

비스포스포네이트와 연관된 악골괴사의 임상 및 방사선학 연구

김현기¹⁾, 강병철²⁾, 이재서²⁾, 이은주³⁾, 윤숙자^{2)*}

¹⁾전남대학교 치의학전문대학원,

²⁾전남대학교 치의학연구소, 치의학전문대학원 구강악안면방사선학교실, ³⁾구강해부학교실

〈Abstract〉

A Study of Clinical and Radiological Findings of Bisphosphonate-Related Osteonecrosis

Hyunki Kim¹⁾, Byung-Cheol Kang²⁾, Jae-Seo Lee²⁾, Eun Joo Lee³⁾, Suk-Ja Yoon^{2)*}

¹⁾School of Dentistry, Chonnam National University,

²⁾Department of Oral and Maxillofacial Radiology, ³⁾Department of Oral Anatomy, School of Dentistry, Dental Science
Research Institute, Chonnam National University

The purpose of this study is to evaluate the clinical and radiographic features of Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws(BRONJ). The clinical and radiographic features of 27 patients diagnosed with BRONJ from 2008 to 2012 were evaluated on the basis of the charts and panoramic radiographs and cone beam computed tomographs. As for clinical features, the following contents were evaluated; type of dental treatments before occurrence of BRONJ, the cause of taking bisphosphonate medicine, undergoing dental treatment, interval between dental treatments and symptom expression. As for radiological features, location of BRONJ, size of bone destructions and sclerosing of the surrounding bone, locational relationship between mandibular canal and inferior border of bone destruction, and effect on the maxillary sinus.

In clinical features, extraction was done in 18 patients(66.7%), as the most common dental treatment before occurrence of BRONJ. The most common cause of taking bisphosphonate medicine was osteoporosis(20 patients, 70.4%). The patients treated during bisphosphonate administration was 17(63.0%). The interval between dental treatments and symptom in the most patients(14 patients, 51.8%) was within 1 month. In radiological features, sequestrum was seen in 11 patients(40.7%) and bony sclerosing in 15(55.6%). The mean width of sclerosing was 32.9 ± 12.4 mm and mean height 17.5 ± 4.4 mm. Bone destruction invaded to inferior border of mandibular canal in 88.2%(15 among 17 mandibles). Maxillary sinusitis was diagnosed in 57.1% among the evaluated maxillae(4 among 11 maxillae). In diagnosing BRONJ, clinicians should be cautious about medical history of patients and have well-knowledge of radiographic features.

Key words: Bisphosphonate, Mandible, Maxilla, Radiographic feature

1. 서 론

* Correspondence: Prof. Suk-Ja Yoon DDS, MSD, PhD, Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Chonnam National University, 33 Yongbongro Bukgu Gwangju, 61186 South Korea
Tel: +82-62-530-5680
E-mail: yoonfr@chonnam.ac.kr

ORCID : 0000-0001-9975-255X

Received: Jan 6, 2017; Revised: Jan 13, 2017; Accepted: Jan 31, 2017

골다공증은 인구의 고령화가 진행되며 점차 증가하는 질환으로 뼈의 골질을 쉽게 유발하며 주로 여성에서 호발한다¹⁾.

일반적으로 골다공증은 폐경기 여성에서 피질골과 골소주의 광화정도에 영향을 미치며 그 치료의 중요성이 점차 강조되고 있다²⁾. 비스포스포네이트(Bisphosphonate, BSP)는 골흡수 억제 효과를 가지고 있어서 골다공증 치료를 위하여 흔히 처방되는 약제로서 골밀도를 증가시켜 골절의 위험성을 줄이기 위하여 주로 사용되며 파제트병, 악성종양의 골전이 등에서도 사용되어온 약제이다^{3,4)}. BSP는 두가지 그룹으로 분류할 수 있는데 질소기(nitrogen)를 포함하는 그룹이 그렇지 않은 그룹보다 독성이 더 높다⁵⁾. 질소기를 포함하는 BSP는 다른 치료 방법과 더불어 부정적인 골격성 질환의 치료에 폭넓게 사용되고 있다⁶⁾. 이것은 메발론산 경로(Mevalonate pathway)에 작용하는 효소를 억제하여 파골세포의 활성화 기능을 억제하는 효과가 있다⁷⁾.

