# 방사선 치료에 의해 발생한 골육종의 치험례

박관수 · 이용규 · 박효상 · 김종배
계명대학교부속 동산의료원 치과-구강악안면외과

**Abstract**

## RADIATION-INDUCED OSTEOSARCOMA : REPORT OF A CASE

Kwan Soo Park, Yong Gyoo Lee, Hyo Sang Park, Jong Bae Kim

*Department of Dentistry &Oral Maxillofacial surgery, Keimyung University School of Medicine*

The 44 years old man was consulted to our department due to restriction of mouth opening. On radiograph, we found bony expansive lesion at right mandibular ramus and temporal bone that it was suspected malignant tumor. So we had performed incisional bone biopsy at right ramus through skin incision. The result of biopsy was osteosarcoma. Then, he had expericenced radiation therapy for the protection of recurrence after several times surgery of nasopharyngeal angiofibroma, 28 years ago.

So, we concluded radiation induced osteosarcoma from his radiation therapy history. He had refered to the department of hematooncology because of severe expasion to skull base and was received 4 times chemotherapy with cisplatin and adriamycin, but he was expired just after 4th chemotherapy.

Such radiation induced osteosarcoma have relative good prognosis due to rare metastasis from other reports. So if it will early detect from close follow up after radiation therapy, survival rate will rise up. But we missed early detection of our case.

So. we report a case of rare radiation induced osteosarcoma.

**Key words :** Radiation-induced osteosarcoma, Radiation therapy.

## Ⅰ. 서 론

양성종양과 악성종양의 치료에 있어 방사선 치료는 약물치료와 함께 외과적 수술의 전후 또는 외과적 수술없이 종양의 치료방법으로 널리 사용되고 있다. 그러나 방사선 조사를 받은 부위에서 드물게 치료가 종결된 수년 후에 다른 종류의 새로운 종양이 방사선 치료로 인해 발병되었다는 보고가 드물게 있어왔다. 이러한 방사선 조사 후에 발병되는 종양은 방사선 조사가 조사 부위 조직세포의 생물학적 변화를 일으킴으로서 야기 되었다고 짐작할 수 있겠다.

악안면부에서도 방사선 조사로 인해 발생된 골육종은 아주 드물게 보고되고 있는데 본 교실에서는 28년전 비강의 Nasopharyngeal angiofibroma에 대해 수차례의 외과적 절제술과 함께 방사선 치료를 시행받은 환자가 우측 하악 상행지와 그 인근 부위에 골육종이 발견된 환자를 기왕력과 관련하여 Radiation induced osteosarcoma로 진단하기에 충분한 요건이 되는 환자를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## Ⅱ. 증 례 보 고

44세의 남자환자로 1996년 4월 trigeminal neuralgia와 nasal polyp으로 본원 신경과와 이비인후과를 내원하였고 1997년 5월 7일 아관긴급을 주소로 신경과에서 본 교실로 진료의뢰 되었다(Fig. 1).

초진당시 10mm 이하로 개구되는 아관긴급 (Fig. 2), 두통, 우측안와하신경과 연관된 삼차신경통의 증상이 있었고 구강내 소견으로는 하악우측 구강내 점막의 궤양을 보이고 있었으며 환자는 하악이 무치악으로 총의치를 사용하고 있었으나 개구장애로 인해 본과 내원당시에는 의치의 사용이 불가능하였다(Fig. 3).

파노라마 방사선 사진상 우측하악상행지부위와 측두골 그리고 우측 상악결절부위에 방사선 불투과상의 침윤상의 골내 병소가 관찰되었으며 우측악관절 부위는 병소로 인해 해부학적 구조물의 경계가 불분명해졌으며 악관절은 측두골과 유착된 소견을 보였다(Fig. 4).

