J Korean Assoc Maxillofac Plast Reconstr Surg 2013;35(1):66-71
pISSN:1225-4207 eISSN: 2233-7296
Case Report

상아질성 유령세포종양: 증례보고와 문헌고찰

김성민 · 최소영[1] · 이재일[1] · 허경회[2] · 명 훈 · 이종호

서울대학교 치의학대학원 구강악안면외과학교실, [1]구강병리학교실, [2]구강악안면방사선학교실

Abstract

Dentinogenic Ghost Cell Tumor: A Case Report and Review of Literature

Soung Min Kim, So Young Choi[1], Jae Il Lee[1], Kyung Hoe Huh[2], Hoon Myoung, Jong Ho Lee

Departments of Oral and Maxillofacial Surgery, [1]Oral Pathology,
[2]Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Seoul National University

Dentinogenic ghost cell tumor (DGCT) is a rare epithelial odontogenic neoplasm, representing 1.9% to 2.1% of all odontogenic tumors. It is the neoplastic counterpart of the calcifying odontogenic cyst (COC), and characteristic islands of odontogenic epithelical cells contain numerous ghost cells and dysplastic dentin, and also have many common histological features with ameloblastoma. The 2005 World Health Organization (WHO) Classification of Odontogenic Tumours re-named this entity as calcifying cystic odontogenic tumor (CCOT) and defined the clinico-pathological features of the ghost cell odontogenic tumours, CCOT, DGCT and ghost cell odontogenic carcinoma (GCOC). We report a rare case of central DGCT in the posterior maxilla of a 31-year-old female with literature review, for the emphasis of Oral and Maxillofacial surgeon's role.

Key words: Calcifying cystic odontogenic tumor (CCOT), Calcifying odontogenic cyst (COC), Dentinogenic ghost cell tumor (DGCT), Ghost cell odontogenic carcinoma (GCOC), Ghost cell odontogenic tumor (GCOT)

서 론

상아질성 유령세포종양(dentinogenic ghost cell tumor)은 기존에 치성 유령세포종양(odontogenic ghost cell tumor) 또는 상아질 형성 유령세포종으로도 불리웠는데, 석회화치성낭(calcifying odontogenic cyst)의 고형형 또는 종양형으로 알려져 있다. 조직학적으로 법랑아세포종(ameloblastoma)의 특성을 지녀서 상아질성 법랑아세포종(dentinoameloblastoma)이라고 혼용되어 불리울 만큼 유령세포와 유상아질이 혼재되어 나타나는 것이 특징적이다[1-4].

낭종이면서 종양의 특성을 동시에 지니고 있는 석회화치성낭도 발생빈도가 드문 질환으로 석회화치성낭의 상피조직은 이형성된 상아질 등의 치성 경조직을 결합조직 내에 포함하고 동시에 특징적인 유령세포를 지닌다. 조직학적 소견으로 유령세포가 나타나는 종양 만을 따로 분류하기도 하나, 석회화 조직이 방사선 사진상에서 낭종과 동시에 관찰되는 경우 선양치성종양(adenomatoid

원고 접수일 2012년 8월 2일, 원고 수정일 2012년 11월 6일,
게재 확정일 2013년 1월 25일

RECEIVED August 2, 2012, REVISED November 6, 2012,
ACCEPTED January 25, 2013

책임저자 명 훈
(110-768) 서울시 종로구 대학로 101, 서울대학교 치의학대학원 구강악안면외과학교실
Tel: 02-2072-3059, Fax: 02-766-4948, E-mail: myoungh@snu.ac.kr