BSP는 투약방법에 따라 분류될 수 있다. 경구 투여 약물이나 정맥내 투여 약물에는 큰 차이점이 존재하는데 골다공증과 같은 질환에 사용되는 BSP는 주로 경구 투여되며 정맥내 투여 약물보다 비스포스포네이트와 연관된 악골괴사(Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws, BRONJ)의 발생 위험율이 낮다고 보고되고 있다⁸⁾. 그 중에서 골다공증 치료제로 가장 널리 사용되는 경구용 약물은 Alendronate이며^{9,10)} Residronate가 두 번째로 많이 사용되고 있다^{5,11)}. 정맥내 투약 BSP는 악성 병증과 연관된 중증도에서 심도의 고칼슘혈증이나 유방암, 다발성골수종, 고형종양 같은 골용해성 병소나 전이성병소에서 주로 사용되며 Palmidronate, Zoledronate 등이 있다¹²⁾. BSP의 부작용으로는 위장관계 증상, 신장 독성이나 급성기 반응 등의 가능성이 알려져 있으나¹³⁾, 2003년과 2004년 사이에 Marx 등은 암환자에서 발생한 부작용으로 비스포스포네이트 관련 악골괴사(BRONJ)를 보고하였다³⁾. BRONJ는 BSP를 장기간 투약한 환자에서 많이 나타나며 구강내 골괴사, 동통, 감염 및 농양 형성 등을 특징으로 한다¹⁴⁾. BRONJ는 임상적으로 드물게 나타난다고 알려져 있지만 일단 발생하면 치료에 어려움이 있으므로 고위험군의 환자에서는 더 많은 주의가 필요하다⁴⁾. 이에 따라 2009년에 미국 구강악안면외과학회(American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, AAOMS)에서는 BRONJ의 발생위험, 예방 및 처치방법에 대한 최신지견을 정리하여 발표하였다.

여기에서는 악골 부위의 노출된 뼈가 8주이상 치유되지 않는 경우에 BSP를 사용한 이력이 있거나 투약 중인 환자에서 전에 악골에 방사선 치료를 받은 경력이 없는 경우를 BRONJ라고 정의하였다. 또한 BRONJ의 심화정도에 따라 0기에서 3기로 나누었다. 0기는 뼈가 괴사되어 있지는 않지만 비특이적 증상을 호소하는 상태이며, 1기는 괴사된 뼈가 노출되어 있지만 증상 및 감염의 증거가 없는 상태, 2기는 괴사된 뼈가 노출되어 있으면서 동통 및 감염의 증상이 있는 상태, 3기로 진행된다면 2기의 소견과 함께 괴사된 뼈의 노출 부위가 치조골을 넘어 침범하거나 병적 골절을 동반하고 구강의 누공을 형성하는 단계이다¹⁵⁾.

이 연구는 2008년부터 2012년까지 4년간 전남대학교 치과병원을 방문한 환자 중 임상적, 방사선학적으로 BRONJ로 진단 받은 환자의 전자기록지와 방사선사진을 검토하여 BRONJ에 대한 임상적, 방사선학적 특징을 분석해 보고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

이 연구는 2008년부터 2012년까지 4년간 전남대학교 치과병원에서 임상적, 방사선학적 소견을 근거로 BRONJ로 진단받은 27명의 환자를 무작위 추출하여 임상자료 검토 및 방사선 사진 검토를 시행하였다. 27명의 환자 중 1명을 제외하고는 모두 여성이었으며(여성 96.3%, 남성 3.7%), 평균 연령은 68.8±10.1세(47-88세)였다.

1. 임상검사

임상검사는 전남대 치과병원 전자기록지(Electronic Medical Record)에 기록된 내용을 바탕으로 검토하였다. 필요한 경우 1,2 차 병원으로부터 작성된 진료의뢰서를 참고하기도 하였다. 환자의 과거병력(Past Medical History)에서는 BSP 투약의 원인이 되는 질환에 관한 정보를 얻을 수 있었고, 과거력(History of present illness)에서는 BRONJ의 원인이 되는 치료의 종류에 관한 정보를 얻을 수 있었다. 임상검사에서는 다음의 사항들을 평가하였다.

- 1) BRONJ 증상 발생 전 시행된 치과치료의 종류
- 2) 비스포스포네이트 약물 투여의 원인이 되는 질환에 따른 치과치료의 비율
- 3) 비스포스포네이트 약물 투여 여부에 따른 치과치료
- 4) 치과치료와 증상발현 사이의 간격

2. 방사선검사

방사선 검사는 파노라마방사선사진과 치과용 CBCT(Cone Beam Computed Tomography)를 이용하여 검토하였는데 다음의 사항들을 평가하였다.

- 1) BRONJ의 발병 위치와 골파괴 크기
병소의 크기는 PiViewSTAR[®] (INFINITT, South Korea) 프로그램을 이용하여 폭과 높이를 측정하였다.
- 2) BRONJ로 인한 악골의 영향
- 3) 골경화 양상을 보이는 병소에서 골파괴의 크기와 골경화 범위
- 4) 병소의 하연과 하악관과의 위치 관계
- 5) BRONJ의 상악동에 대한 영향

III. 연구 결과

1. 임상검사

- 1) BRONJ 발생 전 시행된 치과치료의 종류

BRONJ 발생 전 시행된 치과치료의 종류로는 발치 18건 (66.7%), 임플란트 식립 2건(7.4%), 치주소파술 1건(3.7%), 치과 치료 없이 증상이 발현된 경우가 6건(22.2%)이었다(Table 1).

- 2) 비스포스포네이트 투약의 원인이 되는 질환에 따른 치과 치료의 비율

27명의 BRONJ로 확진된 환자 중 골다공증으로 진단되어 치료받고 있는 환자는 20명(70.4%)이었고, 다발성 골수종환자 3명(11.1%), 유방암 환자 4명(14.8%)이었다(Table 2).

