

하악 상행지에 발생한 중심성 선암종의 증례보고

김형근¹⁾, 이충상¹⁾, 양동현²⁾, 김형준¹⁾, 정호걸³⁾, 육종인^{2,4)}, 김현실⁴⁾*

연세대학교 치과대학 구강악안면외과학교실¹⁾, 구강병리학교실²⁾, 구강악안면방사선학교실³⁾, 구강종양연구소⁴⁾

〈Abstract〉

A Case Report of Central Adenocarcinoma of Mandible Ascending Ramus

*Hyung Keun Kim¹⁾, Choong Sang Lee¹⁾, Dong Hyun Yang²⁾, Hyung Jun Kim¹⁾, Ho Gul Jung³⁾, Jong In Yook^{2,4)}, Hyun Sil Kim⁴⁾**

Department of Oral and Maxillofacial Surgery¹⁾, Department of Oral Pathology²⁾, Department of Oral and Maxillofacial Radiology³⁾, Oral Cancer Research Institute⁴⁾, Yonsei University College of Dentistry, Seoul, Korea

The osteoblastic activity of carcinoma is restricted in osteoblastic metastasis, common in the patients with prostate cancer, whereas its mechanism and the factors involved are unknown. Here, we present a case of central adenocarcinoma showing the osteoblastic activity in the mandible of the 80-year-old Korean male who had suffered from the paresthesia of lower lip during four mouths. Clinically the overlying oral epithelium was intact, but the radiologic images revealed the ill-defined radiolucent intraosseous lesions in left ascending ramus. Microscopically, the mandibular lesion was composed with carcinoma of ductal or glandular differentiation but lack typical features of any epithelial salivary gland malignancies. Intriguingly abundant new bone formation was found in the stroma, but the tumor cells expressed no reactivity for prostate-specific antigen(PSA). The patient had low ionized calcium level, normal serum alkaline phosphatase and PSA level. Positron emission tomography-computed tomography scan revealed the benign prostatic hyperplasia, but failed to trace the primary site of tumor other than mandible. Therefore, pathologically diagnosis for the lesion was informed as adenocarcinoma, not otherwise specified(NOS). Because occult primary tumor associated with osteoblastic metastasis cannot be completely ruled out, periodic and careful check-ups for the patient should be performed.

Key words : Adenocarcinoma, Central, Not otherwise specified(NOS), Occult primary tumor, Osteoblastic metastasis.

1. 서론

골 전이(bone metastasis)는 암의 잦은 부작용 중의 하나로, 진행성 유방암 및 전립선암 환자의 70% 가량에서 관찰된다¹⁾. 유방암 및 대부분의 고형성 암들이 골용해성 전이(osteolytic metastasis) 양상을 보임에 반해, 전립선암은 독특하게 골형성 전이(osteoblastic metastasis) 양상을 보이는

특징이 있다²⁾.

골형성 증양의 경우 드문 부종양증후군(paraneoplastic syndrome)의 하나인 저칼슘혈증(hypocalcaemia)을 유발하는데³⁾, 전립선암의 골형성 전이의 경우에도 저칼슘혈증을 동반하는 경우가 보고되고 있다⁴⁾.

암세포에 의한 골파괴는 파골세포 형성의 증가가 주된 기전임이 이미 in vitro 및 in vivo 연구로 밝혀져 있으나, 골형성 전이의 기전에 대해서는 아직 밝혀진 바 없다. Hall은 암세포가 골 전이될 때 유방암이나 전립선암과 같은 암종의 종류에 따라 골용해과 골형성 여부가 정해지는 것이 아니라, 미세환경 내에서 골용해 요소와 골형성 요소의 비율에 좌우될 것이라는 가설을 주장하였다⁵⁾.

* Correspondence : Hyun Sil Kim, Oral Cancer Research Institute, Yonsei University College of Dentistry 250 Seongsanno, Seodaemooon Gu, Seoul, Korea.

Tel: +82-2-2228-3033, E-mail: go2prague@yuhs.ac

* 본 연구는 보건복지가족부 암정복추진연구개발사업 지원으로 이루어진 것임(1020110).

