

신성 골이영양증의 구강내 증상으로 나타난 하악골의 국소적 증대 - 1례 보고 -

유미현¹⁾, 김현실²⁾, 지유진³⁾, 송현철⁴⁾, 김진^{2),5)}

남서울대학교 치위생학과¹⁾, 연세대학교 치과대학 구강 중앙 연구소²⁾, 경희대학교 동서신의학병원 치대병원 구강악안면외과³⁾, 가톨릭 대학교 성 빈센트 병원 치과/구강악안면외과⁴⁾ 연세대학교 치과대학 구강병리학 교실⁵⁾

〈ABSTRACT〉

Localized Jaw Enlargement as Oral Manifestation in Renal Osteodystrophy - Report of a case and review of the literature -

Mi Heon Ryu¹⁾, Hyun Sil Kim²⁾, Yu Jin Jee³⁾, Hyun Chul Song⁴⁾, Jin Kim^{2), 5)}

Department of Dental Hygiene, Namseoul University¹⁾, Oral Cancer Research Institute, Yonsei University College of Dentistry²⁾, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Dental Hospital, East-West Neo Medical Center, Kyunghee University³⁾, Division of Oral & Maxillofacial Surgery, Department of Dentistry, St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea⁴⁾, Department of Oral Pathology, Yonsei University College of Dentistry⁵⁾

Renal osteodystrophy is the complex disease of the skeleton that occurs in patients with chronic renal failure. A 29-year-old female with chronic renal failure and a history of hemodialysis during 10 years showed localized jaw enlargement in the anterior mandible. She also revealed increased serum PTH level, osteosclerosis in her skull base and facial bone, chronic pain in the both knee joint, and gastrointestinal disorder which are symptoms of renal osteodystrophy. The patient was diagnosed hyperparathyroidism associated with chronic renal failure. Parathyroidectomy was performed, however, serum PTH level increased again after the parathyroidectomy, the affected area of the mandible was enlarged as the serum PTH level increased. The enlarged area seemed like as peripheral lesion clinically. We reported a case of localized jaw enlargement as oral manifestation in renal osteodystrophy.

Key words : Renal osteodystrophy, Hyperparathyroidism, Chronic renal failure, Oral manifestation, Brown tumor, Osteitis fibrosa

만성 신부전증은 심각한 신장 기능 소실에 의해 일어날 수 있는 다인자적 증후군이며 산업화된 환경 하에서 지난 10년간 점차적으로 발생률이 증가하고 있다¹⁾. 만성 신부전증이 있는 환자는 대부분 말기 신장 질환으로 이행하게 되며 여러 가지 합병증을 동반할 수 있는데 골격계에 나타날 수 있는 합병증으로는 신성 골이영양증이 있다²⁾. 신성 골이영양증에는 이차성 부갑상선 기능항진증과 동반되어 일

어나는 섬유성 골염(osteitis fibrosa), 낭종 섬유성 골염(osteitis fibrosa cystica)이 주 병변인 고전환 골이영양증(high turnover disease)과 이차성 부갑상선 기능 항진증 없이 골연화증(osteomalacia), 무력성 골질환(adynamic bone disease) 등을 보이는 저전환 골이영양증(low turnover disease)의 두 가지 병변이 있다²⁾. 고전환 골이영양증은 늑골, 쇄골, pelvic girdle, phalangeal tuft 등을 침범하는 것으로 알려져 있으나 악골을 침범하여 국소적 증대가 일어나는 경우는 드문 것으로 보고되어 있다³⁻⁵⁾. 본 증례는 만

* Correspondence : Jin Kim, Department of Oral Pathology, Yonsei University College of Dentistry, 134 Shinchondong, Soodaemungu, Seoul 120-752, Tel : 02-2228-3030, E-mail : jink@yuhs.ac

성 신부전증 환자에서 이차성 부갑상선 항진증의 결과로서 신성 골이영양증을 동반하였으며 악골에 국소적 증대를 초래하였다. 저자들은 본 증례를 통하여 신성 골이영양증이 악골의 국소적 증대로 나타나는 증례에 대한 문헌 고찰과 함께 악골의 다른 질환들과의 감별 진단 등을 고찰해보고자 한다.

