

구개에 발생한 석회화 상피성 치성 종양: 증례보고

김중민 · 장현석 · 임재석 · 전상호 · 박정균 · 주현중 · 이의석

고려대학교 의과대학 구강악안면외과학교실

Abstract (J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2011;37:77-80)

Calcifying epithelial odontogenic tumor (CEOT) in palate: report of a case

Joong-Min Kim, Hyon-Seok Jang, Jae-Suk Rim, Sang-Ho Jun,

Jung-Kyun Park, Hyun-Joong Ju, Eui-Seok Lee

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

A calcifying epithelial odontogenic tumor (CEOT) was first described as a separate entity in 1955 by Pindborg, and has since been referred to as Pindborg tumor. CEOT is characterized by the presence of squamous-cell proliferation, calcification and amyloid deposits, and accounts for only 1% of all odontogenic tumors. CEOT is a benign, though occasional locally invasive, slow-growing neoplasm. It is located either intraosseously or extraosseously, and is usually associated with an unerupted permanent tooth.

A 24 year-old female visited our clinic, presenting with a palatal swelling and intra-oral ulcer. After an incisional biopsy, the lesion was confirmed to be odontogenic tumor. A tumor resection and reconstruction surgery with tongue flap were performed.

Key words: Calcifying epithelial odontogenic tumor (Pindborg tumor), Palate, Jaw neoplasms

[paper submitted 2010. 11. 7 / revised 2011. 1. 28 / accepted 2011. 2. 9]

I. 서 론

악골에 발생하는 모든 치성 종양의 1% 정도를 차지하는¹ 석회화 상피성 치성 종양(calcifying epithelial odontogenic tumor, CEOT)은 국소적, 공격적 성격을 지니는 양성 치성 종양이다. 1955년 Pindborg에 의하여 하악 구치부에 발생한 양성 치성 종양으로 처음 보고되었고 이에 따라 Pindborg 종양으로 불리기도 한다². 이 종양의 특징적인 조직병리학적 소견은 편평상피의 증식, 석회화, 그리고 아밀로이드 침전물 등이다. 병소는 양성이지만 때때로 국소적으로 주위조직을 침습적으로 파괴하며 서서히 크기가 증가하는 형태로 골 내 또는 골 외 병소로 나타나는데 대부분 미맹출된 영구치와 관련되어 있다³. 주로 2/3 이상에서 하악골에 호발하는데 골 외에서의 발생은 주로 전치부에 호

발한다. 본 증례는 24세 여자환자에서 치아와 연관되지 않고 상악 구개부에 골 외 병소로 발생한 석회화 상피성 치성 종양에 대하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

II. 증례보고

24세 여성이 상악 좌측 구개부의 종창 및 구강점막궤양을 주소로 내원하였다. 구강 내 임상검사에서 상악 좌측 구개부의 경구개 후방 및 연구개 전방에 걸쳐 2.0×1.5×1.0 cm 크기의 종창이 관찰되었고 병소 중앙부의 구강점막에는 궤양소견을 나타내고 있었으며 병소는 딱딱했고, 병소를 덮고 있는 점막에 침습은 보이지 않았으며, 동요도가 있거나 생활력을 상실한 치아는 없었다.(Fig. 1) 컴퓨터단층촬영결과 병소는 상대적으로 명확한 경계를 나타냈으며, 내부에 국소적인 저밀도 부위가 관찰되나 비교적 균일한 양상을 보이고 있었고, 명확히 괴사된 부위는 없었으며, 주변 골에도 파괴나 골재생소견을 보이지는 않았으며 임프질의 비후도 관찰되지 않았다.(Fig. 2) 종양은 구강과 구인두의 연결 부위에 위치하고 있으며 비특이한 양성 종양의 형태를 보이고 있어 신경성 종양(neurogenic tumor), 소타액선 종양(minor salivary gland tumor), 또는 섬유성 종양

장현석

152-703 경기도 안산시 단원구 고잔1동 516번지
고려대학교 안산병원 치과, 구강악안면외과

Hyon-seok Jang

Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Korea University Ansan Hospital

516 Gojan 1-dong, Danwon-gu, Ansan, 152-703, Korea
TEL: +82-31-412-5370, 5956 FAX: +82-31-401-7125
E-mail: omfs1109@korea.ac.kr

