

KQ 5. 골다공증 치료제를 장기간 복용하거나 정맥투여 받은 환자의 악골에서 골수염 혹은 악골괴사가 의심될 때 적절한 영상검사는 무엇인가?

권고 1. 투여용량과 상관없이 약물복용의 병력이 있으며 환자가 구강 내 증상을 호소하거나 징후가 관찰되는 경우는 필요최소한 범위의 FOV의 콘빔CT를 고려할 수 있다. (권고등급 B, 근거수준 II)

권고 2. 보존적 치료가 필요한 환자의 경우는 골노출 부위의 주변 골 변화의 양상 및 범위를 평가하기 위하여 필요최소한 범위의 FOV의 콘빔CT가 적절하다. (권고등급 A, 근거수준 II)

권고 3. 수술치료가 필요한 환자의 수술범위를 결정할 경우 필요최소한 범위의 FOV의 콘빔CT가 적절하다. (권고등급 A, 근거수준 II)

근거요약

osteonecrosis of the jaw(ONJ; 악골괴사)란 악안면 영역에 방사선조사의 병력이 없으나, 골다공증 예방약에 노출된 병력이 있는 환자에서 구강악안면영역의 골노출을 치과의사가 인지한지 8주 이상 호전되지 않는 경우를 말하고 2003년 처음으로 이에 대한 보고가 출판되었다.(1) 최초의 peer-review 논문은 2004년 Ruggiero 등이 보고하였다.(2) 이는 AAOMS (American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons)에서 처음으로 공식화했으며,(3) ASBMR (The American Society for Bone and Mineral Research)에서 명확히 하였다.(4) ASBMR에서는 위의 정의에서 골다공증 예방약에 노출된 환자에서 bisphosphonate 약물을 노출된 환자로 특정하였다.

bisphosphonate를 복용하지 않은 환자가 Denosumab을 복용하였을 때에도 ONJ가 발생하는 경우가 확인되었으며, 또한 항암제와 ONJ 간에 밀접한 관계가 있다는 보고도 있어 bisphosphonate나 Denosumab과 같은 골다공증 치료 약물을 복용하지 않은 환자에게도 관심을 기울여야 한다.(5-7)

괴사된 골이 노출되어도 몇 주에서 몇 년 간 증상이 없는 경우가 있으나 반대로 임상적으로 인지할 수 있는 골괴사가 발생되기 전에 증상과 징후가 나타나기도 한다.(8, 9) 괴사골의 노출은 외상이 없어도, 무치악부위에서도 또는 골융기 부위에서 자발적으로 발생하기도 한다. 구내외에서 누공의 발생은 괴사된 골 부위가 이차감염 된 경우 발생되기도 한다.(10) 골괴사가 상악골에 이환된 경우 발생하는 만성 상악동염도 특징적인 양상일 수 있다.(11)

stage 체계는 Ruggiero 등이 개발하고 AAOMS가 수용하였다.(3, 12) stage 1 은 골노출은 있지만 증상이 없고 주변 연조직의 염증이 없는 경우이다. stage 2는 통증을 동반한 골노출, 주변 연조직의 염증, 이차감염 등을 보이는 경우이다. stage 3은 stage 2에 더하여 병리골절이나 구강 외 누공 또는 하악하연이나 상악동저에서 골파괴가 관찰되는 경우이다.

구내방사선영상이나 파노라마방사선영상으로는 골소주의 밀도 증가, 발치와의 불완전 치유, 부골형성, 하악관이나 상악동저의 피질골 외형의 두꺼워짐, 골막반응 등을 관찰할 수 있다.(10, 13-16) CT와 콘빔CT로는 피질골과 골소주 변화의 평가, 골막반응, 부골여부, 주위의 중요 구조물에 대한 영향 등을 평가할 수 있어 ONJ를 조기에 감지할 수 있다.(15, 17) MRI는 초기 stage에서 골수 변화와 골괴사 부위의 주변의 연조직의 변화를 평가하는데 매우 뛰

어나다. T1강조영상에서 골수의 신호 감소는 임상양상이 나타나기 전부터 일어난다.(16-19) CT와 MRI는 수술 중 평가되는 골변화의 정도를 축소시켜 판단할 가능성이 존재한다.(17) bone scan는 초기 병소를 감지하는데 높은 sensitivity를 보인다.(20, 21) PET(-CT)에서는 ONJ의 severity에 따라 FDG(fluorodeoxyglucose)-PET의 uptake가 증가하는 경향을 보인다.(22)