I. 증례

2003년 7월 25일, 29세 여환이 하악 전방부의 국소적 증대를 주소로 가톨릭 대학교 성 빈센트 병원 치과/구강악안면외과에 내원하였다.

이 환자는 약 3~4개월 전부터 하악 전방 부위가 커진 것을 인지하였다(Fig. 1).

이 환자의 치과 병력은 특이 사항이 없었으며 전신적 병력에



Fig. 1. Intraoral photograph showing a dome-shaped exophytic lesion in the anterior left mandible.

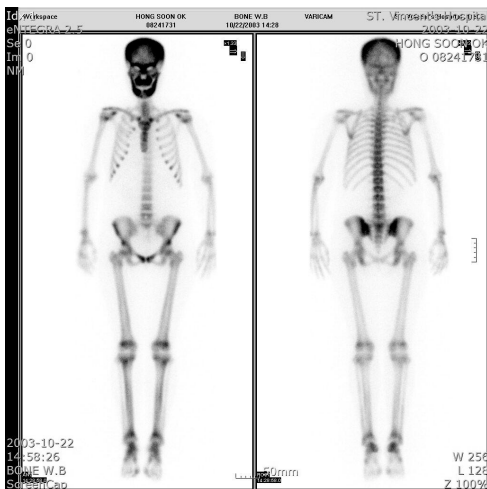


Fig. 2. Bone scan showing increased bone uptakes in whole bones and, especially skull and mandible without kidney and bladder activity.

서는 1996년 만성 신부전증(chronic renal failure)으로 진단받아 가톨릭 대학교 성 빈센트 병원 내과에서 투석 시행 중이었다.

1998년 신경 외과에서 뇌하수체의 미세선종(microadenoma)으로 진단받았으며 2003년 11월에 부갑상선의 선종(adenoma)으로 부갑상선 적출술 시행 예정이었다. 이외에도 결핵, 무월경, 두통, 출혈성 위염, 오심/구토, 발작, 양 무릎 관절의 퇴행성 관절염 등으로 치료받은 기왕력이 있었다. 골 스캔에서는 전신적으로 bone uptake가 증가하여 신성 골이영양증의 가능성이 있는 것으로 진단되었다(Fig. 2). 이 환자의 부갑상선 호르몬과 생화학적 검사 소견은 Table 1, 2에 나타나 있다. 초진시 환자의 구강내 소견은 하악 좌측 측절치, 견치, 제 1 소구치 설측 부위에 dome shape의 외향성 종괴가 관찰되었으며 촉진시 경결감을 보였다. 해당 부위의 협측 골

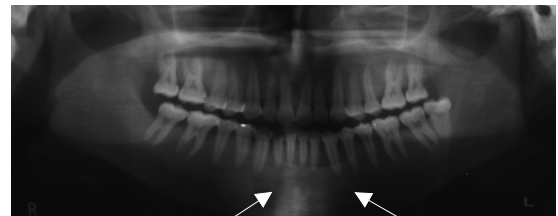


Fig 3. Panoramic view showing a well-defined radiolucent lesion in the anterior mandible (arrow). The loss of trabeculation and cortical borders, and loss of lamina dura were observed.

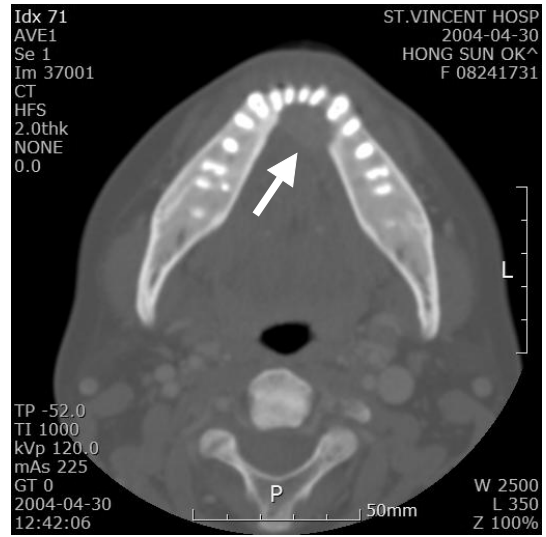


Fig. 4. Computed tomography showing an exophytic lesion in the anterior left mandible (arrow). The thinning of cortical bone and blurring of bone trabecular pattern were observed.

