

양측성으로 하악골에 순차적으로 발생한 방사선골괴사증: 증례보고

김해린 · 윤규호 · 박관수 · 정정권 · 배정호 · 권 준 · 박군찬 · 신재명¹ · 백지선¹

인제대학교 상계백병원 구강악안면외과학교실, ¹인제대학교 일산백병원 구강악안면외과학교실

Abstract

SERIAL OSTEORADIONECROSIS ON BOTH SIDES OF MANDIBLE: A CASE REPORT

Hae-Lin Kim, Kyu-Ho Yoon, Kwan-Soo Park, Jeong-Kwon Cheong, Jung-Ho Bae,
Jun Kwon, Gun-Chan Park, Jae-Myung Shin¹, Jee-Seon Baik¹

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Inje University Sanggye-Paik Hospital, Seoul, Korea

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Inje University Ilsan-Paik Hospital, Goyang, Korea

Radiation therapy for malignancy of head and neck leads to secondary effects, such as mucositis, xerostomia, dental caries and osteoradionecrosis. Osteoradionecrosis is a delayed complication which causes chronic pain, infection and constant deformity after necrosis. It occurs spontaneously or after primary oncologic surgery, dental extraction or by trauma of prosthesis. To reduce the incidence of osteoradionecrosis, appropriate antibiotic usage, atraumatic procedure, tension-free primary suture and hyperbaric oxygen therapy are essential. This case is about a 74 years old woman who was treated for osteoradionecrosis after extraction of right lower molar at year 2006. She had received radiation therapy for angiosarcoma on tongue at year 2004. At year 2008 the patient came to our hospital for extraction of the opposite premolar but despite careful treatment, osteoradionecrosis occurred again. She was successfully treated by surgical procedure so we report this case.

Key words: Osteoradionecrosis, Radiation therapy, Delayed healing

I. 서 론

두경부 영역의 병변으로 인한 방사선 조사는 점막염, 구강 건조증, 치아우식증, 미각소실, 연조직의 괴사, 점진적인 치주질환의 진행 그리고 방사선골괴사증과 같은 많은 합병증을 초래한다.¹⁾ 그 중 방사선골괴사증은 방사선 조사 후 자발적으로 나타나거나, 치아 발치, 수술 혹은 의치에 의한 외상 등에 의해 발생하는 지연된 합병증으로 만성적 동통성 감염 및 괴사 후에 영구적인 안면의 변형을 일으켜 삶의 질에 영향을 미친다. 또한 방사선 조사를 받은 위치와 종양의 크기, 방사선 조사량 그리고 치아와 치주상태에 의해 영향을 받으며 골과 그 주위의 연조직을 저세포, 저혈관 그리고

저산소 상태로 만들어 골 주위 혈관의 섬유화와 혈전화를 일으킨다.^{2,3)} 상대적으로 파골세포에 비해 골아세포의 소실이 더 많이 일어나 골의 흡수를 촉진한다. 대부분의 구강 내 종양은 하악에 빈발하며 상악에 비해 하악의 혈류공급이 풍부하지 않기 때문에 방사선골괴사증이 하악에 더 빈도 높게 나타난다. 높은 강도의 방사선 치료 후 하악의 방사선 골괴사증의 빈도율은 5-15%로 보고되고 있다.⁴⁾ 치료 방법은 항생제 요법, 괴사된 조직의 제거, 골절제술과 골재건술 그리고 고압산소 요법 등 보존적인 치료에서부터 광범위한 외과적 술식까지 다양하게 있으며 아직까지 정확한 치료 방법에 대해서는 논쟁이 되고 있다.

