

## 하악골에 발생한 Gorham-Stout 증후군: 증례 보고

지영민 · 송진아 · 신정현\* · 방강미 · 김성민 · 명훈 · 서병무 · 최진영, · 이종호 · 정필훈 · 김명진 · 황순정  
서울대학교 치과대학 구강악안면외과학교실, 국립암센터 구강종양클리닉\*

### Abstract

#### GORHAM-STOUT DISEASE OF THE MANDIBLE: A CASE REPORT

Young-Min Ji, Gin-Ah Song, Jung-Hyun Shin\*, Kang-Mi Pang, Soung-Min Kim, Hoon Myoung, Byoung-Moo Seo, Jin-Young Choi, Jong-Ho Lee, Pill-Hoon Choung, Myung-Jin Kim, Soon-Jung Hwang

*Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Seoul National University  
Research Institute and Hospital, National Cancer Center\**

Gorham-Stout disease is a rare skeletal disease which is progressive and spontaneous and idiopathic resorption of whole body bone. In the initial stage, the osteolytic site is replaced by histologically benign vascular proliferation without new bone formation and finally by dense fibrous tissues. We encountered with a patient involving the mandible with attention by the clinical, radiographic, scintigraphic, angiographic, and computed tomography. We resected the mandibular lesion which was reconstructed with a fibular free flap. We report literature review with a mandibular lesion involved with Gorham-Stout disease.

**Key words:** Gorham-Stout disease, Spontaneous idiopathic resorption, Osteolysis

### I. 서 론

Gorham-Stout 증후군은 임상적, 방사선학적, 조직학적인 특성상 자발적, 지속적, 특이적으로 골 용해 소견을 보이며 조직학적으로 골조직을 포함해서 양성의 혈관증식을 보이는 질환이다<sup>1-4)</sup>. 1838년 Jackson이 자발적 골소실을 보인 상완골을 보고한 것이 첫 증례이며<sup>1)</sup>, 이후 1955년 Gorham과 Stout가 24 증례를 검토하여 임상적, 병리학적인 특징을 처음으로 정리하여 보고하였다<sup>2)</sup>. 현재까지 200 증례 정도가 보고되었으며, 악안면 영역에서 39 증례가 보고되었다<sup>4,5)</sup>. Gorham-Stout 증후군은 신체 모든 골조직을 침범할 수 있는 질환으로 악안면 영역에서 발생하는 비율은 전체의 30% 정도이며 어깨와 골반, 하악골 등에서 빈발하는 것으로 알려져 있다<sup>4)</sup>. 척추, 흉곽에서 발생할 경우에는 신경학적 합병증, 유미흉(chylothorax) 등의 발생으로 예후가 나쁘고 폐, 척수 등의 생체 중요 구조물이 손상될 경우에는 사망으로 이어질 수 있다. Florchiger에 의하면 사망률은 척추가 침범될 경우 33%, 흉곽이 침범될 경우 52% 정도로 증가한다고 한다<sup>6)</sup>. 예후는 진행성 골소실로 인해 침

범한 골 전체가 용해되는 경우에서부터 자연적으로 병소의 진행이 중단되는 상태까지 다양하다<sup>4)</sup>. 본 증례는 우측 하악골에 발생한 경우로 자발적 골소실이 진행되어 골절이 발생하여 내원한 환자이다. 내원시 외상과의 관련성을 찾을 수 없었고 특별한 증상을 동반하지 않은 환자였다. 이에 증례와 함께 이 질환의 진단과 병리학적 기전에 대해 보고하고자 한다.

### II. 증례보고

2002년 5월 본과에 처음 내원한 26세 여자 환자는 파노라마 방사선 사진상에서 우측 하악각을 중심으로 하악골체와 하악지를 침범하는 자발적 골소실 소견을 보였다(Fig.1). 환자는 우측 안모의 함몰과 우측 하악구치부의 소실로 인한 저작의 어려움, 간헐적인 통증을 호소하였다. 컴퓨터 단층촬영, 뼈 스캔 등을 통해 진단하고자 하였으나 확진에 결정적 도움을 얻기는 어려웠다. 경제적 이유로 치료를 미루던 환자는 2년이 지난 2004년 5월 식사 중 우측 하악부 골절이 발생한 후 다시 내원하였다. 선부자 고정을 시