Correspondence to Hoon Myoung
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Seoul National University
101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-768, Korea
Tel: 82-2-2072-3059, Fax: 82-2-766-4948, E-mail: myoungh@snu.ac.kr

odontogenic tumor), 법랑아섬유치아종(ameloblastic fibro-odontoma) 및 석회화상피성치성종양(calcifying epithelial odontogenic tumor) 등과 감별 진단이 필요하게 된다. 또한, 방사선 소견상 석회화치성낭은 단방성인 병소 내에 석회화 물질이 산재되어 있는 가장 일반적인 방사선 소견을 보이나, 다방성으로도 관찰될 수 있으며 조직검사상에서 낭종 병소 안에 석회화 물질이 관찰되지 않을 경우에는 치성각화낭종(odontogenic keratocyst), 함치성낭종(dentigerous cyst), 치근단낭종(periapical cyst), 측방치주낭(lateral periodontal cyst) 및 법랑아세포종 등과 감별하는 것이 필요하다. 이처럼 상아질성 유령세포종양은 다양한 방사선학적 소견을 보이는 석회화치성낭과 연관되어 진단될 수 있어서 기존에 존재하던 석회화치성낭으로부터 발생하거나 또는 아예 새롭게 발생할 수 있을 것으로 예상되고 있으나, 그 병인론에 대해서는 아직 정확히 알려져 있지 않다. 단, 종양의 특성을 동시에 지님을 명심하여 항상 재발의 가능성을 고려하는 것이 필요하다[5,6].

본 증례보고에서는 31세 여자 환자의 상악 대구치부에 발생한 종물을 법랑아세포종으로 가진하여 수술하고 조직검사상에서 상아질성 유령세포종양으로 진단받았기에 이에 대한 방사선, 임상적 소견을 살펴보고 동시에 비교적 생소한 진단명에 대해 최근의 분류 체계와 기존의 연관 질환명과의 관계를 고찰해 보고자 하였다. 특히, 기존의 방사선학, 구강병리학 및 피부병리학 적으로 언급되어 왔던 질환으로 상대적으로 해외 영문 학술지에서는 다루어져 왔으나 국내에서 외과 분야, 특히, 구강악안면외과 분야에서는 국문으로 거의 처음 보고되는 경우여서 최신 여러 문헌을 고찰하여 같이 정리 보고하고자 하였다.

증례보고

31세 여성 환자가 우측 상악구치부의 불편감과 얼굴부 팽만감을 주소로 내원하였는데, 구강 내로는 구치부의 협측과 구개측으로 구강점막이 약간 부어 있는 양상을 보였다. 은근한 압통과 불편함은 수개월 동안 지속되어 왔으며 최근 통증이 심해져서 대구치부의 신경치료를 진행한 바 있었다. 일반혈액 및 혈액화학, 혈청, 소변 및 혈액응고검사 등에서는 정상 소견을 보였으며, 다른 특이적인 과거 병력은 없었다. 저작 및 연하 시에 구치부의 이물감을 제외하고는 심한 통증이나 타액분비의 장애는 느끼지 못하는 상태였으며, 최근 들어 대구치부의 동요도가 느껴짐을 호소하였다.

파노라마 및 워터스 방사선사진상에서 상악우측 구치부 치근단 상방으로 피질골성 변연을 가지는 방사선투과성 병소가 관찰되었는데, 이는 상악동 후외측벽을 비박, 팽융시키면서 상악동저를 심하게 거상시키고 있었고, 상악 제1, 제2소구치의 치근단 외흡수도 관찰되었다. 연속하여 촬영된 컴퓨터단층촬영 영상에서는 상악우측 구치부에서 장경 약 47 mm인, 피질골성 변연을 지니는 원형의 충실성 종괴가 관찰되었고, 치조골 상방으로 크게 성장하여 안와저 하방 8 mm 지점까지 상악동저를 거상시키고 있었으며, 치조골 협측 피질골 및 상악동의 전, 후외측벽을 비박, 팽융시키면