II. 증례보고

74세 여자 환자로 하악 우측 제1대구치 발치 후 지연된 치유를 주소로 내원하였다. 2006년 개인 치과의원에서 하악 우측 제1대구치의 발치를 시행하였으며 3개월 동안 치유가 되지 않아 본원으로 의뢰 되었다. 과거 병력상 2004년 좌측 혀 부위의 혈관육종 진단 하에 중앙 절제 후 총 63 Gy의 방사선 치료를 받았다. 초진 당시 하악 우측 제1대구치

부위의 골의 노출 및 악취와 경결감이 있었다. 하악 우측 제2대구치는 동요도가 있었으며 타진 시 양성 반응을 보였다. 방사선 사진상 하악 우측 제1, 2대구치 부위 골의 치밀도의 감소 및 파괴상을 볼 수 있었으며 골스캔상 신호가 증가된 것이 관찰되었다(Fig. 1-3). 2개월간 보존적인 요법으로 항생제 치료를 시행하였으나 호전이 없고 부종이 심해져 국소마취 하 부골적출술과 괴사된 골의 제거술 그리고 하악 우측 제2대구치의 발치를 동시에 시행하였다. 술 후 항생제 요법을 시행하였으며 2개월 후 완전히 치유된 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 4, 5). 2008년 다시 반대측의 하악 좌측 제2소구치의 동통으로 내원하였으며 급성치주염으로 진단되었다(Fig. 6). 발치 전 항생제 요법을 시행하였으며 하악 좌측 제2소구치와 상악 좌측 대구치의 잔존 치근을 발치 하였다. 상악의 잔존치근의 발치 부위는 특이사항 없이 치유가 되었으나 하악 좌측 제2소구치 부위는 치유가 지연되고 지속적인 화농이 있어 3개월 후 국소마취하에 부골 적출술과 괴사된 골의 제거술을 시행하였으며 술후 항생제 요법을 시행하였다. 술후 발치창이 완전히 치유된 모습을 관찰할 수 있었다(Fig. 7, 8).



Fig. 1. Preoperative panoramic view.



Fig. 2. Preoperative CT showing bony defect.

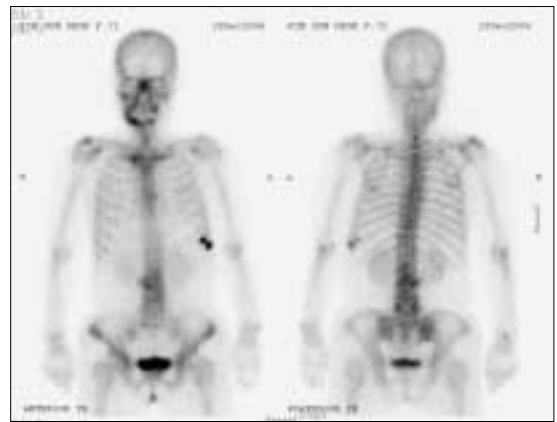


Fig. 3. Preoperative bone scan showing increased uptake of signal on Rt. Mandible.



Fig. 4. Postoperative photograph (2 month after the operation).



Fig. 5. Postoperative panoramic view.



Fig. 6. Preoperative panoramic view.



Fig. 7. Postoperative photography showing complete healing.



Fig. 8. Postoperative panoramic view.

III. 고찰

방사선골괴사증은 1922년 Regaud에 의해 처음 언급되었으며 그 후 활발하게 연구되어 오고 있다.⁵⁾ 방사선골괴사증에 대한 정의는 아직 많은 논란이 있으며 Harris 등⁶⁾은 임상적인 증상을 기초로 방사선 조사 받은 골이 피부 혹은 점막 밖으로 괴사된 채로 노출이 되고 3개월간 증상이 자발적으로 치유되지 않으며 종양이 재발하지 않는 경우로 정의하였으며 Marx 등⁷⁾은 방사선 조사 받은 부위에 1 cm 이상 괴사된 골이 6개월 이상 노출되었으며 치유되지 않은 경우

로 정의했다.