행한 후 삼차원 컴퓨터 단층촬영 및 혈관조영술을 시행받았다. 삼차원 컴퓨터 단층촬영의 재건상에서 우측 하악골이 광범위하게 소실된 소견을 확인할 수 있었다 (Fig.2). 또한 혈관조영술 결과, 병소 부위인 하악골체부 후방과 하악지를 관찰시 동측의 외경동맥, 상갑상선동맥, 설동맥, 안면동맥 모두 정상소견을 보였으며 골이 존재하지 않는 부분에서, 즉 병소부에서 하치조동맥만 관찰되지 않았다 (Fig.3). 하지만 우측 하순에서의 감각은 임상적으로 정상 이었고, 수술시 하치조신경을 관찰할 수 있었으며 이는 수술시 보존하였다.

환자는 전신마취하에 병소부를 절제하고 비골유리피판을 이용한 하악골 재건술을 시행받았으며 (Fig.4), 술후 현재 까지 약 4년 동안 재발이나 다른 합병증 없이 잘 생활하고 있는 상태이다 (Fig.5).

병소부의 조직학적 소견으로는 혈관강이 확장되어 있었고 골성속도가 낮았으며, 섬유조직과 염증세포가 많이 축적되어 있는 소견을 보여 림프관 증증(lymphangiomatosis)의 소견을 보였다 (Fig.6).

### Ⅲ. 총괄 및 고찰

1983년 Heffez 등<sup>7)</sup>은 Gorham-Stout 증후군으로 진단 하는데 있어 기준을 몇 가지 발표하였다. 그 기준으로는 혈관증식성 조직의 존재, 국소적인 진행성 골흡수, 방사선학적 골용해성 소견, 비팽창성, 비궤양성 병소, 비정형성 세포의 부재, 이영양성 석회화의 결여, 내장으로의 침범 결여 등이 있다<sup>7)</sup>.

Gorham-Stout 증후군은 방사선 사진상에서 피질골 허방, 혹은 수질골 내부에서 골경화성 경계부 없이 골용해 소견을 보인다고 보고되고 있다<sup>3,4,8,9)</sup>. 자기공명영상은 혈관성 조직들과 섬유성조직들의 부피를 평가하고 치료의 반응 정도를 추적 관찰할 수 있는 방법 중에서 가장 나은 방법으로 평가되고 있다<sup>10-12)</sup>. 컴퓨터 단층촬영은 골흡수의 부위를 정확하게 진단할 수 있으나 혈관성 조직들 즉 연조직의 범주를 정확하게 그려내기에는 미흡하다<sup>12,13)</sup>. 핵의학 영상은 동맥기영상(arterial phase)에서는 반응성이 약간 감소하고 혈액풀영상(blood pool phase)에서는 반응성이 약간 증가하며, 지연영상(delayed phase)에서는 더 반응성이 증가한다고 보고한 예도 있다<sup>13)</sup>. 그러나 골 스캔 상에서 실제로

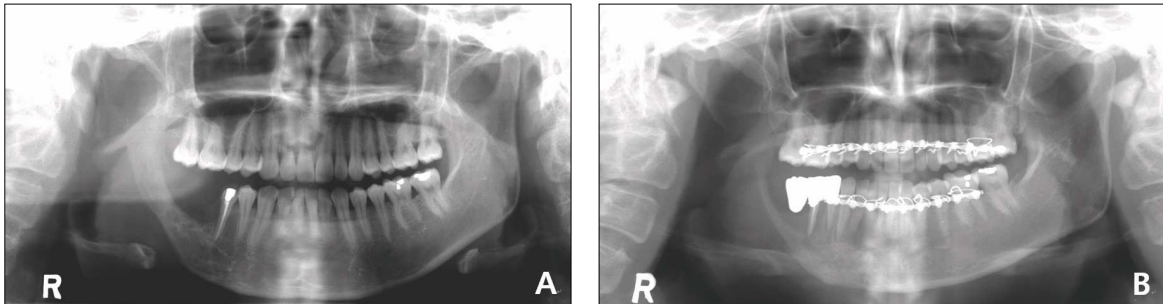


Fig. 1. Panoramic radiographs. A. massive osteolytic lesion on right mandible at first visit, B. extensive osteolytic lesion and pathologic fracture on right mandible after 2 years