과 이환 부위의 치아는 이상 소견을 보이지 않았으며 이학적 검사상 이상 소견은 없었다. 환자는 2003년 11월 부갑상선 적출술을 시행받고 intact-PTH(parathyroid hormone)가 감소하였으나 다시 증가하기 시작하였다.

2004년 4월 28일 치과 / 구강악안면외과에 2차 내원시 1차 내원시보다 종괴의 크기가 증가하는 소견을 보여(4.0×2.5×2.0 cm) 조직 생검을 시행하였다. 파노라마 사진에서는 하악 전치부 치근 부위에 경계가 분명한 방사선 투과성 병소를 보였으며(Fig. 3) 치조 백선과 골 소주 소실이 관찰되었다. 전산화 단층 촬영 사진에서는 좌측 하악 부위에서 골 침식 소견이 있었으며 두개골 기저부와 안면골에 미만성 경화성 골 변화가 관찰되었다. 침범된 골에서는 피질골의 비박 소견과 골 소주 패턴의 blurring도 있었다(Fig. 4).

2004년 10월 전신마취하에 종괴 적출술을 시행하였다. 종괴는 피막으로 둘러싸여 있었으며 종괴 제거 후 접시 모양의 골 파괴 병변과 종물 주변의 피질골화가 관찰되었으나 치근 노출은 없었다.

적출된 종괴는 한 조각의 단단한 조직이었으며 저배율 소견에서 혈관이 풍부한 섬유성 조직의 증식과 새로 형성된 다량의 골

양 조직, 소수의 다핵거대세포가 관찰되었다. (Fig. 5. A, B, C). 고배율 소견에서는 골양 조직의 외형을 따라 둘러싸고 있는 다수의 골모세포양 세포와 파골세포, 출혈 소견 등이 있었다. 이상의 임상 소견과 생화학적 검사 소견, 병리조직학적 소견을 바탕으로 만성 신부전증에 동반된 신성 골이영양증의 구강내 증상으로 발생한 국소적인 섬유성 골염(갈색 종양)으로 진단하였다.

II. 고찰

신성 골이영양증은 조직학적, 병인론적으로 고전환 골이영양증과 저전환 골이영양증으로 분류된다.^{1, 2, 6)} 이러한 골 질환의 유형은 투석 방법에 따라 달라지는 것으로 보고되어 있는데, 혈액 투석 환자의 경우는 부갑상선 기능 항진증의 빈도가 38%, 저전환 골이영양증의 빈도는 36%이며 복막 투석 환자의 경우 부갑상선 기능 항진증이 있는 경우는 10%, 저전환 골이영양증의 빈도는 약 2/3 정도를 차지한다. 두 가지 유형의 병소가 함께 나타나는 경우도 있어 혈액 투석 환자의 10%, 복막 투석 환자의 5%에서 복합성 요독증 골이영양증(mixed uremic osteodystrophy)이라 불리는 복합된 병소를 보인다²⁾.

Table 1. Intact PTH values according to parathyroidectomy

		Parathyroidectomy						
		Before			After			
Normal value		2003-07-07	2003-08-29	2003-12-03	2004-03-01	2004-03-08	2004-06-16	2004-09-08
pg/ml		960.82	1246.59	478.57	516.33	717.64	232.57	412.40