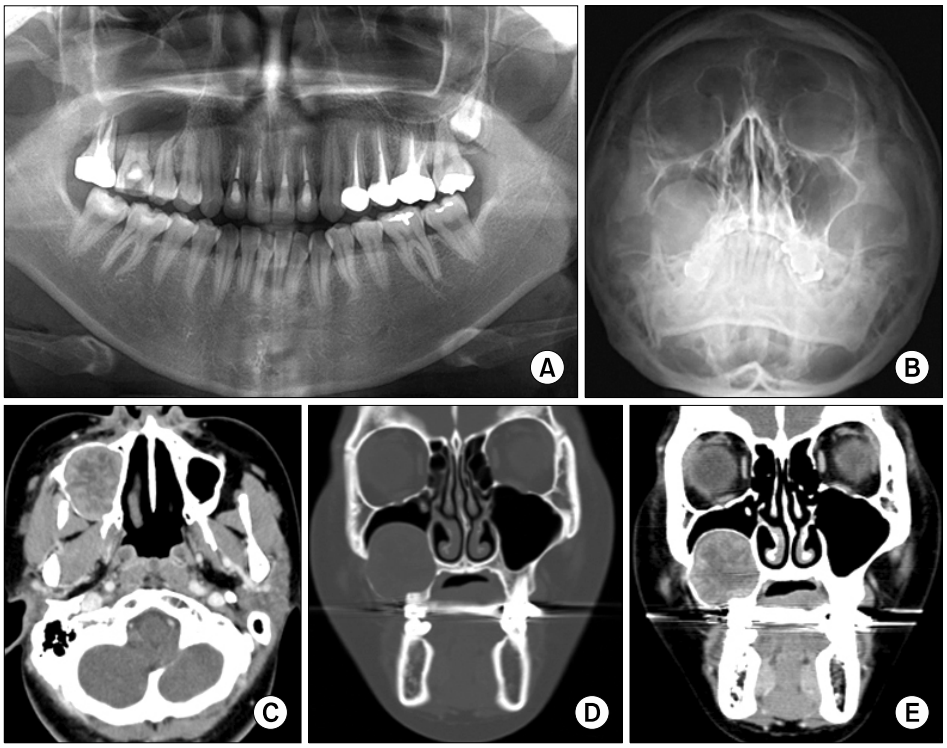

Fig. 1. (A) Dental panorama. (B) Waters'view. (C) Axial computed tomography (CT) image. (D) Coronal CT image with bone window. (E) Coronal CT image with soft tissue window.

서 내측으로는 비강의 외측벽도 밀고 있는 소견을 보였다. 충실성 종괴의 내부는 불균일한 조영증강 양상을 보였는데, 전체적으로 높은 조영증강 정도를 보이는 충실성 종괴를 배경으로 중심부에서는 조영증강되지 않는 저감쇠부위가 산재되어 있는 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 뚜렷한 치근단 외흡수와 명확한 피질골성 변연으로 보아 양성 종양으로 의심할 수 있었고, 피막화가 잘 되어 있어 보였으며, 상악동 내의 병소임을 감안하여 조직검사를 먼저 시행하기 보다는 직접 종물을 적출하기로 계획하여 법랑아세포종 가진하에 병소를 적출하였다(Fig. 1).

기존에 신경치료 및 금관치료되어 있었던 상악 제1, 2대구치를 포함하여 광범위한 적출을 위해 골막을 포함하여 하나의 병소로 제거하기 위해 주변 조직을 둔하게 박리하였으며, 상악동의 전외측벽은 병소에 의해 모두 파괴되어 있음이 확인되었다. 상악동의 내측 및 상방벽이 많이 밀려있었는데, 종물만 제거하면서 상악동과의 개통이 되지 않게 하기 위해 얇게 남아있는 골면 및 심지어 골막을 최대한 보존하였으며, 구개부쪽 내측으로는 경계가 잘 지워져 있어 쉽게 분리되었다(Fig. 2A). 제거된 종물은 임상적으로 마치 타액선 기원의 다형선선종(pleomorphic adenoma)이 의심될 정도로 탄력적이었으며 대구치 치근을 완전치 감싸고 있는 종양의 형태로 관찰되었다. 가장 큰 장경을 따라 절단해 본 내부 구조에서는 중앙부의 일부 괴사된 부위를 제외하고는 대부분 균질화되어 있으면서 출혈 및 액상 성분이 없는 섬유성 병소로 관찰되었다(Fig. 3).

완전한 적출이 이루어짐을 확인하고, 병소 부위를 재건하기 위해 두 개의 8-hole 소형금속판(KLS Martin Co., Jacksonville, FL, USA)을 이용하여 상악구치부 치조골 및 상악골 후방부의 외형을 유지하도록 구부려서 고정하고(Fig. 2B), 구강내 절제변연에 맞추어 점막 봉합을 시행하였다. 시술 후 구강내 및 외부 안모의 형태가 잘 유지되었으며 현재 수술 후 6개월이 경과하였으며 주기적인 경과 관찰중에 있다.