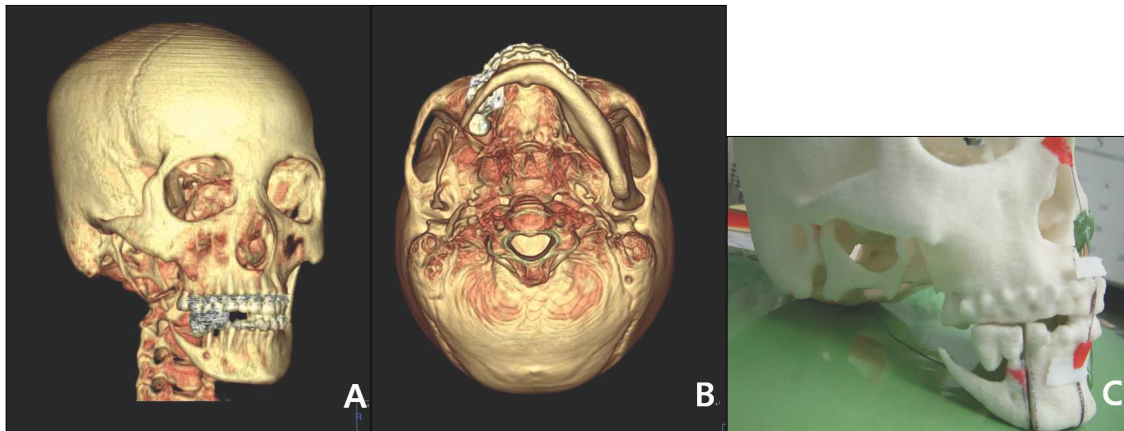
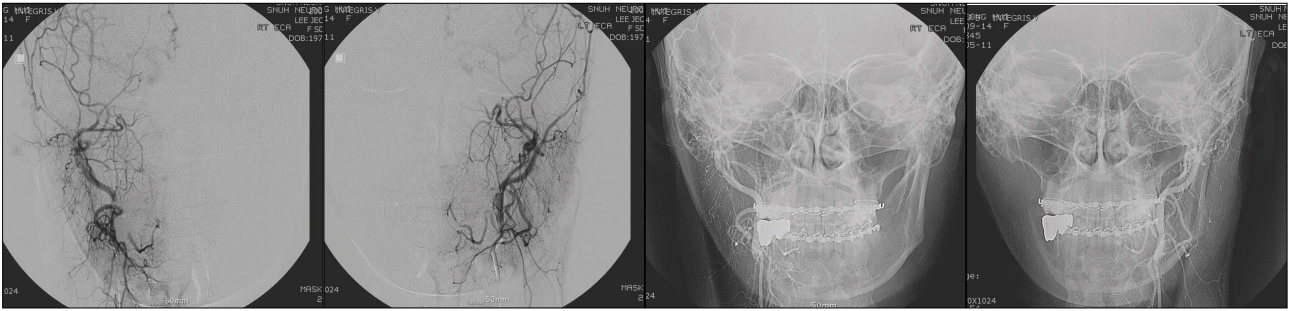
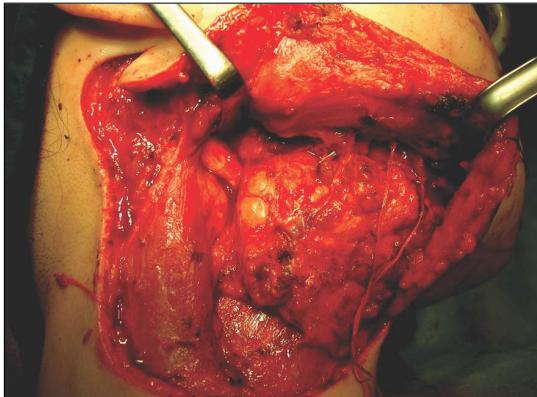