Table 2. Biochemical studies according to parathyroidectomy

		Parathyroidectomy			
		Before		After	
Test	Normal value	2003-10-31	2004-04-30	2004-09-29	
Protein, total	6.4-8.3(g/dL)	6.4	6.1	6.8	
Sugar, fasting	70-110(mg/dL)	80	114	62	
ALK, Phosphatase	102-333(IU/L)	3542	4678	3007	
Urea Nitrogen	8-23(mg/dL)	88.6	21.2	77.7	
Creatinine	0.5-1.2(mg/dL)	10.9	4.0	11.0	
Sodium	135-150(mEq/L)	140.2	145.8	137.6	
Potassium	3.5-5.1(mEq/L)	5.8	5.5	5.0	
Phosphorus	2.5-4.5(mg/dL)	3.8	3.3	3.4	
Calcium	8.2-10.2(mg/dL)	8.8	7.8	8.5	

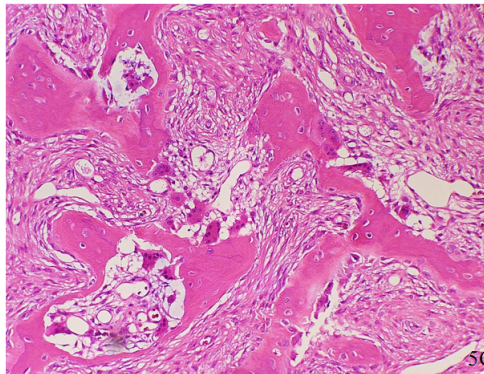
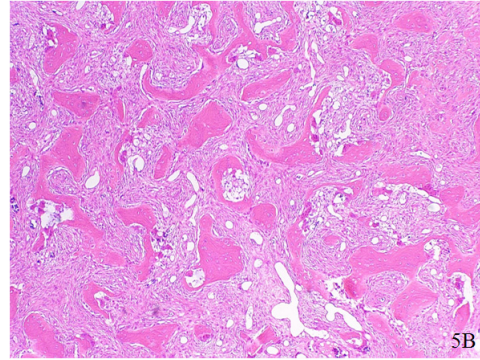
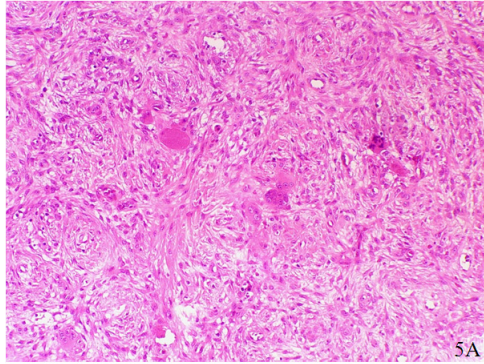


Fig. 5. A The mass showed fibroblastic proliferation with multinucleated giant cells(H/E stain, ×200). **B.** The mass showed the trabeculae of woven bone within a background of cellular fibrous tissue(H/E stain, ×100). **C.** The mass showed the spicules of woven bone with osteoblastic rimming and osteoclastic multinucleated giant cells (H/E stain, ×200).

신성 골이영양증에서 악골과 두개골에 변화를 나타내는 경우는 질병의 초기에서부터 관찰할 수 있다. 그러나 신성 골이영양증과 연관되어 악골 국소적 증대 소견을 보이는 경우는 드물며 Kalyvas 등의 보고에서는 투석 환자 중 16명에서 악골 증대 소견을 보고하였다고 하였고¹⁾, Michiwaki 등은 신부전증과 이차성 부갑상선 기능항진증이 동반된 경우에서 악골의 미만성 증대를 보고하였다⁷⁾. Damm 등은 7명의 신성 골이영양증 환자에서 악골의 증대 소견을 보고하였는데, 5명의 환자는 미만성 악골 증대를 보였고 2명의 환자에서는 부정 교합이나 안면 변형 없이 국소적 악골 증대를 보여 본 경우와 비슷한 경우를 보고하였다⁵⁾.