본 연구는 하악 상행지에 발생한 골형성 소견을 동반한 중심성 선암종으로 관찰되었지만, 임상조직검사상 골형성 전이의 증거를 확인할 수 없었던 증례를 보고하고자 한다.

II. 증례보고

2010년 7월, 80세 남자 환자가 타병원 성형외과에서 우연히 발견한 좌측 하악 상행지의 방사선 투과성 병소의 진단을 위해 연세대학교 치과대학병원 구강악안면외과로 의뢰되었다. 환자는 1950년 한국 전쟁 당시 좌측 관골 부위에 파편이 박힌 이후 몸 상태가 좋지 않을 때마다 간헐적인 통증을 느꼈지만 별다른 불편감 없이 지내다가, 2009년 11월부터 좌측 협측의 함몰이 시작되고 2010년 3월경부터는 상기 부위의 통증과 함께 왼쪽 아랫입술이 저린 증상이 있어 가정의학과, 신경과 등을 내원하였으나 별다른 원인을 찾지 못하였다고 하였다. 증상이 점차 심해지던 중에 타병원 성형외과 내원하여 전산화 단층 촬영하고 하악골의 골

수염 의심 하에 본과로 의뢰되었다. 고혈압 및 전립선 비대증으로 약물 투여 중인 병력이 있었으며, 기타 다른 특이할 만한 과거력은 없었다.

임상 검사상 좌측 협부에 누공이 형성 되어 있었으며, 구강 점막의 이상 소견은 관찰되지 않았다. 촉진 시 통증이나 감각이상은 없었으며, 경부 림프절 비대는 관찰되지 않았다. 파노라마 방사선 사진상 좌측 관골 부위의 금속성 이물질이 관찰되었으며 좌측 하악골 상행지에 경계가 불명확한 방사성 투과성 병소가 관찰되었다(Fig. 1). 외부에서 시행한 전산화 단층 촬영 검사상 좌측 관골공 내에 금속성 이물질과 함께 좌측 하악골 상행지에 주위와 비교적 경계가 불분명한 저음영(low attenuated)의 골내 병소가 관찰되었고, 본 병소에 의해 인접 협설측 피질골의 천공 소견이 관찰되었으나 주변 연조직으로의 침윤 소견은 관찰되지 않았다. 일부에선 하악관의 피질골이 불연속성이 관찰되었다(Fig. 2).

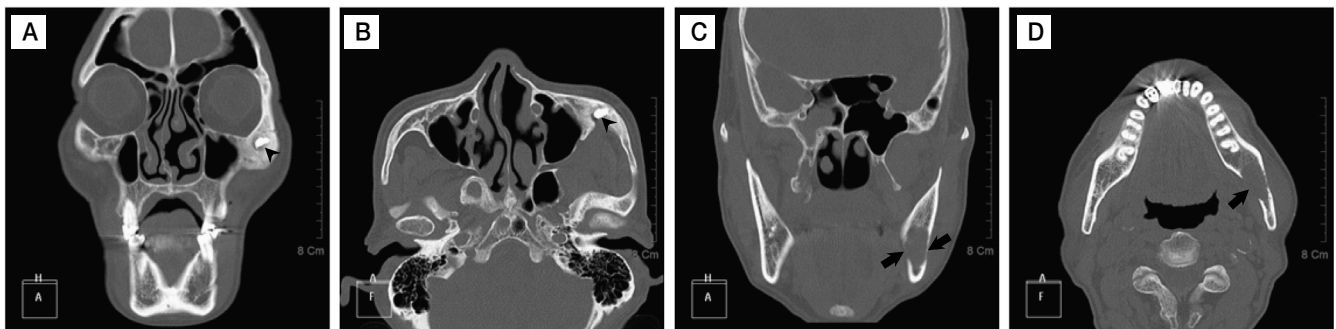
수술 전 혈액화학 검사에서 혈청 칼슘이 7.8(정상 8.5-10.5 mg/dl) 및 이온화 칼슘이 3.65(정상 4.5-5.2 mg/dl)로 감소

Fig. 1.



