원에 의하여 오염된 조직내에 매크로파지, 림프구, 형질세포(plasma cell)와 같은 단핵세포들이 모여들어 조직과피와 함께 조직재생이 함께 이루어진다는 특징이 있다. 즉 매크로파지는 만성 염증반응의 주인자로서 그 기능을 수행하기 위하여 수많은 생체활성 물질들을 분비하게 된다(Table 1)¹⁴⁾. 이들 생활성 매개인자(bioactive mediators)들은 감염원에 대항하여 숙주의 강력한 방어체계를 형성하지만, 비정상적으로 지속적인 매크로파지의 활성화는 지속적인 조직과피와 함께 세포의 변화를 초래할 수 있다.

종물 내나 종양세포 주변의 간질 (stroma)에는 만성 염증 병소에서 활성화되는 많은 세포들이 관찰되며, 특히 상피세포에서 기원된 종양의 경우 종양관련 마크로파지를 비롯한 많은 염증세포 성분들이 종물 내에 포함된다¹⁵⁾. 또한 많은 종양세포들이 세포의 단백질분해효소나 혈관형성 촉진인자, 그리고 다양한 사이토카인들을 분비함으로써 다양한 세포 군들을 종양 미세환경 내로 유도할 수 있음은 잘 알려져 있다. 예를 들어 종양세포나 마크로파지에 의해 분비되는 IL(interleukin)-10과 같은 물질들은 세포독성 T-림프구를 억제함으로써¹⁶⁾ 종양에 대한 숙주의 면역반응을 약화시키고 결과적으로 종양은 성장, 전이된다. 즉 지속적인 궤양성 병소나 과각화 병소, 그리고 암유발인자나 바이러스에 의해 형질전환된 세포가 존재하는 전암병소 주변으로의 염증세포 침윤은 형질전환된 세포의 암세포로의 변화를 촉진하는 상태를 야기시킬 수 있다.

마크로파지에서 분비되는 인자들 중 만성 염증병소에서의 암화와 연관되어 그 기전이 연구된 것은 TNF (tumor necrosis factor)이다¹⁶⁾. TNF는 혈관내피세포를 파괴함으로써 종양을 괴사시키는 활성을 보이기도 하지만¹⁷⁾ TNFR1 경로를 통해 NF- κ B를 유도함으로써 염증에 의해 촉진된 암화과정에 관여하는 것으로 알려지고 있다¹⁸⁾. 특히 TNF- α 는 대표적인 염증촉진 인자로서 세포의 형질전환과 생존능력, 형질전환된 세포의 증식뿐만 아니라 종양의 침투능, 혈관형성, 그리고 전이까지 영향을 미침으로써 종양의 진행과 파급에 영향을 미치는 것으로 밝혀졌다¹⁹⁾.

발생된 종양의 진전(promotion)에 만성 염증이 관여함은 전술한 바와 같으나 종양의 기시(initiation) 단계에서 만성 염증의 연관성은 지금까지의 연구로는 단정지을 수 없다. 다만 만성 염증반응 부산물인 반응성 산소(reactive oxygen)와 질소 산물들이 산화에 의한 DNA 손상을 야기하고, 종양 기시에 관여하는 세포의 다양한 신호전달 경로를 변화시킬 수 있을 것으로²⁰⁾ 추정할 수 있다. 또한 만성 염증이 암유발 인자나 암유발 전구물질들의 대사를 활성화시키거나 제거하는데 관여하는 효소물질들의 발현을 변화시킴으로써²¹⁾ 암화에 관여할 수 있을 것으로 추론되고 있다.

본 증례의 임상적 특징과 조직학적 세포 변화를 통해 저자들은 편평상피세포암의 발생 과정을 다음과 같이 추론하였다. 즉 지속적인 하악골 골수염이라는 만성 염증병소에 마크로파지와 림프구의 침윤, 증식이 증가되면서 마크로파지에서 TNF- α 를 비롯한 생반응 활성물질들이 다량 분비되고, 세포독성 T-림프구 (cytotoxic T-cell)와 다형핵백혈구의 침윤을 유도하거나 TNF- α 가 직접 인근 간질 세포들의 증식을 억제하거나 아포토시스를 유도함으로써 만성 염증병소가 치유되지 못하고 지속적인 조직 파괴에 이은 변성세포로 남게 되어 마침내 악성병소가 유발되었다. 이를 검증하기 위하여 조직 표본에 대한 관련인자들의 과발현 여부

를 조사할 예정이다. 특히 본 증례에서는 2년에 걸쳐 9차례의 연속적인 세포변화를 관찰할 수 있었는데 과각화 병소의 상피세포층의 단순 증식에서 시작되어 치료과정에서 만성적인 배출로(drain site)가 형성되고, 편평상피의 과증식과 형질전환에 이어 마침내 편평상피세포암 종양세포의 출현을 확인할 수 있었다.