Bone scan상 하악골의 피질골을 선택적으로 파괴하는 moth eaten 양상의 hot area 가 관찰되었는데 이는 핵의학상 전형적인 골육종의 소견으로 사료되었다(Fig. 5). MRI 사진상에서도 우측 하악골과 두개저에 이르는 골파괴양상을 보이고 있었다(Fig. 6). 그

**Fig. 1.** 초진시 환자 정면사진

**Fig. 2.** 초진시 환자의 개구상태 (10mm)

**Fig. 3.** 초진시의 환자 구강내 소견으로 구강내 점막의 궤양을 보이고 있다.

**Fig. 4.** 초진시의 panorama 사진으로 광범위한 침윤상의 병소가 관찰되고 있다.

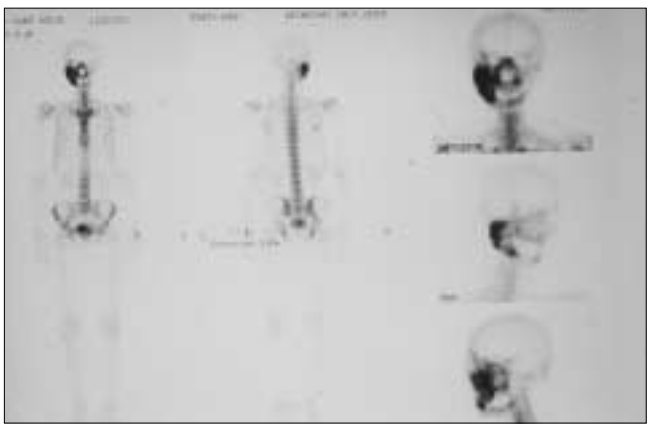

**Fig. 5.** bone scan 상 moth-eaten 형태의 골파괴가 보인다.

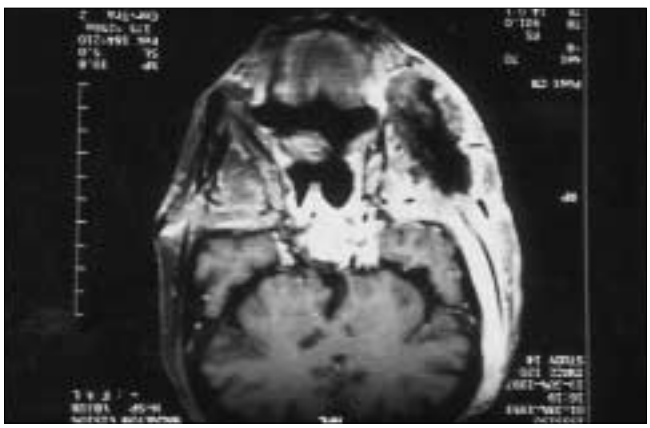

**Fig. 6.** 자기공명영상으로 우측 하악골과 두개저의 골파괴 양상이 관찰된다.

러나 흉부방사선사진상에서는 별다른 병소가 관찰되지 않았다. 이에 5월 20일 국소마취하에 생검을 시행하였는데 다양한 분화 과정 중의 골형성세포들이 관찰되고(Fig. 7), 이렇게 새로이 생성중인 골조직이 근육과 인접해서 연조직으로 침윤되어가는 양상을 보이는 전형적인 골육종의 조직학적 소견이 관찰되었다(Fig. 8).

그런데 환자는 기왕력에서 28년전에 후비공 부위에 Nasopharyngeal angiofibroma로 수차례의 절제술후 재발방지를 위해 방사선 치료를 받았는데 조사량은 3000rad 정도로 추정된다.

이에 본교실에서는 환자의 방사선 조사의 기왕력과 조직검사상 골육종의 진단으로 방사선조사에 의해 발생된 방사선유도골육종으로 진단하였다.

환자가 호소하는 삼차신경통, 두통, 그리고 방사선상 관찰되는 두개저 부위로 침윤된 병소등으로 인해 4기의 말기 상태의 골육종으로 수술이 불가능하리라 사료되어 혈액종양내과로 전과되어 약물치료를 계획하였다. Cisplatin과 Adriamycin으로 4차례의 약물치료가 시행되었고 약물치료중의 치과 내원시 panora-