조직학적 소견으로 고형성 성장을 보이는 종물은 울타리 모양의 입방형 기저세포(palisading columnar basal cells)와 핵의

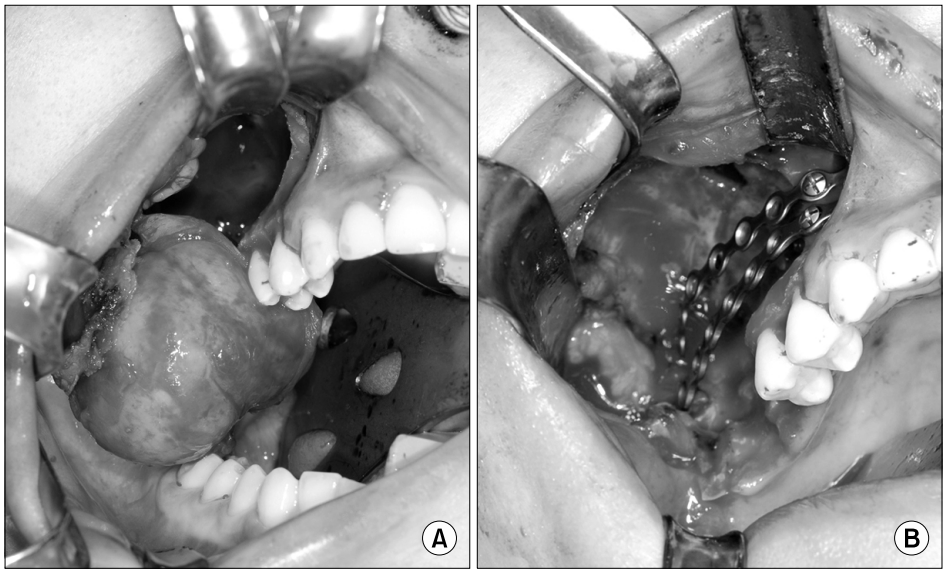

Fig. 2. (A) Intraoperative clinical view, wide mass excision from the right posterior maxilla including first and second molar, (B) postero-lateral maxillary wall reconstruction with two plates.

Fig. 3. Macroscopic view of removed tumor, (A) lateral, (B) superior and (C) cutting view.