- 3) 비스포스포네이트 투약 여부에 따른 치과치료

BSP 투약기간은 3개월-120개월로 다양하였고, 평균 투약 기간은 36.3개월이었다. 투약과 치과치료사이의 간격은 투약

중 치과치료를 한 경우가 17명(63%)이었고, 투약 중지 후 치과치료를 받은 경우가 6명(22.2%) 치과치료 없이 증상이 발현된 경우가 4명(14.8%) 이었다(Table. 3).

- 4) 치과 치료와 증상발현 사이의 간격

치과치료와 증상발현 사이의 간격은 치과치료 후 직후부터 1개월 이내 발생이 14명(51.8%)으로 가장 많았으며 치과 치료를 받은 지 1개월 이상부터 4개월 이내에 증상이 발현된 경우가 5명(18.5%)으로 두번째로 많았고, 4개월 이상 지난 후에 증상이 발현된 경우와 증상이 없었던 경우가 4명(14.8%)이었다(Table 4).

2. 방사선 검사

- 1) BRONJ의 발병위치와 골파괴의 크기

다음의 방사선 검사에서는 병소의 발병위치와 평균크기를 분석해 보았다. 상악에서 발생한 경우가 16건(59.3%), 하악에서 발생한 경우가 10건(37%)이었고 상악과 하악에 동시에 발생한 경우가 1건 이었다. 골파괴의 평균 크기는 폭 $22.8 \pm 11.8\text{mm}$, 높이 $14.2 \pm 5.8\text{mm}$ 였다(Table 5-6).

- 2) BRONJ로 인한 악골의 영향

BRONJ로 인한 악골의 영향에 대해 알아보았다. 피질골 결손을 보이는 경우가 16건 (59.3%), 해면골 결손이 관찰된 경우가 18건 (66.7%), 골경화가 나타난 경우가 15건 (55.6%)이었다. 골파괴가 존재하는 부위에서 부골이 발견되는 경우가 11건(40.7%)이었고, 염증성삼출물로 인해 골막이 거상되고 새로운 골이 형성되어 골표면에 평행하거나 불룩한 방사선 불투과선을 나타내는 골막반응을 보이는 경우도 4건(14.8%)이었다(Table 7, Figure 1-2).

- 3) 골경화 양상을 보이는 병소에서의 골파괴의 크기와 골경화 범위

골경화를 보이는 15건의 경우에서 골파괴의 크기와 골경화 범위를 비교하였다. 파괴된 골의 평균 크기는 폭 $25.8 \pm 11.8\text{mm}$, 높이 $13.7 \pm 4.0\text{mm}$ 였다. 골경화 범위를 포함한 크기는 폭 $32.9 \pm 12.4\text{mm}$, 높이 $17.5 \pm 4.4\text{mm}$ 였다(Table 7-8).

4) 골과피부의 하연과 하악관과의 위치 관계
하악에 발생한 17건의 사례 중 전치부에 발생한 2건을 제외한 15건(88.2%) 경우에서 병소의 하연과 하악관과의 위치 관계에 대해 알아보았다. 하악관의 상연까지 병소가 위치한 경

우는 4건(26.7%)이었고 하악관 상연에서 5mm이상 떨어져 존재하는 경우는 1건(6.7%) 하악관 상연 상방 1~5mm사이 병소가 존재하는 경우는 4건(26.7%), 하악관 하연까지 위치한 경우는 3건(20.0%), 하악관 하연 하방 1~5mm사이 병소가

Table 1. Type of dental treatments operated before occurrence of BRONJ.

Dental Treatment	No. of Patient (%)
Extraction	18 (66.7)
Implant installation	2 (7.4)
Subgingival curettage	1 (3.7)
Symptom expression without dental treatment	6 (22.2)
Total (%)	27 (100)

Table 2. Cause of taking bisphosphonate medicine and dental treatment before occurrence of BRONJ

Cause of taking bisphosphonate	Dental Treatment	No. of Patient (%)	Total (%)
Osteoporosis	Extraction	16 (80.0)	20 (70.4)
	Implantinstallation	1 (5.0)	
	No dental treatment	2 (10.0)	
Multiple myeloma	Curettage	1 (5.0)	3 (11.1)
	Extraction	3 (100.0)	
Breast cancer	Extraction	1 (25.0)	4 (14.8)
	Implant installation	1 (25.0)	
	No dental treatment	2 (50.0)	
Total			27 (100)

Table 3. Dental treatment during or after bisphosphonates administration

Situations	Dental treatment during bisphosphonates administration	Dental treatment after bisphosphonates administration	No dental treatment	Total(%)
n(%)	17 (63.0)	6(22.2)	4(14.8)	27(100)

Table 4. Interval between dental treatment and symptom expression

Situations	Immediately to Below 1 month	Above 1 month to Below 4 month	Above 4month	Asymptomatic	Total(%)
n(%)	14 (51.8)	5 (18.5)	4 (14.8)	4 (14.8)	27(100)

Table 5. Location of BRONJ

Location	No. of Patient (%)
Mandible	16 (59.3)
Maxilla	10 (37.0)
Both	1 (3.7)
Total	27 (100.0)

Table 6. Size of bone destruction due to BRONJ,

Size	Mean±S,D(mm)
Width	22.8±11.8
Height	11.8.1±5.8

Table 7. Effect of BRONJ to the jaws

Bone defect	No. of patient (%)
Cortical bone defect	16 (59,3)
Trabecularbone defect	18 (66,7)
Bony sclerosis	15 (55,6)
Sequestrum	11 (40,7)
Periosteal boneformation	4 (14,8)

Table 8. Size of bone destruction and sclerosing of the surrounding bone.