방사선골괴사증의 증상으로 대부분 통증을 호소하지만 초기에는 괴사된 골이 노출이 되어도 통증이 나타나지 않을 수 있으며 다른 증상으로는 이환된 부위의 이상 감각, 구취, 미각 장애, 개구제한 그리고 노출된 부위로 음식의 저류 현상 등이 있을 수 있다. 노출된 골은 회색에서 노란색을 보이며 구강내 혹은 구강의 누공과 연결이 될 수 있으며 병적인 골절이 나타날 수 있다. 또한 표면이 거칠어 주위의 연조직에 이차적인 손상을 줄 수 있다. 초기에 방사선학적인 변화는 거의 관찰이 되지 않으며 혈류 공급이 떨어지기 때문에 골수염에서 보이는 부골 등의 특징적인 소견은 보이거나 보이지 않을 수 있다.

방사선골괴사증은 방사선의 종류, 하루에 조사되는 방사선 조사량과 총 조사량 그리고 방사선 조사 구역의 범위에 의해 영향을 받는다. Clayman 등⁸⁾은 50 Gy 이하에서 방사선골괴사증은 잘 일어나지 않으며 60-70 Gy에서 흔히 발생하고 75 Gy 이상에서는 50 Gy 이하에서 보다 발생률이 10배 높다고 보고 하였으며 Schwartz 등⁹⁾은 일회에 10 Gy씩 60 Gy 이하로 치료를 받거나 일주일에 1회 이하로 치료를 받는 경우에는 흔히 나타나지 않지만 하악골 부위에 근접치료(brachytherapy)를 받은 경우에는 방사선골괴사증의 발생률이 증가한다고 하였다. 근접치료는 종양 주위의 정상조직에는 선량을 급격히 감소시키는 동시에 종양에는 고선량을 조사하기 때문에 방사선골괴사증이 국소적으로 나타나는 경우가 많으며 반대로 원격치료의 경우 종양의 조사 부위와는 무관하게 광범위하게 방사선골괴사증이 나타난다. Fujita 등¹⁰⁾은 0.5 Gy/h의 용량으로 90 Gy 이상의 치료를 받았거나 60 Gy의 근접치료와 적어도 30 Gy 이상의 원격치료를 혼합하여 받은 경우 발생률이 아주 높았다고 보고하였다.

방사선 치료 완료 후 방사선골괴사증의 발생 시기에 대해서는 다양하게 보고되고 있으며 대부분 4개월에서 2년 사이에 발생한다고 알려져 있다. 처음 4개월에서 12개월 사이에 가장 많이 발생하며 방사선 조사를 받은 환자는 시간이 지날수록 발병율은 낮아지지만 평생 발생할 잠재성이 있다.⁸⁾ Curi 등¹¹⁾의 연구에서 방사선 치료 후 방사선골괴사증의 발병까지 평균 18개월(15일-192개월)이 걸렸다고 보고 하였으며 이중 10.6%에서 자발적으로 그리고 89.4%에서는 종양의 수술, 치성질환 혹은 외상에 의해 발생했다고 보고하였다. Marx와 Johnson¹²⁾의 연구에서 방사선골괴사증에는 2개의 절정기가 있다고 하였으며 첫번째 절정기는 방사선 치료 후 12개월 이내에 일어나며 두번째는 24-60개월 사이에 일어난다고 했다. 첫번째 절정기의 경우 방사선 치료 전 예방적인 구강관리를 받은 환자와 받지 않은 환자 사이에 방사선골괴사증 발병률의 차이가 없으며 16%만 구강 혹은 치성 감염에 의해 발병하며 나머지는 종양의 수술이나

중양의 괴사에 의해 나타난다고 했다. 두번째 절정기에서는 발병 원인의 60%는 구강 혹은 치성 요소로 나타났으며 두번째 절정기에서 방사선골괴사증의 발병율을 감소시키기 위해서 방사선 조사 전 예방적인 구강관리가 필요하며 사전에 원인을 제거하는 것이 중요하다고 발표하였다.