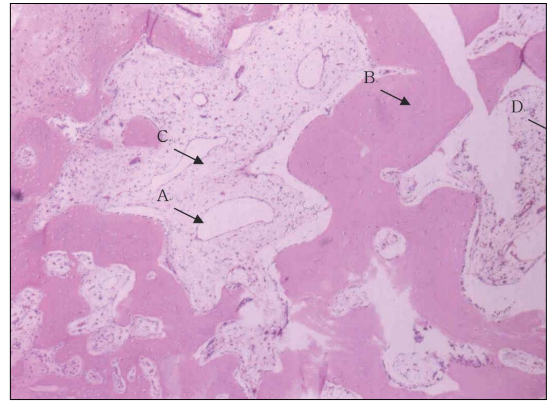
Fig. 2. A, B. three-dimensional computed tomographic scan shows massive osteolysis of right mandible, C. rapid prototype model



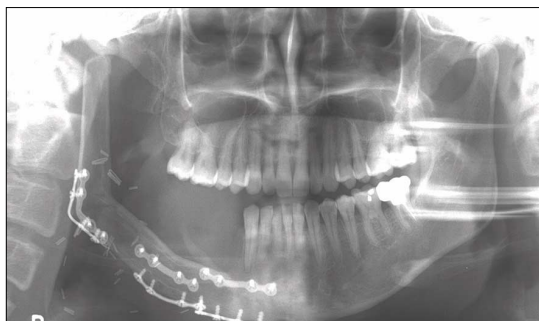
**Fig. 3.** Angiographs: normal external carotid artery demonstrating superior thyroidal, lingual, facial, internal maxillary arteries except right inferior alveolar artery



**Fig. 4.** Intraoperative photograph of the reconstruction of the mandible using free vascularized fibular graft.



**Fig. 6.** Photomicrographs of the osteolytic lesion (H&E stain, x 200). A. dilated vascular space, B. immature bone, C. fibrous tissue, D. chronic inflammatory cells



**Fig. 5.** Panoramic radiographs after the reconstruction of the mandible with free vascularized fibular graft. A. immediate postoperative view, B. postoperative 4 years view

어떠한 변화도 관찰할 수 없는 경우가 많다고도 보고되고 있다<sup>9)</sup>. 또한 골흡수 부위가 혈관성 조직들로 대체되므로 혈관조영검사에서 Gorham-Stout 증후군이 어떻게 나타나는지에 대한 논문도 발표된바 있다. 그러나 골흡수 부위의 인접 혈관 및 주 혈관에서 어떠한 이상소견도 관찰하지 못했다는 보고도 있다<sup>4,8,14)</sup>. 이처럼 Gorham-Stout 증후군의 진단은 어려운 것이 사실이며, 초기 단계일 경우에는 더욱 그러하다.

Anavi 등에 의하면<sup>15)</sup>, Gorham-Stout 증후군으로 진단되기 전에, 동통이나 치아 동요도, 부정교합, 안모 변형 등의 증상을 보이는 기간이 평균 6.4년이었다고 한다. 또한 초기 조직학적 검사를 통해 잘못된 진단을 한 경우가 약 45%에 이르렀다고 보고하였다. Gorham-Stout 증후군은 그 희귀성과 특이한 임상적 양상으로 인해 종종 오진되는 경우가 있다. 특히 골 용해 소견을 보이는 질환들인 예를 들어 골수염 등의 만성 감염, 류마티스 관절염이나 한센씨병과 같은 만성 염증, 부갑상선 기능항진증 등의 내분비 질환, 낭종, 종양 등과 주의 깊은 감별을 요한다.

Gorham-Stout 증후군의 원인과 병리학적 메커니즘은 아직 명확하게 밝혀지지 않은 상태이다. 다만 환자의 혈청 파골세포의 활성도가 증가되어 있으며 그 숫자 또한 증가하