Fig. 1. Pre-operative panoramic view. Arrowhead indicates impacted metallic foreign material in the zygomatic area and arrow indicates the ill-defined radiolucent intrabony lesion in the left mandibular ascending ramus. Fig. 2. Pre-operative CT. A and B: The metallic foreign fragment in left zygomatic bone was observed (arrowhead). C: In coronal CT image, there was low attenuated intraosseous lesion in left ascending ramus. Destruction of cortical layers was identified on buccal and lingual cortical layers (arrows). D: In axial CT image, the perforation of lingual cortex was noticed (arrow), but infiltration to the adjacent soft tissue is not seen.

Fig. 2.



되어 있었다. 혈청 인산염 및 alkaline phosphatase는 정상 수준이었다.

하악골 내 병소에 대해 신경섬유종, 신경초종, 악성 말초 신경초종 등의 양성 및 악성 신경원성 종양의 가능성 및 그 외 섬유육종, 혈관육종 등의 간엽조직성 악성종양의 가능성을 염두에 두고 전신마취 하에 좌측 관골 부위의 이물질 제거술 및 하악골내 병소에 대한 조직 생검을 시행하였다. 생검 시 이상 출혈 양상은 관찰되지 않았고, 하악골 병소는 비교적 주변 골과 잘 분리되었으나, 하치조 신경의 일부가 병소와 유착된 양상을 관찰할 수 있었다.

조직검사 결과, 치밀한 섬유성 결합조직 사이사이에 일정한 배열 패턴 없이 도관 또는 선세포 형태의 분화를 보이는 종양세포로 구성되어 있었으며, 신경주위 침윤 소견이 관찰되었고, 기질 부위에서는 풍부한 골형성 소견이 관찰되었다. Mucicarmine 염색을 시행하였을 때, 양성 반응을 보이는 종양세포는 관찰되지 않았으나 종양세포의 세관 구조물 내부의 내용물은 양성을 보였다. 전이성 전립선암을 감별하기 위해 전립선 특이 항체(prostate-specific antigen, PSA)를 이용한 면역조직화학염색에 종양세포는 음성을 보

였다(Fig. 3).

원발성 병소를 판별하기 위해 양전자방출 단층촬영(positron emission tomography-PET-CT)을 시행하였다. PET-CT 영상에서는 전립선의 비대증 이외의 다른 신체부위의 다른 이상 소견은 관찰되지 않았다. 혈청 내 PSA 수치는 0.93 (정상 0.0-4.0 ng/ml)로 정상이었으며, 전립선 초음파 검사 결과에서도 양성 전립선 비대증 이외의 악성 병소의 소견은 없었다.

조직 생검을 시행한 지 2주 후에 좌측 하악 부분 절제술(segmental mandibulectomy) 및 좌측 level I, II의 선택적 경부 광청술(selective neck dissection)과 탈회골기질(demineralized bony material)를 이용한 재건술이 시행되었다. 조직검사 결과 좌측 경부 림프절의 전이 소견은 관찰되지 않았다.

술 후 19일째, 환자가 급성 빈혈 및 위장관 출혈을 보이며 실신하여, 식도-위-십이지장경술 검사(esophagogastroduodenoscopy)를 시행하였다. 직경 6 mm 가량의 궤양성 병소가 발견되어 조직 검사 시행하였으나 암종이 아닌 화생을 동반한 만성 위염으로 진단되었다.