방사선골괴사증의 치료방법으로는 보존적인 방법부터 광범위한 외과적인 방법까지 다양한 치료 방법이 소개되고 있으며 외과적인 접근 시 충분한 혈류 공급이 이루어지는 부위까지 괴사된 조직을 모두 제거해야 한다. 방사선 치료 후 방사선골괴사증이 발생한 기간에 따라 치료 방법을 결정해야 한다는 보고도 있지만 치료 방법은 임상가의 임상적 지식 및 환자의 상태에 따라 결정해야 한다.¹³⁾

어떠한 치료방법을 선택할지에 대한 명확한 기준은 없지만 임상적으로 대부분 보존적인 요법 시행 후 실패하는 경우에 외과적인 치료 방법을 고려한다. Curi 등¹¹⁾은 104명의 환자를 대상으로 연구했으며 보존적인 치료 방법으로 0.12% chlorhexidine 그리고 2% sodium iodite와 10% peroxide 혼합액으로 세척술을 시행하였으며 필요 시 진통제와 항생제를 처방하였다. 이러한 보존적인 치료 방법으로 42.3%에서는 완전히 치유가 되었고, 32.6%에서는 병소가 안정화가 되었고 25.1%에서는 병소가 진행이 되었다고 하였다. 다른 보존적인 치료 방법으로 Reher 등¹⁴⁾은 초음파 치료에 대해서 보고하였다. 21명의 환자를 매일 15분씩 평균 55회의 초음파 치료 후 19명에서 완전히 치유된 것을 관찰할 수 있었으며 이는 초음파 치료가 허혈된 조직의 신혈관화와 신세포화를 증진하기 때문이라고 하였다. 여러가지 보존적인 치료 방법으로 치유가 되지 않거나 광범위 하게 하악골 전반에 걸쳐 방사선골괴사증이 나타나거나 병적인 골절이 나타나면 외과적인 처치가 고려 되어야 한다. 본 증례에서도 항생제 요법과 세척술과 같은 보존적인 치료 방법으로 접근했으나 치유가 되지 않아 부골절제술을 시행하였으며 양호한 결과를 얻을 수 있었다.

보존적인 그리고 외과적인 방법 외에도 다양한 치료 방법이 연구되고 있으며 그 중 고압산소요법이 많은 관심을 받아왔다. 1983년 Marx³⁾는 미생물학적인면에서 골수염에 이환된 장골에서 황색포도상구균만 발견되는 반면에 방사선골괴사증에 이환된 골에서는 다양한 균주들이 발견되는 것으로 골수염과 방사선골괴사증은 다르다는 것을 입증하였다. 즉, 방사선골괴사증은 단순한 감염이 아닌 방사선 조사에 의한 세포 손상에 의해 나타난다고 하였으며 그의 "3H"s, 저혈관증(hypovascularity), 저세포증(hypocellularity), 저산소증(hypoxia)의 병인론에 기초하여 고압산소요법에 대한 효과에 대해 입증하였다. 고압산소요법은 저산소화된 조직에 산소를 공급해주며 섬유아세포의 증식과 혈관의 생성을 유도한다. 그리고 교원질의 합성을 자극하며 정균과 살균 작용을 가진다.¹⁵⁾ Marx 등²⁾은 발치 후 방사선

골괴사증의 발생을 예방하기 위해 고압산소요법과 페니실린의 단독 치료에 대해 연구했으며 페니실린 단독으로 치료한 경우 29.9%, 고압산소요법을 사용한 경우 5.4%의 발생률을 보였다고 보고 하였으며 발치 전 고압산소요법의 치료 효과에 대해 강조하였다. 하지만 Marx⁷⁾는 고압산소요법이 방사선골괴사증을 예방하는데 효과적이지만 고압산소요법 단독으로 치료하는 경우 효과가 크지 않다고 보고했다. 60명의 환자 중에 고압산소요법 단독으로 치료 했을 때 15%에서 성공률을 보였으며 나머지는 외과적이 접근이 필요했으며, 14%는 부골절제술 그리고 70%에서는 광범위한 외과적인 재건술을 시행했다고 보고했다. 또한 Maier 등¹⁷⁾은 항생제요법과 괴사조직의 제거술을 받은 환자와 고압산소요법을 단독으로 받은 환자를 비교했을 때 비슷한 치료 효과를 보였다고 보고했다.