부갑상선 기능항진증과 연관되어 병변이 발생하는 경우 대부분 섬유성 골염이나 낭성 섬유성 골염의 형태로 발생한다⁶⁾. 본 예에서는 병소의 위치, 종괴를 둘러싼 골 조직이 없는 점, 파노라마에서는 하악 전치부 치근 부위에 방사선 투과성 병변을 보였으나 교합 사진에서 골내 병소로 관찰되지 않는 점 등 임상적으로 주변성에 가까운 소견을 나타내었다. Shannon과 Rapport는 부갑상선 기능항진증과 연관하여 발생한 갈색 종양이 피질골을 천공하면서 성

장하여 epulis와 같은 병소를 형성한 예를 보고하였으며, Burkes와 White도 일차성 부갑상선 기능항진증에서 주변성 giant-cell granuloma를 보고하였다⁸⁾. 본 예에서는 이 환된 부위의 치근 흡수, 치근 전위나 치아의 동요도가 관찰되지 않았으며 하악 협측 피질골은 정상적인 소견을 나타내었다. 이는 발생한 악골 내 병소가 하악의 설측 피질골과 치아 사이에 위치하여 성장하여 피질골을 뚫고 성장하여 임상적으로 주변성처럼 관찰되는 것이라고 생각된다.

보고된 바에 의하면 신성 골이영양증과 부갑상선 기능항진증이 동반된 경우에는 3가지 주요한 조직학적 소견을 보일 수 있다고 하였다⁷⁾. 비광화 골양 기질(unmineralized bone matrix) 증가, 파골 세포 수와 골 흡수 공간(reorption lacunae) 증가, 골내 골소주 주위 섬유화(endosteal peritrabecular fibrosis), tunnelling marrow fibrosis 등의 소견을 보여 골 합성과 골 흡수가 동시에 증가하는 소견을 보인다고 하였고, 무층골소주(woven bone spicule)가 평행한 주행을 하면서 증식하는 소견 및 섬유아 세포가 밀집하여 증식하는 소견 등이 신성 골이영양증에서 관찰할 수 있는 소견이라고 하였다⁹⁻¹¹⁾. 본 예에서는 혈관

이 풍부한 섬유성 조직의 증식, 골모세포양 세포와 파골 세포로 둘러싸인 새로 형성된 골양 조직이 다수 관찰되는 반면 섬유성 세포 증식 부분과 동반되어 나타나는 다핵 거대 세포들의 수는 비교적 적은 조직학적 소견을 보여 만성 신부전증에 동반된 신성 골이영양증에서 발생한 국소적인 섬유성 골염의 조직학적 소견과 일치하였다.

악골에 발생하는 병변 중 다핵 거대세포들이 나타나는 중심성 거대세포 육아종(central giant cell granuloma), 중심성 거대세포 종양(central giant cell tumor), 초기 단계의 체루비즘(early stage cherubism) 등의 질환은 갈색 종양과 감별진단이 필요하다. 조직학적으로 이들 질환은 단핵구성 기질 세포(mononuclear stromal cell)와 다핵성 거대세포(multinucleated giant cell)의 2가지 세포 성분을 포함하고 있으며 조직학적 소견이 매우 유사하나 서로 다른 임상적 소견을 나타낸다. 조직학적 소견만으로는 감별진단이 어렵고 임상적 소견과 생화학적 검사 소견을 함께 고려할 때 이들 병소를 감별 진단하는데 도움이 될 수 있다^{10, 12, 13}. 혈중 칼슘 농도, 인산 농도, intact PTH 농도 등이 도움이 될 수 있다. 중심성 거대세포 육아종은 공격적이지 않은 병소에서는 유골과 무충골 형태의 신생골 형성이 관찰되나 공격적인 병소에서는 단핵 세포와 거대 세포가 현저히 증가하고 결합조직의 감소와 골 형성은 미미한 조직 소견을 보인다¹⁰. 중심성 거대세포 육아종의 조직 소견은 섬유성 골염과 매우 비슷하여 조직학적 소견만으로는 감별진단하기 어렵고 혈중 칼슘 농도, 부갑상선 호르몬 농도 등 임상적 소견과 방사선적 소견을 종합하여야 한다¹⁴. 중심성 거대세포 종양의 조직학적 소견 역시 섬유성 골염의 소견과 매우 비슷하나 매우 크기가 큰 거대세포가 나타나고 거대세포의 핵의 수가 3~100개 정도로 증가하며 세포의 중앙부로 핵이 군집되어 있는 것이 특징이다. 중심성 거대세포 종양에서 보이는 거대세포는 병소에 미만성으로 분포하여 있으며 기질 세포 충실도가 매우 높고 괴사 소견도 나타날 수 있다¹⁴. 초기 단계의 체루비즘의 조직학적 소견에서 나타나는 단핵구성 기질 세포는 섬유성 골염에서는 나타나지 않으며 체루비즘에서 주로 관찰되는 소견이다. 또한 골소주 주위 섬유화 소견은 섬유성 골염에서만 관찰된다¹⁵. 면역조직화학염색 소견이 감별 진단에 도움이 될 수 있는데, 섬유성 골염의 경우 대부분의 다핵거대세포에 CD 68에서 양성 반응을 보이며 vimentin, lysozyme에서는 약양성을 나타낸다. 반면,