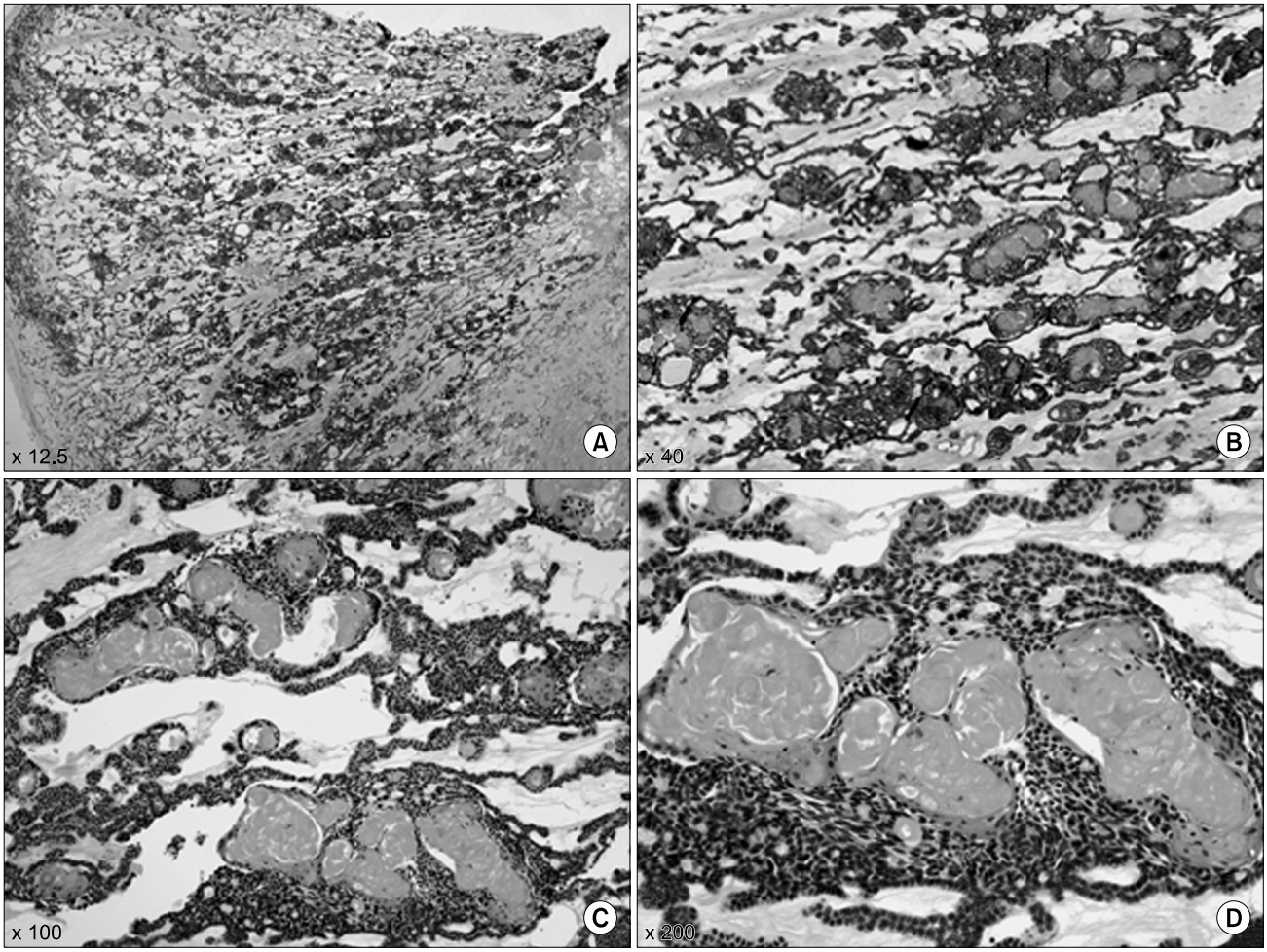

Fig. 4. Microscopic finding of dentinogenic ghost cell tumor showing odontogenic epithelium and numerous ghost cells with eosinophilic cytoplasm but without a nucleus, formed by sheets and islands of ameloblastic epithelium with peripheral columnar or cuboidal cells (H&E, A: ×12.5, B: ×40, C: ×100, D: ×200).

형체가 없고 세포 모양만 남은 호산성(eosinophilic)의 유령세포로 구성된 상피층이 관찰되었으며, 부분적으로는 법랑아세포종 모양의 상피증식이 결합조직 벽으로 진행된 양상을 보이며 주변부로 군집성의 침윤 양상을 보였다. 군집되어 보이는 기저세포들은 원주형으로 변하기도 하고, 변연부로 책상배열을 보이며 중앙부에서는 세포들이 느슨하게 배열되는 성상 망(stellate reticulum) 구조가 보이기도 하였다. 이러한 상피세포들이 군집 형태를 이루는 사이에 많은 유령세포와 석회화 물질이 관찰되었다(Fig. 4).

고 찰

1962년 Gorlin 등이 처음으로 명명하였던 석회화치성낭은 고형 종양성 병소로서 1971년 World Health Organization (WHO)에서 양성 치성종양으로 분류하기 시작하였다. 이처럼 과거 석회화치성낭으로 분류된 병소가 2005년 WHO에서 다시 석회화낭성 치성종양(calcifying cystic odontogenic tumor)과 상아질성 유령세포종양으로 나뉘었는데, 이는 기존의 석회화치성낭의 분류에 많은 논란이 있어 왔기에 이 중에서 고형성 종양 병변만을 따로 분류하고 치성 기원의 낭성 병소는 모두 석회화낭성 치성종양으로 나눈 것으로 이해된다. Praetorius 분류에 의하면 상아질성 유령세포종양은 크게 I군과 II군으로 나뉘고 I형은 다시 단순단방형(simple unicystic type), 단방성 치아종 연관형(unicystic odontoma-associated type) 및 단방성 법랑아세포성증식형(unicystic ameloblastomatous proliferating type) 등과 같은 낭성군과 상아질성 유령세포종양과 같은 종양군으로 나누어 분류한 바 있다[5-8].

