비스포스포네이트 연관 악골 괴사증 환자에서 유경 협부 지방 피판을 이용한 치료

이장하 · 김민근 · 김성곤 · 박영욱 · 박상욱¹ · 박영주¹

강릉원주대학교 치과대학 구강악안면외과학교실, ¹한림대학교 강남성심병원 치과

Abstract

Surgical Management of Bisphosphonate Related Osteonecrosis of the Jaw Using Pedicled Buccal Fat Pad Flap

Jang-Ha Lee, Min-Keun Kim, Seong-Gon Kim, Young-Wook Park, Sang-Wook Park¹, Young-Ju Park¹

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Gangneung-Wonju National University,

¹Department of Dentistry, Hallym University Kangnam Sacred Heart Hospital

Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) is a disease characterized by jaw necrosis and delayed wound healing in patients who had received bisphosphonates. Buccal fat pad (BFP) can be used as a pedicled flap in the posterior region of the oral cavity. BFP pedicle flap needs simple surgical technique and it shows less donor site morbidity and aesthetic problem than other vascularized flap. BFP pedicled flap was fed by 3 arteries- facial, internal maxillary, and transverse facial artery. Osteomyelitis was generally related with poor blood supply. Thus, rich blood supply of BFP pedicle flap can have a potential advantage to BRONJ patients. In this case report, we presented 3 BRONJ patients treated by BFP pedicle flap after sequestrectomy.

Key words: Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw, Surgical treatment, Pedicled buccal fat pad flap

서 론

Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ)는 비스포스포네이트 계열의 약제를 장기간 복용한 환자에게서 발생하는 악골의 무혈관성 괴사를 의미한다[1]. BRONJ에 대한 적절한 처치에 대하여는 많은 논란이 있다. 미국 구강악안면외과학

회에서 2009년에 발표한 바에 의하면 병리적 골절, 구강 외 누공 및 하악연까지 연장된 골 용해의 소견 중 하나 이상의 증상을 동반하는 환자에 한해서만 외과적 절제를 고려할 수 있다고 언급하고 있다[2]. 그 외의 환자들에서는 보존적인 요법이 주로 추천되어 왔다. 하지만 경미한 증상을 보이는 환자에서도 장기간의 항생제 투여에도 불구하고 증상이 심해지는 경우가 많이 보고되고 있어

원고 접수일 2013년 2월 22일, 원고 수정일 2013년 3월 27일,
게재 확정일 2013년 5월 27일

책임저자 김민근
(210-702) 강릉시 죽헌길 7, 강릉원주대학교 치과대학 구강악안면외과학교실
Tel: 033-640-2753, Fax: 033-642-6410, E-mail: omfsmk@gwnu.ac.kr

RECEIVED February 22, 2013, REVISED March 27, 2013,
ACCEPTED May 27, 2013

Correspondence to Min-Keun Kim
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry,
Gangneung-Wonju National University
7 Jukheon-gil, Gangneung 210-702, Korea
Tel: 82-33-640-2753, Fax: 82-33-642-6410, E-mail: omfsmk@gwnu.ac.kr

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

적절한 치료방법의 개발이 요구된다[3].

BRONJ의 병인론은 아직 명확하지는 않지만 비스포스포네이트의 장기간 투여와 상처 치유 사이의 연관성을 찾기 위한 실험 논문의 결과 비스포스포네이트가 구강 상피 세포와 구강 섬유아세포의 성장 및 이주능에 영향을 주어 상처 치유가 일어나는 것을 방해한다는 보고가 있었다[4]. 이러한 결과에 근거하여 저자는 BRONJ 환자에게 수술적 처치 시 상피화가 적절히 이루어지지 못하여 지속적으로 골이 노출되는 것이 만성 질환에 이르게 하는 주된 원인으로 가정하였고, 이러한 현상을 해결하기 위하여 수술 부위에 적당한 기질과 혈행이 필요하다고 생각하였다. 이에 유경 협부 지방이식을 이용하여 BRONJ 환자에게 수술적 처치를 시행할 것을 고려하게 되었다.

유경 협부 지방이식술은 피판 형성이 쉽고, 합병증이 적어 구강 내 크고 작은 결손부의 재건에 오랫동안 사용되어 왔다[5]. 유경 협부 지방 피판은 안면동맥, 상악동맥, 안면홍동맥의 세 개의 동맥으로부터 풍부한 혈행을 받기 때문에 수여부에 충분한 혈행을 제공할 수 있다[6]. 또한 피막을 손상시키지 않고 수여부에 이식할 경우 미세 혈관들이 손상받지 않아 흡수가 적어 연조직 치유와 상피화에 도움이 될 수 있다[7].

본 증례보고에서는 악성종양의 치료로 비스포스포네이트를 정맥 내로 장기간 투약한 1예와, 골다공증으로 비스포스포네이트를 장기간 투약중인 1예에 대하여 위에 기술한 개념으로 유경 협부 지방이식술을 동반한 골수염을 치료하였으며 양호한 결과를 얻었기에 치험례를 정리하여 문헌고찰과 더불어 보고하고자 한다.