(fibrous tumor)의 가능성을 예진하였고, 종양의 모양이나 환자의 연령을 고려해 보았을 때 악성 종양의 가능성은 낮은 것으로 생각되었다. 조직생검결과 석회화 상피성 치성 종양으로 진단되어 2003년 11월 18일 전신마취하여 인접 부착 점막을 포함하여 종양절제술을 실시하였다. 수술의 범위를 결정하고 조직검사를 확인하기 위하여 시행한 동결절편(frozen section) 검사에서 치성 종양으로 판별되었고 조직병리학적 검사결과에서는 석회화 상피성 치성 종양으로 최종 진단하였다.(Fig. 3) 종양절제 후 결손 부위가 예상보다 컸으므로 피판을 이용한 1차 재건이 환자에게 도움이 되리라 생각하여 혀에서 유경 피판을 채취하여 결손부를 수복하였고 1차 수술경과 17일 후에 전신마취하여 유경 피판의 교정술(revision)을 시행하였다.

Ⅲ. 고 찰

석회화 상피성 치성 종양은 치성 종양 중 약 1% (0.4-3%) 정도를 차지할 정도로 드물며^{1,3,7} 1955년 Jens Pindborg가 최초로 보고하여 흔히 Pindborg 종양이라 하기도 한다. 다른 명칭으로는 adenoid adamantoblastoma, 비정형 법랑모세포종(atypical ameloblastoma), 낭성 치아종(cystic ameloblastoma)이 있다⁸. 병소는 골 내 법랑모세포종(Ameloblastoma)과 유사한 임상양태를 보이며 피막형성이 없고 양성이기는 하나 국소적으로 침윤성을 보이며 재발이 많은 것이 특징적으로 보고되고 있다^{1,3,4,7}. Pindborg 종양이 재발한 경우 혈관침습 및 경부 림프절로의 확산을 동반한 악성 Pindborg 종양(치성 암종)으로 진행되기도 한다⁹. 치관 위에



Fig. 1. Preoperative clinical findings of palatal swelling and ulceration.

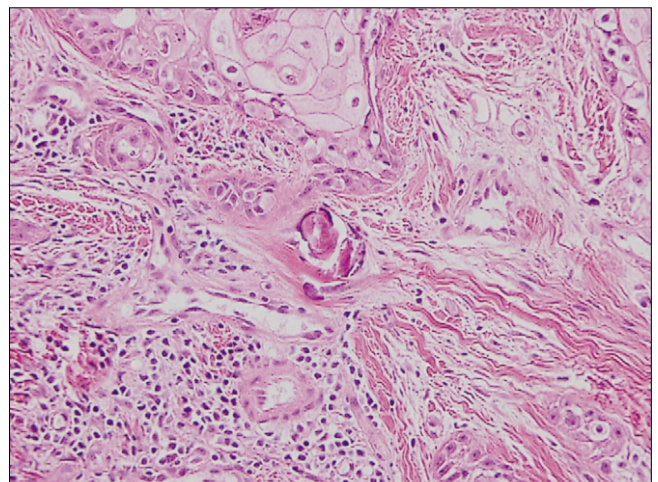


Fig. 3. Histopathologic findings of CEOT. (H&E staining, original magnification x100)(CEOT: calcifying epithelial odontogenic tumor)



Fig. 2. CT findings of CEOT with the clear border without bone destruction. (CT: computed tomography, CEOT: calcifying epithelial odontogenic tumor)