는 점에 관심이 모아지고 있다. 또한 파골세포의 활성을 증가시키는 interleukin-6 (IL-6)의 혈청농도도 높게 관찰된다. Delvin 등<sup>16)</sup>은 1996년 Gorham-Stout 증후군의 골흡수 원인을 찾아내기 위해 치료전과 치료후, 즉 골소실이 활발한 시기와 골소실이 멈춘 상태의 환자 혈청에서 osteoclast-like multinucleated cell(MNC)의 형성 정도를 비교하였다. 골소실이 활발한 상태에서만 MNC의 수가 높게 나타났으며 이 과정에서 IL-6 역시 정상 수치의 7배 이상으로 관찰되었다<sup>16-18)</sup>. 하지만 Gorham-Stout 증후군에서 보이는 골용해 현상이 파골세포의 활성과는 직접적인 관련이 없다는 보고도 있다. Gorham과 Stout는, 골용해 현상이 파골세포의 활성으로 인한 결과이기보다는, 오히려 과도한 혈관 압박, 기계적 압력, pH의 변화 혹은 알려져 있지 않은 이유에 의한 결과일 가능성이 높다고 하였다<sup>2)</sup>. 실제로 Gorham-Stout 증후군으로 심한 골소실을 보이는 환자에 있어서도 파골세포의 활성이 증가되지 않은 경우에 대해서도 보고되고 있다<sup>19)</sup>. 이처럼 Gorham-Stout 증후군의 정확한 병인론에 대해서는 아직 명확히 밝혀져 있지 않는 편이다.

Gorham-Stout 증후군의 치료는 질환의 진행상태와 합병증에 초점을 맞추고 진행되는 것이 바람직하다. 지금까지 많은 치료 방법들이 소개되어왔다. 골이식술을 동반하는 외과적 절제술과<sup>20,21)</sup> 에스트로겐, 칼슘, 비타민D, 불소, 칼시토닌<sup>22,23)</sup> 등을 이용한 약물 요법이 대표적이다. 하지만 위에 언급된 어떠한 치료방법도 성공률은 그리 높지 않다. 하악에 발생하는 경우 골이식을 시행하게 되면 골용해가 재발되면서 이식된 골이 사라지기 때문에 골이식이 무의미하다고 보고되기도 하였다.<sup>21)</sup> 방사선치료와 항암치료 역시 그 효과가 입증되지 않았다<sup>7)</sup>. 다행히 생체 중요 기관이 아닌 골격부에서는 중등도의 방사선 치료를 통해 큰 합병증 없이 좋은 결과를 얻었다는 결과도 보고되고 있다<sup>24)</sup>.

#### IV. 요약

Gorham-Stout 증후군은 조직학적으로 양성의 혈관 증식을 보이면서 광범위한 골 용해 현상을 나타내는 희귀한 병으로 알려져 있다. 병인론은 아직 명확히 밝혀져 있지 않으며 주로 남성과 젊은 성인에게서 호발하는 것으로 알려져 있다. 진단에는 컴퓨터 단층촬영, 자기공명영상, 핵의학검사, 혈관조영검사 등의 영상검사가 도움이 되며, 조직학적 검사 역시 몇몇 특이 소견을 통해 진단에 도움을 줄 수 있다. 발생하는 부위에 따라서 그 예후는 매우 다르며, 특히 척추나 흉곽에 발생할 경우는 생명을 위협할 수 있다. 저자들은 우측 하악골의 병적 골절을 주소로 내원한 환자에서 임상검사, 방사선학적 검사, 조직병리학적 검사를 통해 Gorham-Stout 증후군으로 진단한 환자를 비골유리피판을

이용한 하악골 재건술을 통해 치료하였고 4년 동안 관찰 기간 중 재발 없이 양호한 치유 경과를 보였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