증례보고

1. 증례 1

60세 남자 환자로 개인치과에서 임플란트 식립 부위에 약 7개월 전부터 저작 시 통증이 있었고, 4개월 전에 임플란트 제거술을 받은 후 이쁜 것이 지속되다가 내원 7일 전부터 통증이 더 심해졌다는 것을 주소로 내원하였다. 상기 환자는 2008년 서울아산병원에서 다발성 골수암 진단으로 항암제 치료를 4 cycles, 골수이식을 2회 받았으며 3개월 간격 총 9회 zoledronic acid (Zometa[®], Novartis Pharmaceuticals, Basel, Switzerland)를 정맥 내 투여받았다. 구강 내 소견에서 괴사된 골이 노출되어 있었으며 농이 배출되고 있었으며(Fig. 1A) 임상적으로 환자는 심한 통증을 호소하였다. CT상에 상악골의 부골이 여러 개 관찰되었으며 동측에 상악동염이 존재하였다. BRONJ 진단하에 부골절출술 및 배형성술, 상악동의 흡인 및 세척술, 유경 협부 지방 피판술을 시행하였으며(Fig. 1B), 시술 2개월째 환자는 통증 및 구강 내 병소의 재발 없이 잘 치유되고 있다(Fig. 1D).

2. 증례 2

78세 환자로 하악 좌측 구치부의 만성 누공 및 동통을 주소로 내원하였다(Fig. 2A). 골다공증 진단으로 Fosamax[®] (Fosamax, Merck Sharp & Dohme Corp., Whitehouse Station, NJ, USA)를 경구투여로 2년 2개월 가량 복용중인 병력이 있었고, 이전의 방사선 치료 병력은 없었다. 수술 시 소견에서 괴사된 골조직 및 염증조직들이 관찰되었으며(Fig. 2B), 골수염에 대한

Fig. 1. (A) The preoperative status showed the necrotic bone on the infected site. (B) The application of pedicled buccal fat pad flap to defect. (C) The epithelization of fat pad (arrow) was seen at postoperative 1 month. (D) The epithelization of fat pad was completed at postoperative 2 months.

Fig. 2. (A) The preoperative status showed the granulation tissue on the infected site. (B) Before sequestrectomy and saucerization. (C) The pedicled buccal fat pad flap was dissected without tension, and it showed that the capsule overlying buccal fat pad was preserved. (D) The application of pedicled buccal fat pad flap, it showed passively positioned buccal fat pad flap using tagging suture (arrow). (E) Mucosal suturings was done over the pedicled buccal fat pad flap. (F) Postoperative 3 weeks.

통상적인 외과적 치료로 부골 적출술 및 배형성술(saucerization)을 시행하였으며 최대한 무혈관성 골조직이 남지 않도록 배형성술의 경계를 정하였다. 배형성술로 발생한 결손부에 유경 협부 지방 피관을 위치시키기 위하여 협부 지방을 박리하여 꺼내었으며, 박리 시 협부 지방을 싸고 있는 피막을 손상시키지 않도록 하여 작은 혈관들에 의한 혈행이 유지될 수 있도록 하였다(Fig. 2C). 충분히 박리되어 형성된 유경 협부 지방 피관을 결손부에 안정적으로 위치하도록 하기 위하여 흡수성 봉합사로 지방을 결손부 주위 조직에 봉합하여 위치시켰으며(Fig. 2D), 위치된 피관 위로 점막봉합을 시행하였다(Fig. 2E). 술 후 3주 경과하였고 양호한 치유 상태를 보이고 있다(Fig. 2F).

고 찰

BRONJ의 정확한 진단 기준은 다소 논란이 있으나 2009년 미국 구강악안면외과학회에 따르면 (1) 과거 또는 현재에 비스포스포네이트를 경구 또는 정맥제제로 투여받은 병력이 있으며, (2) 8주 이상 계속된 구강악안면 영역의 골 노출 및 과사가 존재하고, (3) 악골에 방사선 치료를 받은 기왕력이 없을 것, 이상 3가지

조건을 모두 만족시킬 때 BRONJ라고 진단할 수 있다[2]. 최근 이와 같은 비스포스포네이트 약제의 장기간 사용과 관련된 악골괴사(BRONJ)의 사례들이 자주 보고되면서 그 치료 방법에 대해서도 많은 논란이 있어 치료하는 의사를 혼란스럽게 하고 있다[8]. 일부 의사들은 통상적인 악골 골수염에 준하여 치료할 것으로 주장하였지만 BRONJ를 통상적인 골수염의 치료와 같이 치료를 시행할 경우, 연조직의 양호한 치유가 일어나지 않고 오히려 수술에 의해 골노출이 증가되어 증상을 악화시킬 수 있다는 보고들도 있기 때문이다[9].