비교적 최근에 불리워진 상아질성 유령세포종양은 성숙된 결합조직 내에 법랑아세포종과 유사한 치성 상피세포의 군집들로 구성되어 있으며, 이들 상피세포에서 유령세포 같은 이상 각질화(aberrant keratinization)를 보이고 석회화 및 이형성 상아질(dysplastic dentin)이 관찰되는 양성 종양으로 정의되었다. 상아질성 유령세포종양은 상피성 치성 유령세포종양(epithelial

odontogenic ghost cell tumor), 석회화 유령세포 치성종양(calcifying ghost cell odontogenic tumor), 치성 유령세포종양 및 상아질성 법랑아세포종 등의 다양한 명칭으로 불려져 왔다. 방사선 소견상에서는 다양한 형태의 석회화된 물질들이 경계가 분명한 방사선투과성 내에 산재한 모습을 보이며, 조직학적 소견으로는 유령세포, 석회화된 물질들, 치성상피 군락들(islands of odontogenic epithelium), 법랑아세포성 증식(ameloblastomatous proliferations) 및 낭종이장 상피 등으로서 다른 유사 질환과 감별진단하게 된다[9,10].

상아질성 유령세포종양은 발생 부위에 따라 골내형(intraosseous)과 골외형(extraosseous)으로 나뉘며, 골내형이 보다 많이 발생한다. 10대에서 80대에 이르기까지 다양한 연령에서 발생하며 남성에게서 좀 더 많이 발생하며, 발생 위치는 악골 내에서 상악 및 하악골에 비슷한 비율로 발생한다. 특히, 골내형은 견치부위에서 제1대구치 부위에 흔하며, 골외형은 상하악의 전치부 치은에 발생하는 것으로 보고되고 있다. 대부분 호발하는 골내형 상아질성 유령세포종양은 단일 병변으로 1～10 cm 이하로 자라게 되며 경계가 비교적 분명한 것으로 알려져 있으나, 한편으로는 침습적인 성장으로 종물에 의한 골 부분이 팽창하여 일부 피질골이 파괴되고, 주변의 연조직으로 커지게 된다. 따라서, 수술시 여러 재발의 가능성을 최소화하기 위해 안전 변연선을 충분히 확보하여 넓게 제거해야 한다. 반면에 골외형은 구강점막 쪽으로 돌출하면서 성장하여 일반적으로 0.5～4.0 cm 미만의 크기로 성장하고, 골내형보다는 상대적으로 크기가 작고 약 20% 정도에서 하부 골조직을 침범하지만 골내형만큼 침습성이 높지 않아 완전한 절제를 시행할 경우 재발의 가능성은 많이 낮은 것으로 보고되고 있다[11-13]. 본 증례에서는 상악 구치부의 대구치 치근부에 발생한 골내형으로 임상적인 크기는 최대 장경 5.5 cm였으며 상악 제2소구치 후방부에서 제2대구치 상방을 모두 포함하는 광범위하게 골내 성장을 보인 경우로서 상악동의 내측 및 하벽을 위로 팽창시키면서 경구개 부위까지 팽창시킨 골내형으로 생각되었다. 이에 상당히 크게 보인 구치부 종물은 경구개의 뒷쪽 경계부와 아래쪽의 골편으로 침습하는 경향을 보였으므로 수술시 이에 대한 완전한 절제를 시행하였으며, 다행히 상악동 골막은 아주 얇게 유지하면서 적출해낼 수 있었다.