Proliferating cell nuclear antigen (PCNA), $\alpha 1$ -anti-trypsin, $\alpha 1$ -antichymotrypsin, CD 34, factor VIII, S-100에서는 음성 반응을 보인다. 악골에 발생하는 중심성 거대세포 육아종에서는 $\alpha 1$ -antitrypsin, $\alpha 1$ -antichymotrypsin, S-100 단백질에 양성 반응을 보여 섬유성 골염과 감별 진단하는데 도움이 될 수 있다^{12, 16}.

III. 참고문헌

1. Kalyvas D, Tosios KI, Leventis MD, Tsiklakis K, Angelopoulos AP. Localized jaw enlargement in renal osteodystrophy : Report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97:68-74.
2. 대한내과학회 역. 해리슨 내과학. 도서출판 MIP. 서울. 제 15판. pp 1583-1592.
3. Guney E, Yigitbasi OG, Bayram F, Ozer V, Canoz. Brown tumor of the maxilla associated with primary hyperparathyroidism. *Auris Nasus Larynx* 2001;28:369-372.
4. Apaydin S, Sariyar M, Erek E, Yiğitbaş R, Hamazaoğlu İ, İlkü U. Brown tumor as manifestation of parathyroid hyperplasia in two cases with end-stage renal failure. *Nephron* 1999;81:358-359.
5. Damm DD, Neville BW, McKenna S, Jones AC, Freedman PD, Anderson WR, Allen CM. Macrogathia of renal osteodystrophy in dialysis patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;83:489-495.
6. Rubins pathology clinicopathologic foundations of medicine. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 4th ed. 2005, pp 1341-1344.
7. Michiwaki Y, Michi K, Yamaguchi A. Marked enlargement of the jaws in secondary hyperparathyroidism—a case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996;25:54-56.
8. Burkes EJ, White Jr. RP. A peripheral giant-cell granuloma manifestation of primary hyperparathyroidism : report of case. *JADA* 1989;118:62-64.

9. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouqout JE. Oral and Maxillofacial Pathology. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2002;724–726.
10. Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP. Contemporary Oral and Maxillofacial Pathology. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 2004;109–120.
11. Slatopolsky E, Gonzalez E, Martin K. Pathogenesis and treatment of renal osteodystrophy. *Blood Purif* 2003;21:318–326.
12. Okada, Davies, Yamamoto. Brown tumor of the maxilla in a patient with secondary hyperparathyroidism : A case study involving immunohistochemistry and electron microscopy. *J Oral Maxillofacial Surg* 2000;58:233–238.
13. Yamazaki H, Ota Y, Aoki T, Karayuki K. Brown tumor of the maxilla and mandible: Progressive mandibular brown tumor after removal of parathyroid adenoma. *J Oral Maxillofacial Surg* 2003;61:719–722.
14. Regezi JA. Odontogenic cysts, odontogenic tumors, fibrous, and giant cell lesions of the jaws. *Mod Pathol* 2002;15:331–341.
15. Southgate J, Sarma U, Townendd JV, Barron J, Flanagan AM. Study of the cell biology and biochemistry of cherubism. *J Clin Pathol* 1998;51:831–837.
16. Shang ZJ, Li ZB, Chen XM, Li JR, McCoy JM. Expansile lesion of the mandible in a 45-year-old woman. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:621–625