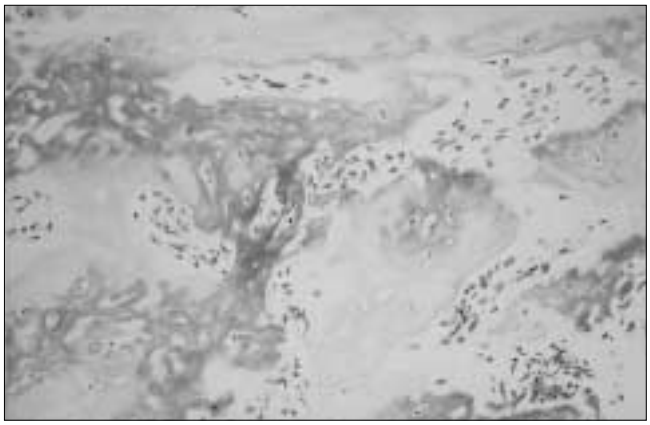
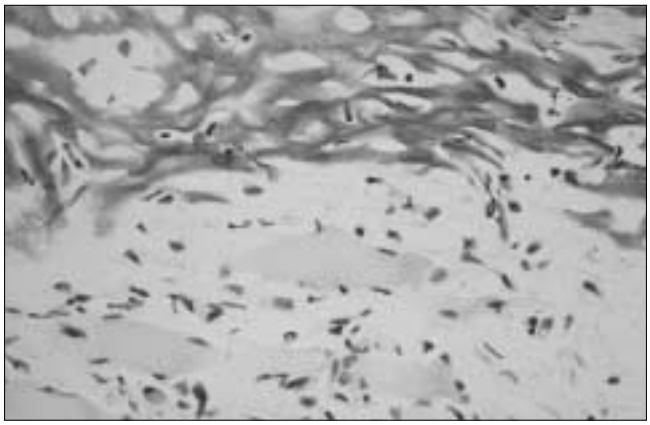

**Fig. 7, 8.** 조직학적 소견으로 다양한 분화과정의 골형성세포와 연조직으로의 침윤상이 관찰 된다.

**Fig. 9.** 혈액종양내과에서 약물치료중 치과 내원시 panorama사진으로 더욱더 진행된 골파괴 양상이 관찰된다.

ma 사진에서 우측병소의 침윤상이 더욱 광범위하게 진행되고 있는 것이 관찰되었다(Fig. 9). 환자는 4차 약물치료 직후에 사망하였고 사망원인은 뇌로의 전이가 원인으로 추정되었다.

## Ⅲ. 총괄 및 고찰

방사선에 의한 암종의 발생은 오래전부터 알려져 왔다. 방사선은 종양등의 치료목적으로 사용되기도 하지만 방사선에 의해서 백혈병, 갑상선, 유방, 폐, 골조직, 피부에 악성종양을 유발시키기도 한다.

1922년 Beck[1]에 의해 방사선 치료후 발생한 골육종이 처음 보고된 이래로 1945년 Hatcher[2]가 3 증례를 보고하였다. 1948년 Cahan[3]은 11증례를 보고하였고 방사선 치료에 의한 골육종의 4가지 진단 기준을 발표하였다.

1. 방사선 치료시는 조직학적, 방사선학적으로 bone malignancy의 증거가 없다.
2. 방사선 치료시기와 진단된 시기 사이에 몇년간의 무증상 기간이 있다.
3. 이차적인 골육종은 방사선 조사부위에서 일어난다.
4. 병소의 명백한 조직학적 증거가 있다.

구강악안면 영역에서의 방사선 치료후 발생한 악성종양으로는 대한구강 악안면외과학회지에 1991년 방사선 치료후 5년만에 구강점막에 발생한 악성섬유조직구종에 대한 보고가 있었으나[4] 국내의 대한구강악안면외과학회지 및 대한악안면성형재건외과학회지에서는 방사선 치료후 발생한 골육종은 아직 보고가 없었다. 그러나 1966년에서 현재까지 Medline상 1979년과 1982년에 상악동과 하악골에 방사선 치료후 발생한 골육종이 일본에서 보고된 바 있다[5,6].

발생기전은 방사선이 종양 유전자의 활성화와 종양억제세포의 기능을 억제하여 발생하는 것으로 생각된다[7]. 방사선에 의한 골육종은 모든 골육종의 약 5.5%를 차지하며[8] 방사선 치료후 5년 생존환자의 0.03%에서 일어난다[9,10,11]. 육종을 발생시킨다고 추정되는 방사선량의 변이는 크나 Huvo et al[8]은 2000rad 이상에서 발생한다고 하였고 Alren[12]은 3000rad 정도라고 하였다. 본 환자의 경우에서는 관련자료의 소실로 정확한 방사선 조사량의 기록은 알수 없지만 그 당시 본 환자의 증례에서 통상 사용되는 치료 방사선량은 해당병원의 치료 방사선과에 의뢰한 결과 약 3,000rad 정도가 사용되었으리라 사료되며 이러한 조사량은 Huvo와 Alren에 의한 골육종 발생가능한 방사선조사량과 거의 일치한다. 발암성에 대한 감수성은 방사선량, 방사선 치료의 종류와 부위, 환자의 나이, 화학요법치료등에 의해 좌우되는 것으로 보이며 방사선에 의해 발생한 골육종의 호발부위는 두개골, 늑골, 흉골, 장골이고[13] 방사선 조사부위의 변연부에서 잘 발생하는 경향이 있는 것으로 보고되고 있다[14].