Case	Bone destruction(mm)		Sclerosing (mm)	
	Width	Height	Width	Height
1	39,6	11,2	41,7	11,7
2	15,7	13,2	17,1	21,7
3	38,6	16,9	43,8	18,6
4	16,1	14,1	18,2	15,9
5	17,9	10,4	31,7	20,6
6	13,4	14,2	19,2	15,4
7	18,1	11,8	24,2	14,5
8	19,9	11,9	31,7	17,3
9	50,4	18,4	54,1	19,4
10	21,8	12,2	29,5	18,3
11	17,8	13,0	24,4	15,2
12	20,2	8,5	21,4	9,8
13	42,3	82	52,1	14,3
14	25,1	20,2	43,2	26,3
15	30,2	21,8	41,1	23,3
Mean	25,8±11,6	13,7±4,0	32,9±12,4	17,5±4,4

Table 9. Locational relationship between the mandibular canal and inferior border of bone destruction.

Location of the inferior border of bone destructions	No. of patient (%)
Superior border of mandibular canal	4 (26,7)
Above 5mm to the superior border of mandibular canal	1 (6,7)
Between 1 to 5 mm above the superior border of mandibular canal	4 (26,7)
Inferior border of mandibular canal	3 (20,0)
Between 1 to 5mm below the inferior border of mandibular canal	1 (6,7)
Below 5mm to inferior border of mandibular canal	3 (13,3)
Total	15(100)

Table 10. Effect of BRONJ to maxillary sinus

Sinus defect	No. of patient (%)
Maxillary sinusitis	4 (57,1)
Oroantralfistula	2 (28,6)
Sinus perforation	1(14,3)
Total	7(100)