상아질성 유령세포종양의 골내형과 골외형의 조직 소견의 차이는 없으며 부분적으로 침습성 성향을 지니고 성숙된 결합조직을 배경으로 치아형성 상피세포들이 판이나 군집을 형성하며 미세낭포들이 존재하고, 일반적으로 유사분열은 관찰되지 않는다. 종양세포들이 상피세포 군집의 가장자리에서는 책상배열을 하면서 중심부에서는 별 그물 모양으로 보이는 특징적인 소견을 보이므로 일반적인 법랑아세포종 등의 유사 질환과의 감별이 필요하지만 많은 수의 유령세포와 이형성 상아질의 유무로 감별하게 된다. 석회화낭성 치성종양과 조직학적인 유사성을 보여 감별하기 어려울 수 있으나 기본적인 성장 양상이 고형성 성장을 하는 상아질성 유령세포종양과 달리 현저한 낭성 구조를 보이므로 구분하게 된다. 또한, 낭성 종양인 석회화낭성 치성종양에 비해서 상아질성 유령세포종양은 보다 드물며 전체 석회화치성낭 중에서 고형 종양 질환은 14% 미만으로 알려져 있다. 대개의 상아질성 유령세포종양은 외과적 적출만으로 치유되고, 재발 가능성은 매우 드물다고 알려져 있으나 수술 후 5년 또는 10년 후 재발되는 경우도 보고되어 왔다[14,15].

상아질성 유령세포종에서 치성 유령세포암종(odontogenic ghost cell carcinoma)으로 악성 전환하는 예도 드물게 보고된 바 있는데, 이는 유령세포 치성암종(ghost cell odontogenic carcinoma)으로도 불리워지며, 유령세포 치성암종은 석회화낭성 치성종양이나 상아질성 유령세포종양의 조직학적 소견을 나타내면서 악성 상피로 이루어진 암종으로 과염색된 핵과 다형성을 보이는 종양세포의 비정형성 및 많은 유사분열과 괴사 부위, 그리고, 높은 증식지수 등과 같은 악성 소견이 관찰되게 된다[14]. 본 증례에서는 악성화 가능성이 의심되는 유사분열이나 세포구조의 비정형성이나 괴사 현상은 보이지 않았기에 악성 전환의 가능성은 처음부터 배제하였다.

상아질성 유령세포종양으로 진단되기 위해서는 기저세포내 핵의 과염색성, 기저세포의 울타리배열과 극성 분포, 세포질의 공포(vacuolization) 형성, 상피세포 주변 섬유성 결합조직의 띠 모양 유리질화(hyalinization) 및 주변 결합조직으로의 확장을 보이는 상피세포들의 군집 등이 관찰되는 것이 일반적이다. 또한, 상아질성 유령세포종양에 대한 면역조직화학적 검사에 대한 최근 보고에서는 상피세포들과 유령세포들은 cytokeratin 7, 8, 19에 양성이고, cytokeratin 20에는 음성이었으며, EGFR, EMA 및 S-100 항체에 양성임이 보고되고 있다. 또한, Bcl-2는 상피세포와 유령세포에서 일부이기는 하지만 미만형으로 양성이었으며, 이는 상대적으로 유사한 염색상을 보이는 법랑아세포종에서 Bcl-2가 주로 바깥 세포층에 양성이었고 안쪽 세포층에서는 음성이었다[16-19].

최근 보고에서는 상아질 유령세포종양 단독적인 진단보다는 병소의 크기에 따라 서로 다른 진단이 가능함이 설명되기도 하였는데, 본 증례와 유사한 질환이 발생한 보고에서 뚜렷한 조직학적 차이를 보이는 종양의 부분이 서로 상하쪽으로 구분되어 있었는데, 아래쪽의 경구개 부위로는 법랑아세포종 소견이 침습성 경향을 보였기에 이러한 병소에 대한 진단으로 상아질 유령세포종양에 포함되는 법랑아세포종 형태의 상피세포 군집들로 보기보다는 두 개의 종양이 서로 결합되어 하나의 큰 병소로 보는 것이 타당한 것으로 보고되기도 하였다[20].

이상 31세 여자 환자의 상악 대구치부에 발생한 종물을 법랑아세포종으로 가진하여 수술하고 조직검사상에서 상아질성 유령세포종양으로 진단받은 환자를 통해 방사선, 임상적 소견을 살펴보

았다. 조직검사상에서 비록 최신 분류인 양성종양으로 진단되었어도 본 고찰에서 살펴본 바와 같이 다른 악성화 또는 재발의 가능성을 항상 염두에 두는 임상가의 예지력과 지혜가 필요할 것으로 생각된다.