#### References

1. Jackson JBS : A boneless arm. *Boston Med Surg J* 18 : 368, 1838.
2. Gorham LW, Stout AP : Massive osteolysis (acute spontaneous absorption of bone, phantom bone, disappearing bone): its relation to hemangiomas. *J Bone Joint Surg Am* 37-A : 985, 1955.
3. Johnson PM, Mc CJ : Observations on massive osteolysis: a review of the literature and report of a case. *Radiology* 71 : 28, 1958.
4. Ceroni D, De Coulon G, Regusci M *et al* : Gorham-Stout disease of costo-vertebral localization: radiographic, scintigraphic, computed tomography, and magnetic resonance imaging findings. *Acta Radiol* 45 : 464, 2004.
5. Benhalima H, Lazrak A, Boulaich M *et al* : Massive osteolysis of the maxillo-facial bones: case report and review of the literature. *Odontostomatol Trop* 24 : 35, 2001.
6. Florchinger A, Bottger E, Claass-Bottger F *et al* : Gorham-Stout syndrome of the spine. Case report and review of the literature. *Rof* 168 : 68, 1998.
7. Heffez L, Doku HC, Carter BL *et al* : Perspectives on massive osteolysis. report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 55 : 331, 1983.
8. Chong Ng L, Sell P : Gorham disease of the cervical spine—a case report and review of the literature. *Spine* 28 : 355, 2003.
9. Dominguez R, Washowich TL : Gorham's disease or vanishing bone disease: plain film, CT, and MRI findings of two cases. *Pediatr Radiol* 24 : 316, 1994.
10. Bode-Lesniewska B, von Hochstetter A, Exner GU *et al* : Gorham-Stout disease of the shoulder girdle and cervicothoracic spine: fatal course in a 65-year-old woman. *Skeletal Radiol* 31 : 724, 2002.
11. Manisali M, Ozaksoy D : Gorham disease : correlation of MR findings with histopathologic changes. *Eur Radiol* 8 : 1647, 1998.
12. Chung C, Yu JS, Resnick D *et al* : Gorham syndrome of the thorax and cervical spine: CT and MRI findings. *Skeletal Radiol* 26 : 55, 1997.
13. Spieth ME, Greenspan A, Forrester DM *et al* : Gorham's disease of the radius: radiographic, scintigraphic, and MRI findings with pathologic correlation. a case report and review of the literature. *Skeletal Radiol* 26 : 659, 1997.
14. Vinee P, Tanyu MO, Hauenstein KH *et al* : CT and MRI of Gorham syndrome. *J Comput Assist Tomogr* 18 : 985, 1994.
15. Anavi Y, Sabes WR, Mintz S : Gorham's disease affecting the maxillofacial skeleton. *Head Neck* 11 : 550, 1989.
16. Devlin RD, Bone HG, 3rd, Roodman GD : Interleukin-6: a potential mediator of the massive osteolysis in patients with Gorham-Stout disease. *J Clin Endocrinol Metab* 81 : 1893, 1996.
17. Hirayama T, Sabokbar A, Itonaga I *et al* : Cellular and humoral mechanisms of osteoclast formation and bone resorption in Gorham-Stout disease. *J Pathol* 195 : 624, 2001.
18. Moller G, Priemel M, Amling M *et al* : The Gorham-Stout syndrome (Gorham's massive osteolysis). A report of six

- cases with histopathological findings. J Bone Joint Surg Br 81 : 501, 1999.
19. Tsang WM, Tong AC, Chow LT *et al* : Massive osteolysis (Gorham disease) of the maxillofacial skeleton: report of 2 cases. J Oral Maxillofac Surg 62 : 225, 2004.
  20. Ohya T, Shibata S, Takeda Y : Massive osteolysis of the maxillofacial bones. report of two cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 70 : 698, 1990.
  21. Booth DF, Burke CH : Massive osteolysis of the mandible: an attempt at reconstruction. J Oral Surg 32 : 787, 1974.
  22. Branco F, Da Horta JS : Notes on a rare case of essential osteolysis. J Bone Joint Surg Br 40-B : 519, 1958.
  23. Mendez AA, Keret D, Robertson W *et al* : Massive osteolysis of the femur (Gorham's disease): a case report and review of the literature. J Pediatr Orthop 9 : 604, 1989.
  24. Dunbar SF, Rosenberg A, Mankin H *et al* : Gorham's massive osteolysis: the role of radiation therapy and a review of the literature. Int J Radiat Oncol Biol Phys 26 : 491, 1993.

**저자 연락처**

우편번호 110-768

서울특별시 종로구 연건동 서울대학교 치과대학  
구강악안면외과학 교실

**황 순 정**

원고 접수일 2008년 8월 26일

게재 확정일 2008년 11월 6일

**Reprint Requests**

**Jin-Young Choi**

Dept. of OMFS, Seoul National University  
28 Yongon Dong Jongno Gu Seoul Korea  
Tel. 82-2-2072-3061 Fax. 82-2-762-4735  
E-mail : sjhwang@snu.ac.kr

Paper received August 26 2008

Paper accepted November 6 2008