있는 퇴축법랑상피나 치관의 잔존상피에서 기원하는^{3,4,10} 이 종양의 성분은 치관 주변에 정상적으로 관찰되는 상피와 석회화 구조물로 이루어지며, 법랑모세포를 닮지 않은 상피세포로 구성되어 있고 구형의 미만성 석회화 물질이 상피섬과 결합조직 간질 내에 있는 것이 법랑모세포종과 다른 점이다⁴. 중심성(골 내성)과 주변성(골 외성) 병소가 있으며 대부분의 병소(94%)는 중심성으로 나타나는데¹⁰ 대부분 매복치와 관련되어 나타나며 함치성 낭종과 관련된 경우도 있으며^{1,5,6} 드물기는 하나 Martin 등¹¹은 Pindborg 종양이 법랑아세포성 섬유치아종이나 치아종과 연관된 경우도 있다고 발표한 바 있다. 중심성 석회화 상피성 치성 종양은 20세에서 60세 사이의 어느 연령에서나 발생할 수 있으나 주로 40대에서 호발되지만^{3,4,10} 다양한 연령층(8세와 92세)에서 발생이 보고되고 있다¹⁰. 남녀에서 거의 유사하게 발생하나 남자에게서 조금 더 많이 호발되며(남:녀=6:5) 골 외 병변은 드문데^{3,4,10} 대부분 양악골의 구치부에서 발생하며, 다음으로 소구치 부위에서 호발하는데^{3,4} 상악에서보다는 하악에서 2배 정도 더 많이 발생되며^{3,4,10} 상악에서 나타난 환자들의 경우에는 비강폐색, 비출혈, 두통을 호소하기도 하며¹⁰ 경우에 따라 안와, 상악동, 사골동, 두개골까지 침습하여 뇌에 압박을 가하거나 농양을 야기하는 경우도 있다¹². 약 1/2 정도에서 미맹출치와 관련되어 나타나며³ 종양은 천천히 커지는 무통성 종창으로 주로 관찰된다¹⁴. 악골의 팽창이 나타나는 경우가 대부분이며, 때때로 피질골의 천공이 일어나며 주변 치아의 동요도가 나타나는 경우도 있고, 드물게 감각이상이나 나타나는 경우도 있다¹.

병소는 파노라마, 교합사진, 치근단 방사선사진, 일반 방사선사진, 컴퓨터단층촬영, 그리고 자기공명영상 등 모든 종류의 방사선검사에서 잘 관찰할 수 있으며¹ 대부분(92%) 석회화된 구조물이 열게 얼룩처럼 있는 미만성 또는 경계가 명료한 단방성 방사선투과성 병소로 관찰되고, 다방성으로 honeycomb 상을 보이는 경우도 있다(8%)^{14,5}. 또 방사선투과성, 불투과성 부위가 혼재된 양상으로 관찰되는 경우가 있으며 방사선불투과성 부위는 미만성이면서 열을 수도 있고 따로 떨어진 등근 구조물로 관찰될 수도 있다⁴. 작은 병소는 종종 단방성의 방사선투과상으로 관찰되어 매복치가 있을 경우에는 함치성 낭종(dentigerous cyst)으로 오진되기도 한다⁵. 일반형 법랑모세포종처럼 주변 골과의 경계선이 불분명하고⁴ 미맹출 치아의 상방에 생기면서 방사선투과성 또는 혼재된 단방성 병소로 관찰되므로 함치성 낭종, 선양 치성 종양, 법랑모세포 섬유-치아종(ameloblastic fibro-odontoma)과의 방사선적 감별진단이 필요하며, 주변성 병소는 흔히 방사선투과상이며 때로 표재성 피질골 침식을 보인다⁴. 큰 병소는 다방성으로 나타날 수 있으며, 병소의 내부에는 많은 방사선불투과상이 다양한 크기와 다양한 정도로 산재되어 나타난다³. 이는 특징적으로 눈보라 모양(driven-snow appearance)을 보이기도 하며 병소의 변연은 불규칙하고 부분적으로 침윤상을 보인다

다³. 컴퓨터단층촬영에서는 팽창하는 얇은 피질골에 둘러싸인 경계가 명확한 방사선불투과성 영역으로 나타나며, 자기공명영상의 경우 T1 상에서는 대부분 밀도가 떨어지는 영상으로, T2 상에서는 혼합된 고밀도 영상으로 나타난다¹³.