이에 본 증례에서는 기존의 골수염의 수술적 치료 방법에 부가적으로 유경 협부 지방 피관술을 시행하여 자가치유능력이 떨어져 있는 환자에게 보다 나은 치유가 일어날 수 있도록 유도하였으며, 시행한 증례에서 모두 양호한 치유를 얻었다. 양호한 결과의 원인에 대하여 저자는 유경 협부 지방 피관술이 풍부한 혈행 및 기질을 제공하여 수술부의 상피화 촉진에 기인하였을 것이라고 추정하고 있다. 기존에 제시되고 있는 BRONJ의 병인론 중 골 노출 증가에 따른 질병의 악화가능성을 감안하면 풍부한 혈류를 가지는 피관에 의한 상피화 촉진은 추가적인 골 노출을 예방하는 방법으로 생각할 수 있다.

유경 협부 지방 피관술은 술식이 매우 간단하여 환자에게 신체적 경제적 부담이 적고, 풍부한 혈행[6]을 제공하여, 특히 혈행이 좋지 않은 부위에 적용하기 적합하며, 상피화가 이루어지기 위한 훌륭한 기질을 제공한다는 장점을 가지는 피관으로 이러한 특징들이 BRONJ 환자에 적용 시 양호한 치유를 유도한 것이라 생각한다. 유경 협부 지방 피관술은 공여부의 합병증이 적고 구강 내 여러 부위에 접근성도 좋아 적용이 용이하여 다양한 구강 내 결손부에 적용 가능하다. 가능한 적응증으로 (1) 골수염의 처치 후 발생하는 다양한 결손부의 형태 개선, (2) 구강-상악 누공의 처치, (3) 구개열 환자의 수술 후 구개부 누공의 처치 등이 고려될 수 있다.

유경 협부 지방 피관술을 위한 박리할 때 주의하여야 할 구조물로 이하선 도관, 안면신경의 협분지, 안면 혈관 등이 있으며[10], 이들 구조물의 손상 가능성을 최소화하기 위하여 이하선 도관 개구부의 위치를 확실히 표시하고 도관의 주행경로를 고려하여 조직박리를 시행해야 하며, 충분한 시야 확보를 통하여 조직 박리 시 도관이나 혈관이 손상되지 않도록 박리하여야 한다. 작은 혈관들에 의해 유지되는 혈행을 보존하여 피관을 형성하기 위해서 점막 및 근육 절개를 충분히 길게 주어 지방을 싸고 있는 피낭이 손상되지 않고 결손부까지 도달하도록[7] 개구부를 충분히 넓게 형성해 주어야 한다. 재위치된 지방 피관이 결손부에 안정적으로 위치되게 하기 위하여 지방 피관을 충분히 꺼낸 후 위치를 잡아주는 봉합을 적절히 시행해 주는 것이 좋다(Fig. 2C). 유경협부 지방 피관술의 보다 광범위한 적용을 위해서는 향후 보다 잘 조절된 전향적인 임상연구를 통하여 적응증 및 효과에 대한 근거를 확보하여야 할 것이다.

본 증례들을 통하여 유경 협부 지방 피관술의 BRONJ 환자에서의 유용성 및 가능성을 확인하였다. 유경협부 지방이식술의 광범위한 적용을 위해서는 향후 보다 잘 조절된 전향적인 임상연구가 필요할 것으로 생각한다. 추후 임상 연구를 통하여 유경협부 지방 이식술의 효능이 확실하게 입증된다면 향후 BRONJ 환자들의 외과적 처치를 보조할 수 있는 매우 쉽고 간편하며 유용한 술식이

될 수 있으리라 생각한다.

Acknowledgements

본 논문은 농촌진흥청 차세대 바이오그린 21사업(과제번호: PJ009051)의 지원에 의해 이루어진 것임.

References

1. Bagan J, Scully C, Sabater V, Jimenez Y. Osteonecrosis of the jaws in patients treated with intravenous bisphosphonates (BRONJ): a concise update. *Oral Oncol* 2009;45:551-4.
2. Colella G, Campisi G, Fusco V. American association of oral and maxillofacial surgeons position paper: Bisphosphonate-related osteonecrosis of the Jaws-2009 update: the need to refine the BRONJ definition. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:2698-9.
3. Mücke T, Koschinski J, Deppe H, *et al.* Outcome of treatment and parameters influencing recurrence in patients with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *J Cancer Res Clin Oncol* 2011;137:907-13.
4. Ravosa MJ, Ning J, Liu Y, Stack MS. Bisphosphonate effects on the behaviour of oral epithelial cells and oral fibroblasts. *Arch Oral Biol* 2011;56:491-8.
5. Samman N, Cheung LK, Tideman H. The buccal fat pad in oral reconstruction. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1993;22:2-6.
6. Dubin B, Jackson IT, Halim A, Triplett WW, Ferreira M. Anatomy of the buccal fat pad and its clinical significance. *Plast Reconstr Surg* 1989;83:257-64.
7. Baumann A, Ewers R. Application of the buccal fat pad in oral reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:389-92.
8. Saif MW. Management of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *JOP. J Pancreas (Online)* 2009;10:581-2.
9. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1567-75.
10. Zhang HM, Yan YP, Qi KM, Wang JQ, Liu ZF. Anatomical structure of the buccal fat pad and its clinical adaptations. *Plast Reconstr Surg* 2002;109:2509-18.