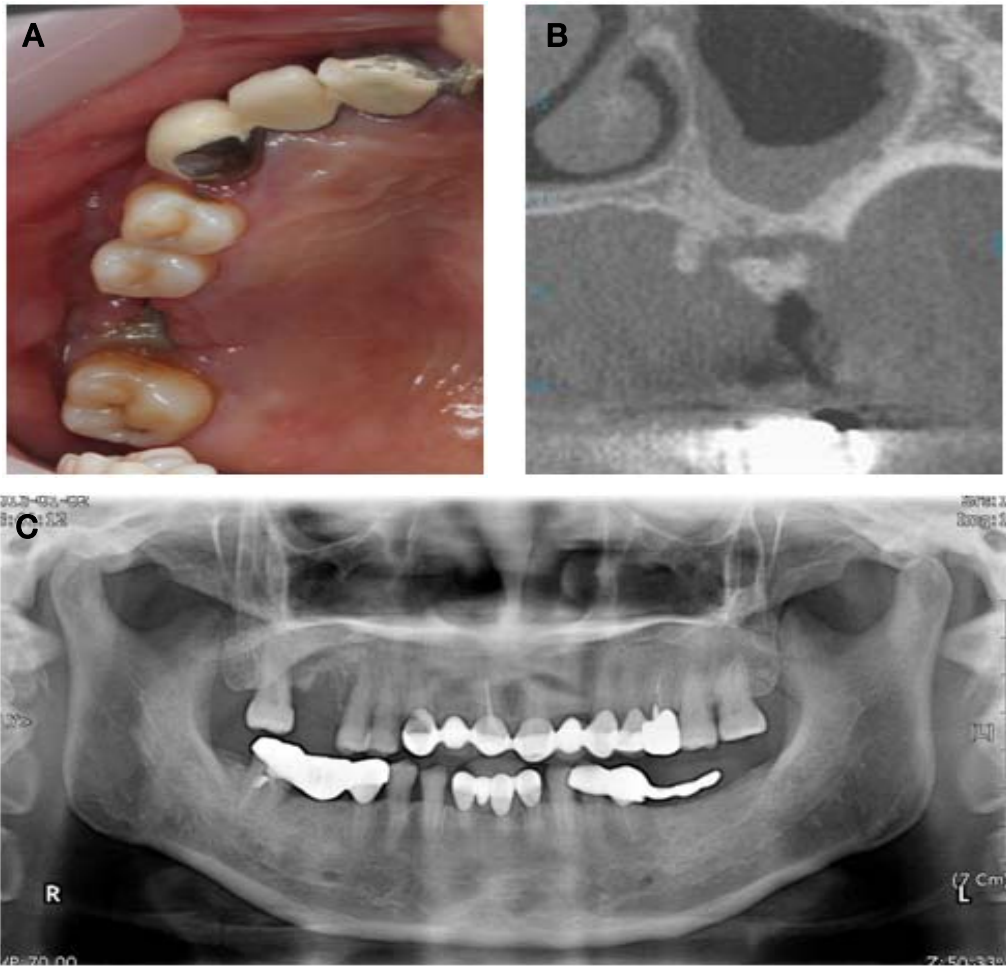


Fig. 1. Clinical and radiographic features of a 55-year-old female with multiple myeloma and BRONJ. 1A, Clinical appearance after extraction of #16. 1B, The CBCT image demonstrates sequestrum formation, Cortical bone destruction is noted on #16 region,

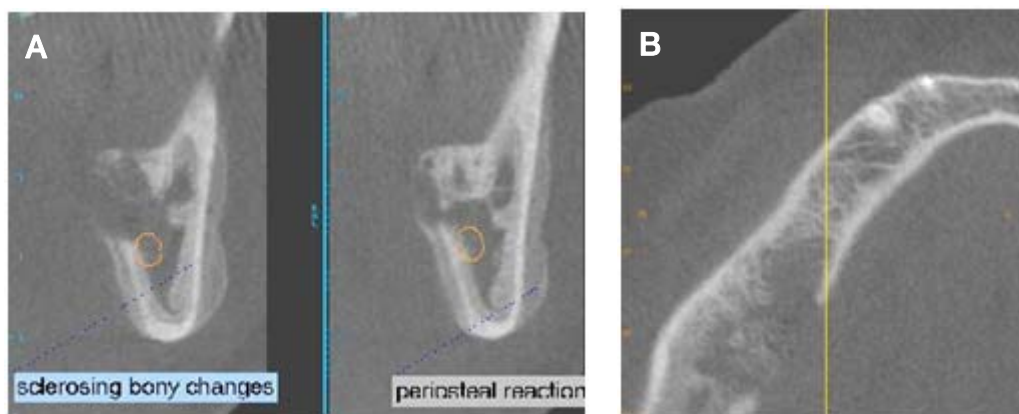


Fig. 2. CBCT images of a 75 year-old female with BRONJ. 2A, CBCT image shows the sclerosing bony changes and periosteal bone reaction, 2B, Lingual cortical defect is noted,

존재하는 경우는 1건(6.7%), 하악관하방5mm이상 떨어진 경우는 3건(13.3%)이었다(Table 9, Figure 3).

10, Figure 4).

5) BRONJ로 인한 상악동의 변화

상악에 발생한 11건의 경우 중 다음의 상악동 피질골 결함은 7건(70%)에서 관찰되었다. 이는 다시 상악동염 4건(57.1%), 구강상악동누공이 형성된 경우가 2건(28.6%), 상악동천공의 경우가 1건(14.3%)으로 세분화 할 수 있었다(Table

IV. 고 찰

이 연구는 2008년부터 2012년까지 4년간 전남대학교 치과 병원을 방문한 환자 중 임상적, 방사선학적으로 BRONJ로 진단 받은 환자의 전자기록지와 방사선사진을 검토하여 BRONJ

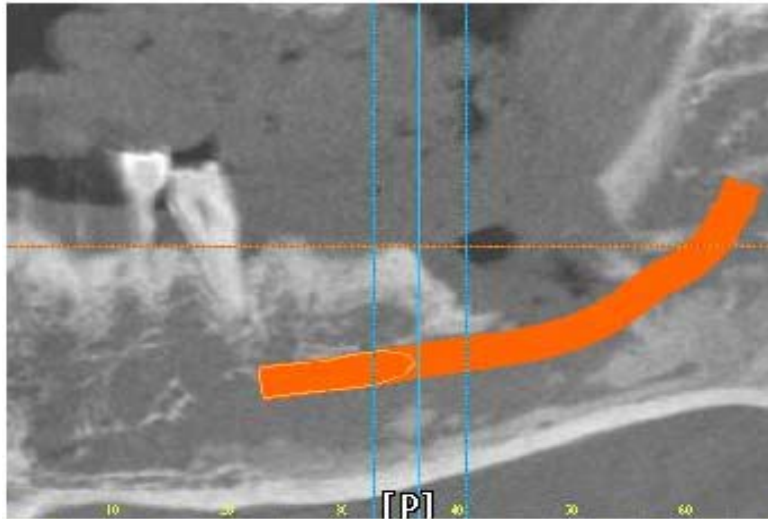


Fig. 3. A 77-year-old female with BRONJ. The lesion invaded the inferior border of the mandibular canal and reached to the 4.8mm below to the inferior border of the canal.