Acknowledgements

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education, Science and Technology (2012-0002997), and supported by grant no 03-2010-0021 from the SNUDH Research Fund.

References

1. Singhaniya SB, Barpande SR, Bhavthankar JD. Dentinogenic ghost cell tumor. J Oral Maxillofac Pathol 2009;13:97-100.
2. Sun G, Huang X, Hu Q, Yang X, Tang E. The diagnosis and treatment of dentinogenic ghost cell tumor. Int J Oral Maxillofac Surg 2009;38:1179-83.
3. Yoon HJ, Jayasooriya P, Hong SD, Lee JI, Hong SP. Clinicopathologic conference: case 5. Dentinogenic ghost cell tumour (DGCT). Head Neck Pathol 2010;4:347-50.
4. Yun KI, Lee JA, Lee YS, Kim TJ, Park JU. Dentinogenic ghost cell tumors. J Oral Maxillofac Surg 2007;65:1816-9.
5. Ledesma-Montes C, Gorlin RJ, Shear M, *et al.* International collaborative study on ghost cell odontogenic tumours: calcifying cystic odontogenic tumour, dentinogenic ghost cell tumour and ghost cell odontogenic carcinoma. J Oral Pathol Med 2008;37:302-8.
6. Ide F, Obara K, Mishima K, Saito I. Ameloblastoma ex calcifying odontogenic cyst (dentinogenic ghost cell tumor). J Oral Pathol Med 2005;34:511-2.
7. Toida M. So-called calcifying odontogenic cyst: review and discussion on the terminology and classification. J Oral Pathol Med 1998;27:49-52.
8. Lee BD, Lee W, Paeng JY, Lee J, Choi MK, Son HJ. Two cases report of calcifying odontogenic cyst. Korean J Oral Maxillofac Radiol 2009;39:169-73.
9. Tomich CE. Calcifying odontogenic cyst and dentinogenic ghost cell tumor. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 2004;16:391-7.
10. Juneja M, George J. Dentinogenic ghost cell tumor: a case report and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2009;107:e17-22.
11. Kumar U, Vij H, Vij R, Kharbanda J, Aparna I, Radhakrishnan R. Dentinogenic ghost cell tumor of the peripheral variant mimicking epulis. Int J Dent 2010;2010:519494.
12. Candido GA, Viana KA, Watanabe S, Vencio EF. Peripheral dentinogenic ghost cell tumor: a case report and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2009;108:e86-90.
13. Bello IO, Qannam A, Al-Zahrani A, Aldosari A. Peripheral dentinogenic ghost cell tumor: report of a case and literature review. Int J Surg Pathol 2012;20:494-9.
14. Li BB, Gao Y. Ghost cell odontogenic carcinoma transformed from a dentinogenic ghost cell tumor of maxilla after multiple recurrences. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2009;107:691-5.
15. Quinn M, Brace M, Bullock M, Hart RD, Taylor SM. Dentinogenic ghost cell tumor of the maxilla. Otolaryngol Head Neck Surg 2008;139:604-5.
16. Kim SA, Ahn SG, Kim SG, *et al.* Investigation of the beta-catenin gene in a case of dentinogenic ghost cell tumor. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;103:97-101.
17. Gong Y, Wang L, Wang H, Li T, Chen X. The expression of NF-kappaB, Ki-67 and MMP-9 in CCOT, DGCT and GCOC. Oral Oncol 2009;45:515-20.
18. Mori M, Kasai T, Nakai M, *et al.* Dentinogenic ghost cell tumor: histologic aspects, immunohistochemistry, lectin binding profiles, and biophysical studies. Oral Oncol 2000;36:134-43.
19. Piattelli A, Fioroni M, Di Alberti L, Rubini C. Immunohistochemical analysis of a dentinogenic ghost cell tumour. Oral Oncol 1998;34:502-7.
20. Kim TJ, Lee YS, Kim BK, Lee KY. Ameloblastoma associated with dentinogenic ghost cell tumor: a case report. Korean J Pathol 2006;40:297-302.