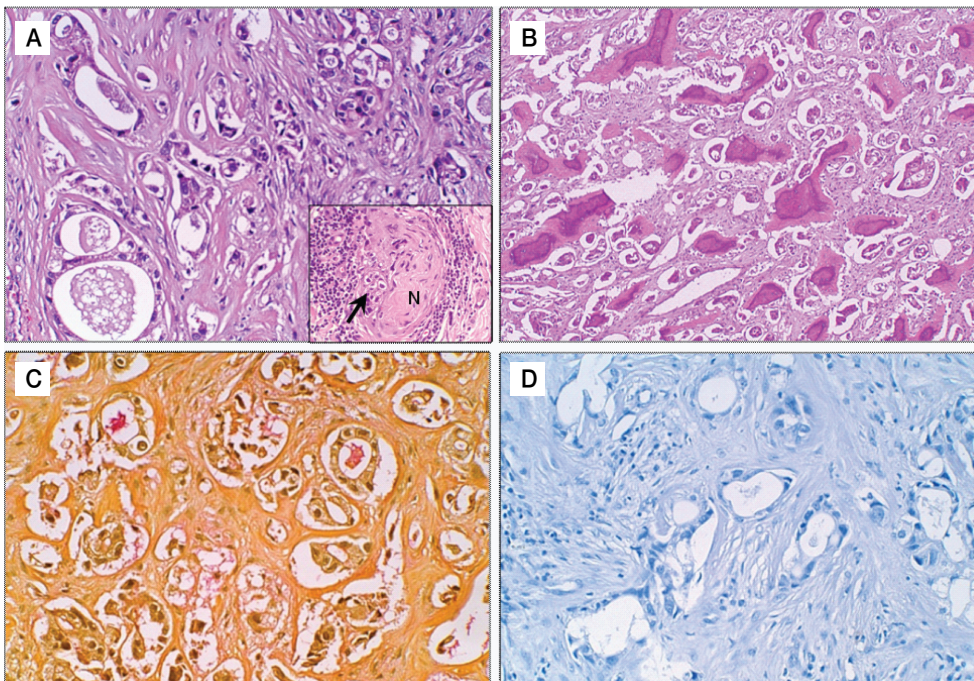


Fig. 3. Histological findings. **A:** The tumor cells showed ductal or glandular differentiation but lack typical subtype features of any epithelial salivary gland malignancies. (Insert, Perineural invasion by tumor (arrow) was noticed, N: nerve). **B:** Abundant new bone formation was found in the stroma of the adenocarcinoma. **C:** The tumor cells were unreactive with mucicarmine, but the intraductal components showed positive reactivity. **D:** Immunohistochemical staining for tumor cells revealed no reactivity with PSA.

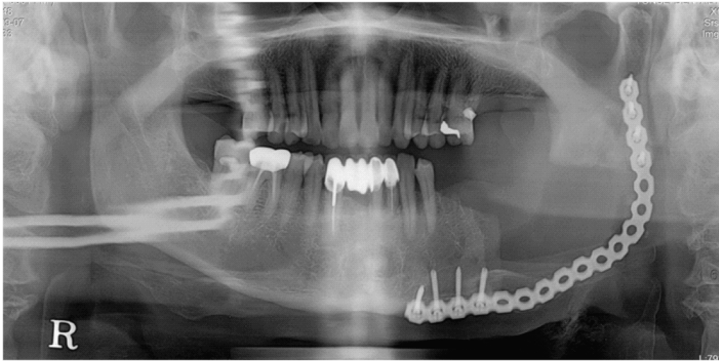


Fig. 4. Post-operative panoramic view. No identifiable remained mass or recurred sign is noted.

임상조직 검사상 하악골 이외에 원발 병소의 증거를 발견할 수 없었으므로 최종 병리진단명은 달리 분류되지 않는 선암종(adenocarcinoma, not otherwise specified)으로 보고하였으나, 골형성 전이를 동반한 잠복원발종양(occult primary tumor)의 가능성을 완전히 배제할 수 없으므로 환자는 현재 주기적으로 추적 관찰 중이며 재발 소견 없이 치유 중이다(Fig. 4).

III. 고찰

타액선 악성 종양 중, 달리 분류되지 않는 선암종이란 조직형태학적 특정 범주에 속하지 않는 선암종을 말하며, 전체 타액선 악성 종양의 5%를 차지하는 것으로 보고되어 있다⁶⁾. 타액선 악성 종양이 구강 점막의 병변을 동반하지 않고 골내 병소로만 발생하는 경우는 극히 드문데, 이의 병인론으로는 발생학적으로 악골 내에 함입된 이소성 타액선 조직, 상악동 상피, 치성 낭 등의 이장 상피가 형질 전환을 하여 중심성 타액선 악성 종양이 발생한다는 가설이 발표된 바 있다⁷⁾.