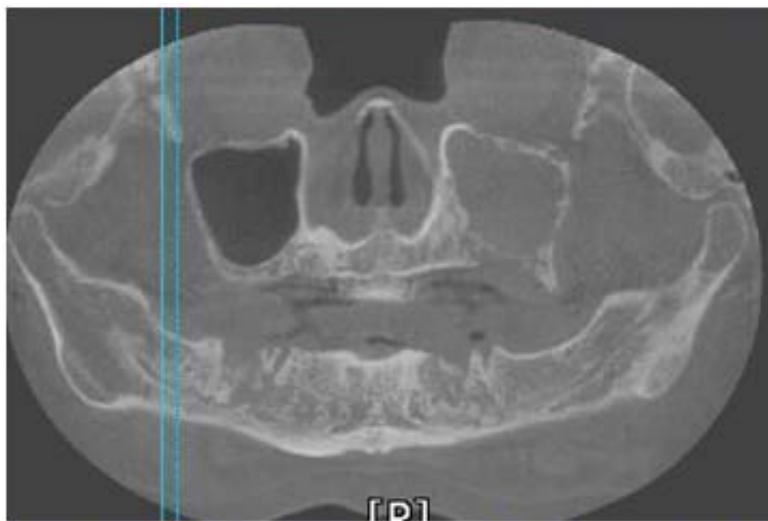


Fig. 4. CBCT images of a 76-year-old female with BRONJ. CBCT shows complete haziness in the left maxillary sinus. The patient underwent multiple extraction about 5 month ago.

에 대한 임상적, 방사선학적 특징을 분석해 보고자 하였다.

이미 알려진 BRONJ의 위험인자로는 국소인자와 전신인자를 들 수 있다. 국소인자에는 치아 발치 등을 비롯한 외과적 수술이나 임플란트 및 구강 내 수술 등이 있고 해부학적 요인으로서 상악보다 하악에 호발한다고 알려져있다. 전신인자로는 고령, 악성종양, 항암요법 등이 있다⁴⁾. 이 연구에서도 이와 유사한 경향성이 있음을 알 수 있었다. 특히 발치와 BRONJ 간의 관계는 이전의 연구에서도 많이 연구되었음을 알 수 있는데 한 연구에서는 BRONJ 환자 8명중 6명(75%)에서 발치 병력이 있음이 보고되었고¹⁶⁾, 다른 연구에서도 발치와 관련된 병력이 40%로 가장 높게 나타났음이 보고되었다¹⁷⁾. 이 연구에서도 66.7% 사례에서 발치 병력이 있었음을 알 수 있었다. 특히 다발성 골수종 환자라 진단받은 3명의 환자에서 발치가 이루어진 경우가 3건이나 관찰되었다(Table 2). 한 연구에서는 BSP 투약 중인 연령이 높은 다발성 골수종 환자의 경우에서 발치를 시행한 경우 매우 높은 위험도로 골괴사가 나타났음을 보고하였고 만족할만한 치료대안을 찾기 어렵기 때문에 발치 시 주의가 필요하다고 하였다¹⁸⁾. 대부분의 과거 연구에서 임플란트 식립이 BRONJ를 유발한다는 보고는 적지만 최근의 증례에서는 드물지만 임플란트 치료와 관계된 BRONJ 증례들이 알려지기 시작하였다^{19,20)}. 이들 연구에서는 BSP 투약 중인 환자에서 임플란트가 금기는 아니지만 정맥주사 중이거나 위험인자를 가지고 있는 경우, 투약기간이 길수록, 고령일수록, 스테로이드 투약환자의 경우 특별히 더 주의하여야 하고, 임플란트 주변골의 변화양상을 추적관찰 해야 하며 위생관리를 위해 부착치운을 확보하는 등의 노력이 필요하다고 하였다¹⁹⁾. 또 다른 연구에서는 장기간 BSP를 투약하고 있는 환자에서 임플란트 식립 시 조직치유양상의 문제점이 발생할 수 있음을 강조하였는데, 이에 대한 처치로서 전신적 항생제의 투약, local microbial mouthrinse의 사용, 그리고 손상부위에 대한 적극적인 관리로 극복할 수 있으며, tetracycline 과 골이식제의 혼합물 사용과 독소배출요법을 사용할 수 있다고 보고하였다²¹⁾. 그 밖에 이 연구의 63%의 환자에서 BSP를 투약 중에 외과적 시술이 시행된 것을 알 수 있었다(Table 3). 외과적 시술 전 BSP의 투약여부를 문진하는 것은 매우 중요한 절차임에도 불구하고 많은 경우에 제대로 이루어 지지 않는다는 것

을 알 수 있었다. Cheng 등은 골다공증, 파제트 병, 유방암, 폐암, 다발성 골수종 등의 골질환의 유무와 함께 질소를 포함하거나 포함하지 않는 BSP의 투약여부를 반드시 문진해야 한다고 하였다²²⁾. 이 연구에서 치과 치료 후 직후부터 1개월 이내에 증상이 발현되는 경우가 51.8%로 가장 많은 비율을 차지하는 것은 가해진 치과치료에 의한 치조골의 복원력과 BRONJ의 발병 양상과의 관계 때문인 것으로 생각된다(Table 4). 발치 및 임플란트 식립에 의해서 가해진 치조골의 손상에는 정상적인 치조골의 복원력보다 더 많은 복원력이 필요하게 되고 골에 침착 중인 비스포스포네이트 약물로 인해 골대사가 억제되어 정상적인 골재생 능력에 문제가 생기게 되며 그 결과 골괴사가 일어나게 되는 것이다²⁾.