고압산소요법의 치료효과에 대한 비효율성과 함께 Marx의 이론에 대한 반론이 제기되면서 다른 관점에서의 병인론이 제시되었다. 2004년 Delian¹⁸⁾은 방사선치료 후 정상 조직과 골의 손상의 원인으로 섬유위축이론에 대해 소개했다. 방사선 조사는 섬유모세포의 활성화에 영향을 줘 조직의 위축을 초래하며 내피세포는 직접적으로 방사선에 의해 손상이 되거나 간접적으로 방사선에 의해 생성된 활성기 산소와 유리기에 의해 손상이 되는데 손상된 내피세포는 주화성사이토카인(chemotactic cytokine)을 생성해 급성 염증반응을 일으키며 이로 인해 활성기 산소가 더욱 더 생성이 된다고 하였다. 내피세포의 손상은 혈관의 혈전화와 미세혈관의 괴사, 국소 허혈 그리고 조직의 소실을 일으키며 이러한 섬유화에 의해서 안면동맥과 하치조동맥의 폐쇄를 일으켜 혈류 공급의 장애를 초래한다고 하였다. 섬유위축이론을 근거로 활성기 산소의 반응을 억제하여 섬유화를 억제하기 위해 항산화제와 항섬유소제인 pentoxifylline과 tocopheral (vitamin E)을 소개하였다.

하악골 전반에 걸쳐 방사선골괴사증이 진행이 되거나 보존적인 치료 후에도 치유가 되지 않으면 외과적인 개입이 고려되며 광범위한 연조직의 괴사가 있는 경우 일차 봉합만으로는 연조직 치유의 장애가 있을 수 있어 조직의 이식을 동반한 재건술이 필요하다. Notoni 등¹³⁾은 금속철판을 이용한 재건술을 시행하는 경우에는 탄발음증, 금속철판의 불안정성 및 연조직 천공과 같은 합병증이 나타날 수 있기 때문에 2년 이내에 금속철판의 제거하고 금속철판 제거 후 2년 이내로 미세혈관재건술을 권장하였다.

최근 대두되고 있는 bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ)와는 임상적인 증상이나 방사선적인 소견은 비슷하나 방사선 조사의 여부 및 비스포스포네이트 계열 약물의 복용 여부로 구분되어 진단될 수 있으며 방사선골괴사증의 경우 혈관분포가 많지 않은 하악에서 대부분 호발하지만 BRONJ는 다양하게 나타난다.⁸⁾ 본 증례에서도

두경부 영역에 방사선 조사를 받았으며 비스포스포네이트 계열 약물은 복용하지 않아 방사선골괴사증으로 진단하였다.

IV. 결 론

방사선골괴사증은 두경부 부위의 방사선 치료를 받은 환자에서 평생 잠재성을 가지는 질환으로 아직까지 그 병이나 치료 방법 그리고 예방법에 대해 많은 논쟁이 되고 있다. 방사선골괴사증을 예방하기 위해 방사선 치료 전에 예방적인 치과 치료를 시행하거나 방사선 조사 후 발치 전에는 항생제를 사용하거나 고압산소요법을 시행할 수 있다. 또한 발치 후 적절한 항생제의 사용, 비외상성술식, 조직의 긴장 없는 일차 봉합과 선택적인 고압산소요법의 치료를 시행할 수 있다. 보존적이 방법으로 치유가 되지 않는 경우 외과적인 처치가 필요하며 광범위한 외과적인 처치 시 많은 양의 골과 연조직의 결손이 있기에 환자의 나이, 건강 상태, 환자의 요구 그리고 임상가의 적절한 판단으로 결정을 해야 한다.