석회화 상피성 치성 종양은 다양한 조직학적 소견을 나타내는데⁴ 분명히 치성 종양의 일종이지만 현미경적으로는 법랑모세포종과의 유사성이 적다⁵. 가장 흔한 조직학적 유형은 세포간 다리(intercellular bridge)가 있는 다각형 세포가 전체적으로 깔려 있는 경우이며 세포는 다형성, 다핵화, 뚜렷한 핵소체, 때로 과염색상을 보이기도 한다¹⁴. 균질성 호산성 물질이 상피세포 내와 세포 사이에 구형 석회화 물질(cementicles) 주변에서 종종 보이는데 유골(osteoid)과 비슷한 이러한 소견을 리제강 링(Liesegang ring)이라고 한다^{6,14}. (Fig. 3) 중심성 병소의 모든 세포에서 세포각질(cytokeratin) 14가 검출되었으며, 세포각질 7, 13, 19도 약하게 검출되었다^{13,14}. 그러나 주변성 병소에서는 세포각질 AE1/AE3와 14가 검출되며 다른 모든 세포각질은 검출되지 않았다^{13,15}. 구형 석회화 물질은 상피와 결합조직에 흩어져 있으며, 비율은 병소에 따라 다양하게 나타난다⁴. 이러한 석회화 물질의 기원은 정확하지는 않으나 enamel인이나 amelogenin일 것으로 추정되며¹², 병소의 8%에서 투명세포질을 가지는 상피세포도 관찰된다¹⁶. Philipsen과 Reichart¹⁰는 총 181개의 석회화 상피성 치성 종양을 조사한 결과 15개의 증례에서 투명세포를 보고하였고, 투명세포가 존재한다면 이는 병소의 공격성이 높다는 것을 의미한다고 하였다. 투명세포가 우세하면 이러한 병소를 투명세포변형(clear cell CEOT, CCEOT)이라고 한다¹⁴. 투명세포가 나타나는 질환으로는 법랑모세포종, 석회화 치성 종양(calcifying odontogenic tumor), 점막표피양암종(mucoepidermoid tumor)이나 세엽세포암종(acinic cdl tumor)과 같은 타액선 기원의 종양, 투명세포 치성 종양(clear-cell odontogenic tumor), 신장, 갑상선, 폐암에서 전이된 다른 병소 등이 있다¹⁶. 투명세포변형은 특히 주변성 병소에서 잘 관찰되는 유형이다⁴. 이러한 투명 세포는 세포질이 염색이 잘 되지 않으며, 핵이 거의 보이지 않아 유령세포(ghost cell)와 유사하게 보인다⁶. 주변성 병소는 석회화가 덜 되는 경향이 있다⁴. 호산성 침착물의 성질에 대해서는 논란이 많으며⁴ 종종 congo red나 thioflavin T 같은 아밀로이드 염색에 양성이어서 아밀로이드라고 생각되고 있다¹⁷. 이러한 아밀로이드는 Periodic Acid-Schiff (PAS) 염색에 잘 반응한다¹⁰. 다른 해석은 그 침착물이 비정상적인 형태의 변성된 조직, 법랑질 기질 또는 치관이라는 것이다¹⁶. 병소의 색깔은 회색, 흰색, 노란색, 분홍색 등 다양하게 나타난다. 병소의 절단 시 석회화된 과립이 나오는 것을 관찰할 수 있다. 또한 석회화 상피성 치성 종양에서는 균일한 호산성 과립을 가진 랑게르한스세포가 발견된다¹⁰. 이러한 랑게르한스세포는 종양의 악성도나 예후와 밀접한 관련을 가지는 것으로 알려져

있다. 석회화 상피성 치성 종양은 방사선투과성 병소 내에 석회화 물질이 존재하는 모든 병소와 감별되어야 한다³. 치성 중심성 섬유종(odontogenic central fibroma), 석회화 치성 낭(calcifying odontogenic cyst), 선양 치성 종양(adenomatoid odontogenic tumor) 등과는 주로 임상적 양상에 의해 감별된다³.

임상적으로 법랑모세포종과 유사하므로 법랑모세포종과 같은 방법으로 처치한다³. 장기간의 추적조사결과 외과적 절제술 후 재발율은 약 14% (10-15%) 정도이다^{3,10}. 두 번 이상 재발한 경우도 보고되고 있다⁹. 일반적으로 양성 종양의 특성을 지니므로 병소의 크기나 위치에 따라 적출술이나 소파술 등 보존적인 외과적 절제술이 추천되는데, 드문 경우에 있어서 2개 내로 진행되어 심각한 합병증을 보이는 경우도 있다⁷. 명확하지는 않으나, 고령의 환자에서 다발성으로 발생한 몇 경우에는 악성 특징도 보이므로 정상 연조직 또는 골을 포함하여 절제하도록 하는데^{4,6} 재발 병소에 대해서는 방사선치료를 시행하기도 한다⁹.