이 연구에서 방사선 검사 결과 BRONJ의 발병률이 하악에서 59.3%로 높게 나타났다. 이는 BRONJ가 골수염과 마찬가지로 상악에서는 혈액공급이 풍부하고 복잡한 혈관망을 형성하고 있기 때문에 하악에 비해 발생하는 경우가 드물다는 일련의 연구결과와 일치했다²³⁾. 이 연구에서 BRONJ로 인한 악골의 변화 중 두드러진 것은 해면골 결손이 66.7%, 피질골 결손이 59.3%, 골경화 양상이 55.6%, 부골의 존재가 40.7%로 보였다. 한 연구에서는 부골은 만성 골수염에서 주로 관찰되는 특징 중의 하나로 BRONJ에서도 유사하게 나타나는 변화이지만 골경화는 골수염에 비해 BRONJ에서 증가된다고 보고하였다²⁴⁾. 또한 최근에 BRONJ에 관한 방사선학적 소견들이 많이 발표되기도 하였다^{1,25)}. 한 연구에서는 하악에 발생한 골수염의 CT영상을 분석하였는데 골경화와 해면골 결손이 가장 많이 관찰되었으며 피질골 결손, 골막반응, 골 두께의 변화, 피질골 비후, 부골의 순이었다고 보고하여 해면골 결손, 피질골 결손, 골경화, 부골, 골막반응의 순을 보인 이 연구와는 조금 차이점이 있었다²⁶⁾. 파노라마방사선사진을 분석한 다른 연구에서는 발치와에서 사라지지 않는 치조백선을 가장 두드러진 BRONJ의 증상이라고 하였고 다음으로 치조백선의 경화, 골용해 등을 보고하기도 하였다²⁵⁾. 이 연구에서 골경화의 폭의 범위는 병소 보다 10.1mm 넓게 분포하였고, 높이는 3.8mm 넓게 분포하였다(Table 8). 이는 만성 염증의 영향에 의한 것으로 생각된다. 병소의 하연과 하악관과의 위치관계에서는 하악구치부에 발생한 15건 중 11건으로 73.3%에서 하악

관의 상연 이상으로 침범한 것으로 나타났다(Table 9). BRONJ 환자의 증상과 치료에 있어서 하악관 신경손상여부를 확인하고 이에 대한 처치를 하는 것도 중요할 것이다. BRONJ로 인한 상악동의 변화를 살펴보면 상악에 BRONJ가 발생한 경우에 70%로 높은 비율에서 상악동병소가 발생하였음을 보여주었다(Table 10). 특히 이 연구에서 57.1%로 가장 높은 비율을 보인 상악동염은 다른 연구에서 BRONJ와의 연관성이 보고되기도 하였는데^{27,28)}, 한 연구에서는 상악구치부 발치가 원인이 되어 발생한 BRONJ는 상악동염을 일으킬 수 있으며 만성 상악동염의 40%는 치성기원이라고 알려져 있다²⁹⁾. 급성 상악동염의 경우에는 생명을 위협하는 두개내 합병증으로 발전할 수 있으므로 보다 주의 깊은 처치가 필요하며 장기간 BSP을 투약하는 환자에 있어서 골개조 능력이 평가되지 않는다면 보존적 치료를 하는 것을 추천하지만 심각한 상악동염은 즉각적인 배농 등의 처치가 필요하다고 한다²⁸⁾.

파노라마방사선사진과 CT 사진을 이용하여 BRONJ의 방사선학적특징들을 세세하게 분류하려는 시도들이 있었으나^{25,26,30)} 각 연구마다 정의하는 기준이 일치하지는 않았다. 한 연구에서는 악골에 발생한 골수염을 진단하는 선학들의 연구에서 사용된 골막반응, 피질골 비후, 골두꺼의 변화에 관한 명확한 영상진단학적 기준이 부족하다고 하였고 경조직 변화뿐만 아니라 연조직 변화에 대한 세부적인 분류 또한 필요하다고 하였다³⁰⁾. 그러므로 BRONJ의 단계를 고려한 파노라마방사선사진 및 CT영상의 방사선학적 양상을 분석하는 더 많은 연구가 필요할 것이라 생각된다.

결론적으로, BRONJ의 예방을 위해서는 환자의 투약 병력을 조사하는 것이 가장 중요하다고 생각된다. 또한 BRONJ로 인한 악골의 방사선학적 영향을 평가할 때 해면골 결손, 피질골 결손, 골경화, 골막반응, 부골 등의 존재를 확인해야 하며 이들의 방사선학적 양상을 숙지하는 것이 도움이 된다.