본 환자의 경우 병소의 위치가 하악골 내 상행지이므로 이소성 타액선 조직의 골 내 함입 후 형질 변환이 일어나고 중심성 선암종이 발생했을 가능성을 생각해 볼 수 있다. 본 증례에서 특징적으로 관찰되는 선암종에 의한 골형성능은 주로 전립선암의 전이성 병변에서 관찰되는 소견으로 알려져 있지만, 일부 유방암 및 타액선 악성 종양의 전이성

병변에서도 보고되고 있다^{2,8,9)}.

현재까지 골형성 전이 소견을 보고한 원발성 타액선 악성 종양의 증례는 각각 협점막의 소타액선과 이하선에서 발생한 미분화암(undifferentiated carcinoma)의 보고였으며, 골격 전체에 걸쳐 광범위한 골형성 전이의 소견을 보였다^{8,9)}. 두 증례 모두 이차성 전이 병소는 골형성을 보이지만 원발 병소인 타액선의 미분화암은 골형성능을 동반하고 있지 않았다. 이러한 소견은 전립선암이나 일부 유방암에서 골형성 전이를 보이는 경우에도 원발암은 골형성능을 보이지 않은 것과 일치한다. 중심성 선암종의 본 증례가 타액선 기원이 라면 골형성능을 지닌 타액선 악성 종양의 아주 드문 예라고 할 수 있을 것이고, 전이성 선암종이라면 골형성 전이를 가장 흔하게 보이는 전립선암의 가능성이 가장 높을 텐데 임상조직검사 상에서 발견되는 증거는 없었다. 그러나 전립선암 외의 갑상선암, 위암, 소장암, 대장암 등 선암종이 생길 수 있는 다른 잠복원발종양이 존재할 수 있고 그로 인해 골형성 전이가 발생했을 가능성을 배제할 수 없어 경과 관찰이 필요할 것으로 생각한다.

골형성 전이가 광범위하게 일어나는 경우 저칼슘혈증을 동반하는 경우가 많다. 실제 본 환자의 경우도 수술 전 저칼슘혈증 소견을 보였으나 종양 제거 후 1년째 정상 칼슘 수치를 기록하고 있다. 저칼슘혈증은 부종양증후군의 하나로 알려져 있어 본 환자에서도 종양의 재발이나 잠복원발종양과 관련이 있을 수 있어 지속적인 추적 관찰이 필요할 것으로 생각한다.

IV. 참고문헌

1. Coleman RE, Rubens RD: The clinical course of bone metastases from breast cancer. *Br J Cancer* 1987; 55:61-66.
2. Roodman GD: Mechanisms of bone metastasis. *N Engl J Med* 2004; 350:1655-1664.
3. McCane RA: Osteomalacia with looser's nodes (Milkman's syndrome) due to a raised resistance to vit D acquired about the age of 15 years. *Q J Med* 1947; 16:33-47.
4. Lim SC, Tan CE, Aw TC, Khoo D, Eng P, Ho SC, Tai ES, Fok A: A Man with Osteoblastic Metastasis and Hypocalcaemia. *Singapore Med J* 2000; 41:74-76.
5. Hall FM: Bone Metastasis. *N Engl J Med* 2004; 351:195-196.
6. Neville BW, Damm DD, Alien CM, Bouqout JE: Oral and maxillofacial pathology, ed 3, Philadelphia:Saunders, 2009: 498-499.
7. Li Y, Li LJ, Huang J, Han B, Pan J: Central Malignant Salivary Gland Tumors of the jaw: retrospective clinical analysis of 22 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66:2247-2253.
8. Dawson S-J, Murray RML, Rischin D: Hypocalcemia associated with bone metastases in a patient with salivary gland carcinoma. *Nat Rev Clin Onc* 2006; 3:104-107.
9. Dubois PJ, Orr DP, Meyers EN, Barnes LE: Undifferentiated Parotid Carcinoma with Osteoblastic Metastases *Am J Roentgenol* 1977; 129:744-746.