IV. 결 론

상악 정중부의 경구개 후방 및 연구개 전방에 걸쳐 발생한 석회화 상피성 치성 종양을 가진 환자에게 종양절제술 및 허피판을 이용한 재건술을 시행하였고 양호한 결과를 얻어 환자는 수술 후 약 4년이 경과한 현재까지 재발의 소견을 나타내고 있지 않다. 석회화 상피성 치성 종양은 병소 내 석회화 물질이 존재하는 기타 질환과 감별해야 하며, 매우 드물게 발생하기에 간과하기 쉬운 질환이지만 세밀한 조직검사와 확실한 절제 그리고 안정적인 재건으로 충분히 극복될 수 있으리라 생각한다.

References

1. Pindborg JJ. Calcifying epithelial odontogenic tumors. *APMIS* 1955;111 Suppl:71.
2. Anavi Y, Kaplan I, Citir M, Calderon S. Clear-cell variant of calcifying epithelial odontogenic tumor: clinical and radiographic characteristics. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;95:332-9.

3. Korean Academy of Oral and Maxillofacial Radiology, ed. *Oral and Maxillofacial Radiology*. 2nd ed. Seoul: Yiwoo; 1996.
4. Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP. *Contemporary oral and maxillofacial pathology*. St. Louis, Mo.: Mosby; 1998.
5. Lim CY, Hong SP, Lee JI. *Color atlas of oral pathology*. 2nd ed. Seoul: Korea Medical Book; 1999.
6. Maiorano E, Renne G, Tradati N, Viale G. Cytological features of calcifying epithelial odontogenic tumor (Pindborg tumor) with abundant cementum-like material. *Virchows Arch* 2003;442:107-10.
7. Bouckaert MM, Raubenheimer EJ, Jacobs FJ. Calcifying epithelial odontogenic tumor with intracranial extension: report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;90:656-62.
8. Belmonte-Caro R, Torres-Lagares D, Mayorga-Jimenez F, Garcia-Perla Garcia A, Infante-Cossio P, Gutierrez-Perez JL. Calcifying epithelial odontogenic tumor (Pindborg tumor). *Med Oral* 2002;7:309-15.
9. Veness MJ, Morgan G, Collins AP, Walker DM. Calcifying epithelial odontogenic (Pindborg) tumor with malignant transformation and metastatic spread. *Head Neck* 2001;23:692-6.
10. Philipsen HP, Reichart PA. Calcifying epithelial odontogenic tumour: biological profile based on 181 cases from the literature. *Oral Oncol* 2000;36:17-26.
11. Martin-Duverneuil N, Roisin-Chausson MH, Behin A, Favre-Dauvergne E, Chiras J. Combined benign odontogenic tumors: CT and MR findings and histomorphologic evaluation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:867-72.
12. Cheng YS, Wright JM, Walstad WR, Finn MD. Calcifying epithelial odontogenic tumor showing microscopic features of potential malignant behavior. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;93:287-95.
13. Cross JJ, Pilkington RJ, Antoun NM, Adlam DM. Value of computed tomography and magnetic resonance imaging in the treatment of a calcifying epithelial odontogenic (Pindborg) tumour. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000;38:154-7.
14. Crivelini MM, de Araújo VC, de Sousa SO, de Araújo NS. Cytokeratins in epithelia of odontogenic neoplasms. *Oral Dis* 2003;9:1-6.
15. Mesquita RA, Lotufo MA, Sugaya NN, de Araújo NS, de Araújo VC. Peripheral clear cell variant of calcifying epithelial odontogenic tumor: report of a case and immunohistochemical investigation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;95:198-204.
16. Iezzi G, Rubini C, Fioroni M, Piattelli A. Clear cell odontogenic carcinoma. *Oral Oncol* 2002;38:209-13.
17. Solomon A, Murphy CL, Weaver K, Weiss DT, Hrcnc R, Eulitz M, et al. Calcifying epithelial odontogenic (Pindborg) tumor-associated amyloid consists of a novel human protein. *J Lab Clin Med* 2003;142:348-55.