REFERENCES

1. Park JM, Lee SW, Kim JH, Park YW: Recurrent Osteomyelitis Caused by Bisphosphonate Intake Showed Abnormal Osteophytes Lack of Harversian System. Kor J Oral

- Maxillofac Pathol 2006;33:181-190.
2. Choi SW, Kim SR, Kim HJ: Osteonecrosis of the Jaw in a Patient with Osteoporosis Treated with Oral Bisphosphonates. J Korean Orthop Assoc 2010;45: 151-154.
3. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V: Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. Journal of oral and maxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg 2005;63:1567-1575.
4. The Korean Endocrine Society of Bone Metabolism, The Korean Society of Osteoporosis, The Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons: Bisphosphonate Related Osteonecrosis of the Jaw (BRONJ). J Korean Endocr Soc 2009;24:227-230.
5. Senel FC, Saracoglu Tekin U, Durmus A, Bagis B: Severe osteomyelitis of the mandible associated with the use of non-nitrogen-containing bisphosphonate (disodium clodronate): report of a case. Journal of oral and maxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg 2007;65:562-565.
6. Wu S, Dahut WL, Gulley JL: The use of bisphosphonates in cancer patients. Acta Oncol 2007;46:581-591.
7. Green JR: Bisphosphonates: preclinical review. Oncologist 2004;9 Suppl 4:3-13.
8. Migliorati CA, Siegel MA, Elting LS: Bisphosphonate-associated osteonecrosis: a long-term complication of bisphosphonate treatment. Lancet Oncol 2006;7:508-514.
9. Lakhotia SM: Osteoporotic fracture management in India: a survey of orthopaedic surgeons. J Indian Med Assoc 2008;106:318-324.
10. Murayama T, Kawasoe Y, Komiya S: Efficacy of the third-generation bisphosphonate risedronate alone and in combination with anticancer drugs against osteosarcoma cell lines. Anticancer Res 2008;28:2147-2154.
11. Bauss F, Bergstrom B: Preclinical and clinical efficacy of the bisphosphonate ibandronate in cancer treatment. Curr Clin Pharmacol 2008;3:1-10.
12. Mark G, Ferrara MD: Bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw. Appl Raiol 2010;39:24-27.
13. Engroff SL, Coletti D: Bisphosphonate related osteonecrosis

- of the palate: report of a case managed with free tissue transfer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105:580-582.
14. Kim KW, Kim BJ, Lee CH: Clinical study of diagnosis and treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2011;37:54-61.
 15. Ruggiero SL, Dodson TB, Mehrotra B: American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw. *Aust Endod J* 2009;35:119-130.
 16. Hansen T, Kunkel M, Weber A, James Kirkpatrick C: Osteonecrosis of the jaws in patients treated with bisphosphonates- histomorphologic analysis in comparison with infected osteoradionecrosis. *J Oral Pathol Med* 2006;35:155-160.
 17. Walter C, Grotz KA, Kunkel M, Al-Nawas B: Prevalence of bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw within the field of osteonecrosis. *Supportive care in cancer. Support Care Cancer* 2007;15:197-202.
 18. Badros A, Weikel D, Meiler T: Osteonecrosis of the jaw in multiple myeloma patients: clinical features and risk factors. *J Clin Oncol* 2006;24:945-952
 19. Park WS, Chung WY, Kim HJ, Kim KD: Implant placement under bisphosphonate therapy. *J Dent Implant Res* 2012;31:1-4.
 20. Goss A, Bartold M, Sambrook P, Hawker P: The nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in dental implant patients: a South Australian case series. *Journal of oral and maxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg* 2010;68:337-343.
 21. Wang HL, Weber D, McCauley LK: Effect of long-term oral bisphosphonates on implant wound healing: literature review and a case report. *J Periodontol* 2007;78:584-594.
 22. Cheng A, Mavrokokki A, Goss AN: The dental implications of bisphosphonates and bone disease. *Aust Dent J* 2005;50:4-13.
 23. Kruger GO: *Textbook of Oral & Maxillofacial Surgery: Dental & Medical publishing Co.* 2005;2nd edition:174-175.
 24. Goaz PW, White SC: *Oral radiology: principles and interpretation.* Mosby St. Louis 1987.
 25. Phal PM, Myall RW, Assael LA, Weissman JL: Imaging findings of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:1139-1145.
 26. Ida M, Watanabe H, Tetsumura A, Kurabayashi T: CT findings as a significant predictive factor for the curability of mandibular osteomyelitis: multivariate analysis. *Dentomaxillofac Radiol* 2005;34:86-90.
 27. Maurer P, Sandulescu T, Kunkel M: Bisphosphonate- related osteonecrosis of the maxilla and sinusitis maxillaris. *Int Journal Maxillofac Surg* 2011;40:285-291.
 28. Choi BJ, Kwon YD, Nawas BA: Maxillary sinusitis as a complication of oral bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw : a case report. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2009;35:39-40
 29. Legert KG, Zimmerman M, Stierna P: Sinusitis of odontogenic origin: pathophysiological implications of early treatment. *Acta Otolaryngol* 2004;124:655-663.
 30. Bianchi SD, Scoletta M, Mozzati M: Computerized tomographic findings in bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in patients with cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Pathol Endod* 2007;104:249-258.