본 증례는 방사선 치료를 받은 지 2년 그리고 4년 후 순차적으로 발생한 방사선골괴사증으로 발치 전 예방적인 항생제의 복용과 발치 시 조심스러운 접근에도 불구하고 방사선골괴사증이 발생하였다. 보존적 치료 방법을 이용하여 치료를 시도 하였으나 병소가 진행이 되어 외과적인 치료를 시행하였으며 양호한 결과를 얻을 수 있었다. 방사선골괴사증에 대한 잠재성을 고려하여 발치 전 다양한 예방적인 접근 그리고 발치 후 적절한 관리로 방사선골괴사증의 발병율을 낮출수 있을 것으로 기대된다.

References

1. Regezi JA, Courtney RM, Kerr DA : Dental management of patients irradiated for oral cancer. *Cancer* 38 : 994, 1976.
2. Marx RE, Johnson RP, Kline SN : Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *J Am Dent Assoc* 111: 49, 1985.

3. Marx RE : Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology. *J Oral Maxillofac Surg* 41: 283, 1983.
4. Mendenhall WM : Mandibular osteoradionecrosis. *J ClinOncol* 22: 4867, 2004.
5. Lyons A, Ghazali N : Osteoradionecrosis of the jaws: current understanding of its pathophysiology and treatment. *Br J Oral Maxillofac Surg* 46 : 653, 2008.
6. Harris M : The conservative management of osteoradionecrosis of the mandible with ultrasound therapy. *Br J Oral Maxillofac Surg* 30 : 313, 1992.
7. Marx RE : A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg* 41 : 351, 1983.
8. Clayman L : Clinical controversies in oral and maxillofacial surgery: part two. Management of dental extractions in irradiated jaws: a protocol without hyperbaric oxygen therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 55 : 275, 1997.
9. Schwartz HC, Kagan AR : Osteoradionecrosis of the mandible: scientific basis for clinical staging. *Am J Clin Oncol* 25 : 168, 2002.
10. Fujita M, Hirokawa Y, Kashiwado K *et al* : An analysis of mandibular bone complications in radiotherapy for T1 and T2 carcinoma of the oral tongue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 34 : 333, 1996.
11. Curi MM, Dib LL : Osteoradionecrosis of the jaws: A retrospective study of the background factors and treatment in 104 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 55 : 540, 1997.
12. Marx RE, Johnson RP : Studies in the radiology osteoradionecrosis and their clinical significance. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 64 : 379, 1987.
13. Notani K, Yamazaki Y, Kitada H *et al* : Management of mandibular osteoradionecrosis corresponding to the severity of osteoradionecrosis and the method of radiotherapy. *Head Neck* 25 : 181, 2003.
14. Reher P, Harris M : Ultrasound for the treatment of osteonecrosis, *J Oral Maxillofac Surg* 55 :1193, 1997.
15. Pasquier D, Hoelscher T, Schmutz J *et al* : Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of radio-induced lesions in normal tissues: a literature review. *Radiother Oncol* 72 : 1, 2004
16. Maier A, Gaggl A, Klemen H *et al* : Review of severe osteoradionecrosis treated by surgery alone or surgery with postoperative hyperbaric oxygenation. *Br J Oral Maxillofac Surg* 38 : 173, 2000.
17. Delian S, Depondt J, Lefaix J : Major healing of refractory mandible osteoradionecrosis after treatment combining pentoxifyllin and tocopherol : A phase II trial. *Head Neck* 27: 114, 2005
18. Hansen T, Kunkel M, Weber A *et al* : Osteonecrosis of the jaw in patients treated with bisphosphonates - histomorphological analysis in comparison with infected osteoradionecrosis. *J Oral Pathol Med* 35 : 155, 2006.

저자 연락처

우편번호 139-707
서울 노원구 상계7동 761-1
인제대학교 상계백병원 구강악안면외과학교실
정정권

원고 접수일 2010년 03월 04일
게재 확정일 2010년 05월 04일

Reprint Requests

Jeong-Kwon Cheong
Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Inje University Sanggye-Paik Hospital
761-7 Sanggye 7 dong, Nowongu, Seoul, 139-707, Korea
Tel: +82-2-950-1161 Fax: +82-2-950-1163
E-mail: dentpd@paik.ac.kr

Paper received 04 March 2010

Paper accepted 04 May 2010