잠복기는 10~16년[13]으로 Huvo et al[8]은 16세 이하에서 8.7년, 장년층에서는 13.5년이라 보고하였고 Alren[12]은 14년 이라 보고하였다. 나이가 어릴수록 잠복기는 짧아지는 것으로 보이며, 골육종이 10~25세의 젊은 나이에서 호발하고 남자에서 우세하게 발생하는데 비하여 방사선에 의한 골육종은 나이가 증가 할수록 발생율은 높아진다고 보고되는데 50대에서 정점을 이룬다[8]. 남녀의 발생비율은 동일하게 보고되고 있다[8,12].

방사선 소견으로는 일차적으로 발생한 골육종과 같이 골파괴 또는 골생성의 소견이 보이고 골막반응은 흔하지 않은 것으로 보고되고 있다[8,13].

조직학적 소견으로는 일차적으로 발생한 골육종과 별다른 차이가 없는 것으로 보고되고 있지만 방사선 치료후 발생한 골육종은 다소 잘 분화된 양상으로 나타난다고 보고되며 다양한 형

태와 크기를 보이는 퇴행성 세포들이 관찰되는 것으로 보고되고 있다[12,15].

전신적으로 발생한 골육종의 경우 폐로의 전이가 잘 관찰되나 악골에서 발생한 골육종의 경우는 폐로의 전이가 드문 것으로 보고된다. 악골을 포함한 전신적으로 발생한 방사선에 의한 골육종도 폐로의 전이경향이 드문 것으로 보고된다[16,17]. 이 증례의 환자에서도 폐로의 전이는 관찰되지 않았다.

방사선에 의한 골육종은 빠른 국소적 성장으로 인해 좋지않은 예후를 보이나[17,18] 생존율은 일차적인 골육종보다는 높게 나타난다[12]. 1925년에서 1955년까지 Memorial Hospital에서 골육종으로 진단된 환자는 552명이고 이중 방사선 치료에 의한 골육종은 33명 이었는데 5년생존율은 전체 골육종 환자에서는 17.8%, 방사선치료에 의한 골육종 환자는 28%로 보고되었다[19]. 치료를 실시하기 전에 반드시 진단을 위한 조직검사가 실시되어야 하고 치료로는 가능하면 광범위한 절제술을 시행할 수 있으나 너무 크기가 클경우는 전신적인 약물치료가 사용된다.

연조직에 발생한 종양에 대한 방사선 치료를 받은 환자에 있어 최근 이러한 종류의 환자가 증가되는 경향이 있다. 방사선 치료를 받은 이후 조사부위의 피부의 궤양, 압통 등이 있으면 악성변화를 의심해 보아야 한다. 그러므로 방사선치료 후 그 발생비율이 드물기는 하나 이러한 질환의 발생 가능성을 항상 염두에 두고 장기간의 환자 관찰이 요구되는데 특히

어린나이의 환자에서는 가능한 방사선치료는 꼭 필요한 경우에만 하는 것이 좋을것으로 사료되며 실시한 경우에는 장기간의 철저한 환자관찰을 통해 가능성 있는 악성병소의 조기진단을 가능하게 하여야겠다.

## Ⅳ. 결 론

44세의 남자환자가 아관 긴급을 주소로 본과로 진료의뢰 되었는데 파노라마 방사선상 우측 하악골상행지 부위와 측두골 부위에 골침윤상의 방사선 불투과성 병소가 관찰되어 악성종양을 의심하여 핵의학 검사 및 생검을 실시한 결과 골육종으로 진단되었다. 기왕력에서 환자는 28년전 후비공 부위에 Nasopharyngeal angiofibroma로 수차례의 절제술후 재발방지를 위해 방사선치료를 받은 경험을 가지고 있었다. 환자의 방사선조사의 기왕력과 조직검사상 골육종의 진단으로 방사선조사에 의해 발생된 골육종으로 판단되었다.

환자의 병소부위가 두개골기저부까지 광범위하게 위치해 있었기 때문에 수술은 불가능하여 종양내과로 전과하였고 환자는 4번에 걸쳐 Cisplatin 과 Adriamycin 으로 약물치료를 받았으나 4번째 약물치료후 사망하였다.