만성 하악골 골수염은 생활수준의 개선으로 감소추세에 있었으나 최근 골다공증 치료제의 사용과 신체 저항성이 떨어진 노년층 인구의 증가로 인하여 그 빈도가 다시 증가하고 있다. 본 증례에서와 같이 반복된 치료와 약물사용에도 염증병소가 치유되지 않고 재발하는 경향을 보이면 반드시 세포 변화를 확인하여야 하며 하악골 골수염 주변에 소위 전암병소가 존재할 경우에는 특히 악성변화에 대한 감시에 집중할 것을 권하는 바이다.

References

- Henderson MS, Howard A : Chronic osteomyelitis associated with malignancy. *Am J Bone Joint Surg* 18 : 56, 1936.
- Pyun YS, Kim J, Kim ID *et al* : A clinical study of squamous cell carcinoma in chronic osteomyelitis foci. *J Kor Orthop Assoc* 5(4) : 167, 1970.
- McGrory JE, Pritchard DJ, Unni KK *et al* : Malignant lesions arising in chronic osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 362 : 181, 1999.
- Johnston RM, Miles JS : Sarcomas arising from chronic osteomyelitic sinuses. A report of two cases. *Am J Bone Joint Surg* 55 : 162, 1973.
- Akbarnia BA, Wirth CR, Colman N : Fibrosarcoma arising from chronic osteomyelitis. Case report and review of the literature. *Am J Bone Joint Surg* 58 : 123, 1976.
- Brown HJ, Coventry MB, McDonald JR : Squamous cell carcinoma of the extremities. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 28 : 590, 1953.
- Leis SB, Bayne O, Karlin JM : Squamous cell carcinoma: An unusual early complication of postoperative osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg* 33(1) : 21, 1993.
- Johnson LL, Kempson RI : Epidermoid carcinoma in chronic osteomyelitis, diagnostic problems and management. *J Bone Joint Surg* 55-A : 162, 1973.
- Sedlin ED, Fleming JL : Epidermoid carcinoma arising in chronic osteomyelitis foci. *J Bone Joint Surg* 45-A : 827, 1963.
- Coussens LM, Werb Z : Inflammation and cancer. *Nature* 420 : 860, 2002.
- Zun WB, Choi CS, Kim YJ *et al* : Squamous cell carcinomas arising from chronic osteomyelitis sinuses. *J Korean Orthop Assoc* 11(3) : 431, 1976.
- Bereston ES, Ney Charles : Squamous cell carcinoma arising in a sinus tract with metastasis. *Arch Surg* 43 : 257, 1941.
- Correa P : Helicobacter pylori infection and gastric cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 12 : 238, 2003.
- Macarthur M, Hold GL, El-Omar EM : Inflammation and Cancer II. Role of chronic inflammation and cytokine gene polymorphisms in the pathogenesis of gastrointestinal malignancy. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 286 :

- 515, 2004.
15. Coussens LM, Werb Z : Inflammatory cells and cancer : think different!. J Exp Med 193(6) : F23, 2001.
 16. Mocellin D, Nitti D : TNF and cancer : the two sides of the coin. Front Biosci 13 : 2774, 2008.
 17. Carswell EA, Old LJ, Kassel RL *et al* : An endotoxin-induced serum factor that causes necrosis of tumors. Proc Natl Acad Sci USA 72 : 3666, 1975.
 18. Chen G, Goeddel DV : TNF-R1 signaling: a beautiful pathway. Science 296 : 1634, 2002.
 19. Szlosarek P, Charles KA, Balkwill FR : Tumour necrosis factor-alpha as a tumour promotor. Eur J Cancer 42 : 745, 2006.
 20. Hussain SP, Hofseth LJ, Harris CC : Radical causes cancer. Nat Rev Cancer 3 : 276, 2003.
 21. Aitken AE, Richardson TA, Morgan ET : Regulation of drug-metabolizing enzymes and transporters in inflammation. Annu Rev Pharmacol Toxicol 46 : 123, 2006.

저자 연락처

우편번호 210-702
강원도 강릉시 강릉대학로 120번지
강릉대학교 치과대학 구강악안면외과학교실
박영욱

원고 접수일 2008년 7월 3일
게재 확정일 2008년 9월 12일

Reprint Requests

Young-Wook Park
Dept. of OMFS, College of Dentistry, Kangnung National University
Gangneung Daehangno 120, Gangneung, Gangwon-do, 210-702, Korea
Tel: 82-33-640-3102 Fax: 82-33-640-3103
E-mail: ywpark@kangnung.ac.kr

Paper received July 3 2008
Paper accepted September 12 2008