이에 본교실에서는 방사선 조사후 드물게 발생가능성이 있는 방사선유도골육종을 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌


1. Beck A.: Zur Frage des Rontgensarkoms, Zugleich ein Beitrag zur Pathogenese des Sarkoms. Munch Med Worchenshr 69: 623-625, 1922.
2. Hatcher CH.: The development of sarcoma in bone subjected to roentgen or radium irradiation. Journal of Bone and Joint Surgery 27: 179-195, 1945.
3. Cahan WG., Woodard HQ., Higinbotham NL., Stewart FW., Coley BL.: Sarcoma arising in irradiated bone: Report of eleven cases. Cancer 1: 3-29, 1948.
4. 육종인, 박소연, 김진, 이충국 등 : 방사선 치료후 구강점막에 발생된 악성섬유조직구종. 대한구강악안면외과 학회지 17(3): 29-33, 1991
5. Hirai-T., Tanaka-K., Matsuura-S., Fukuda-S., Yoshimura-T : Radiation-induced osteosarcoma of the mandible: Report of a case. Nippon-Jibiinkoka-Gakkai-Kaiho 85(7) : 751-755, 1982
6. Tada-S. : Radiation-induced osteosarcoma of left maxillary sunus . Rinsho-Hoshasen 24(13) : 1519-1520, 1979
7. Eric J, Hall . Radiobiology for the Radiologist. Fourth Edition. J.B. Lippincott Company, Philadelphia 1994.
8. Huvos AG., Woodard HQ., Cahan WG. et al : Postradiation osteogenic sarcoma of bone and soft tissue: A clinicopathologic study of 66patients. Cancer 55: 1244-1255 , 1985.
9. Tountas AA., Fornasier VL., Harwood AR., Leung PMK.: Postirradiation sarcoma of bone : a perspective. Cancer 43: 182-187, 1979.
10. Phillips T., Sheline G.: Bone sarcoma following radiation therapy. Radiology 81: 992-996, 1963.
11. Hatfield PM., Schultz MD : postirradiation sarcoma. Radiology 96: 593-602, 1970.
12. Arlen M., Hingintotham NL., Huvos AG., Marcove RC., Miller T., Shah IC.: Radiation induced sarcoma of bone. Cancer 28 : 1087-1099, 1971.
13. Smith J.: Radiation-induced sarcoma of bone : clinical and radiographic findings in 43 patient irradiated for soft tissue neoplasms. Clin Radiol. 33 : 205-221, 1982.
14. Lee YY., Van Tassel P., Nauert C., Raymond AK., Edeiken J.: Craniofacial osteosarcomas: plain film, CT, and MR findings in 46 cases. AJR-Am-J-Roentgenol. 150(6) : 1397-1402, 1988.
15. Wasylewski AH., Lohmann J., Fischer M., Muller RP., Edel G.: The rare occurrence of a radiation induced osteosarcoma in the clavicle after treatment of thyroid cancer. Pathol-Res-Pract. may, 178(5): 441-445, 1984.
16. Dahlin DC., Coventry MB.: Osteogenic sarcoma: A study of six hundred cases. J Bone Joint surg [Am] 49A: 101-110, 1967.
17. Skolnik EM., Fornatto EJ., Heydemann J.: Osteogenic sarcoma of the skull following irradiation. Ann Otol Rhinol Laryngol 65: 915-936, 1956.
18. Alpert LI., Abaci IF., Werthamer S. : Radiation-induced extraskeletal osteosarcoma. Cancer 31: 1359-1363, 1973.
19. McKenna RJ., Schwinn CP., Soong KY., and Higinbotham NL.: Sarcoma of the osteogenic series. Journal of Bone and Joint Surgery 48: 1-26, 1966



**저자연락처**
우편번호
대구광역시 중구 동산동 194번지
계명대학교부속동산의료원 치과 구강악안면외과학교실
**박 관 수**



원고 접수일 1998년 9월 25일
게재 확정일 1998년 10월 26일



**Reprint requests**
**Kwan-Soo Park**
Dept. of Dentistry, School of Medicine, Keimyung University
194, Dongsandong, Jung-Gu, Taegu, KOREA
Tel. (053)250-7805 Fax. (053)250-7805



Paper received 25 September 1998
Paper accepted 26 October 1998