약물복용의 병력이 있으나 징후와 증상을 호소하지 않는 환자의 경우 통상적인 진단을 위한 파노라마방사선영상과 치근단방사선영상과 같은 진단영상을 이용하여 검사한다. 특히 치아우식증이나 치주질환과 같이 악골 감염을 일으키는 원인이 되는 부분이 있는지 검사하기 위하여 통상적인 방사선영상검사는 필요하다.(23-25)

증상을 호소하는 ONJ 환자의 경우에는 상하악골의 피질골 및 해면골 골소주의 초기 변화를 평가하는 데에는 CT와 콘빔CT가 도움이 될 수 있다. 이 때 CT보다 field of view (FOV; 조사야)가 작은 고해상도의 콘빔CT를 추천한다. 통상의 치근단방사선영상, 교익방사선영상, 파노라마방사선영상을 병행하여 콘빔CT를 촬영할 수 있다. 또한, 골괴사의 유무와 그 범위를 평가하기 위하여 자기공명영상(MRI)를 촬영할 수 있다.

보존적 처치가 필요한 ONJ 환자의 경우 (stage 1, 2)는 골노출부 주변의 골변화 양상이나 범위를 CT나 작은 FOV 고해상도 CBCT로 파악한다. 유치악 부위의 치과질환은 치근단방사선영상, 교익방사선영상, 파노라마방사선영상으로 평가한다.

수술이 필요한 ONJ 환자의 경우 (stage 2, 3)는 콘빔CT나 CT에 이환된 골 및 연조직의 심층 평가를 위하여 MRI, bone scan, PET (양전자단층촬영술) 영상을 추가할 수 있다.

권고고려사항

1. 이득과 위해 (Benefit and Harm)

일반방사선영상과 콘빔CT 검사는 피질골 및 해면골에서 발생하는 초기 변화와 그 범위를 평가할 수 있어 보존적인 치료나 외과적 치료를 이용할 경우 그에 관한 정보를 제공하는 것이 이득이다.

일반방사선영상으로는 매우 낮은 방사선 노출을 받으나, 콘빔CT는 상대적으로 더 높은 선량에 노출되므로 필요한 경우 제한적으로 이용하여야 한다.

2. 국내 수용성과 적용성 (Acceptability and Applicability)

진료지침의 국내 수용성과 적용성은 평가결과 큰 무리가 없는 것으로 판단되었다.

3. 검사별 방사선량

치근단방사선영상, 교익방사선영상, 파노라마방사선영상 등의 일반방사선영상은 방사선량의 상대적수준 1 (1 mSv 이하 군에 속함)

콘빔CT의 방사선량의 상대적 수준 2 (1-5 mSv 군에 속함)

참고문헌

1. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. J Oral Maxillofac Surg. 2003;61(9):1115-7.

2. Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62(5):527-34.
3. Advisory Task Force on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws AAoO, Maxillofacial S. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65(3):369-76.
4. Khosla S, Burr D, Cauley J, Dempster DW, Ebeling PR, Felsenberg D, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2007;22(10):1479-91.
5. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, Felsenberg D, McCauley LK, O’Ryan F, et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res.* 2015;30(1):3-23.
6. Campisi G, Mauceri R, Bertoldo F, Bettini G, Biasotto M, Colella G, et al. Medication-Related Osteonecrosis of Jaws (MRONJ) Prevention and Diagnosis: Italian Consensus Update 2020. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(16).
7. Fusco V, Santini D, Armento G, Tonini G, Campisi G. Osteonecrosis of jaw beyond antiresorptive (bone-targeted) agents: new horizons in oncology. *Expert Opin Drug Saf.* 2016;15(7):925-35.
8. Sharma D, Ivanovski S, Slevin M, Hamlet S, Pop TS, Brinzaniuc K, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of jaw (BRONJ): diagnostic criteria and possible pathogenic mechanisms of an unexpected anti-angiogenic side effect. *Vasc Cell.* 2013;5(1):1.
9. Fedele S, Porter SR, D’Aiuto F, Aljohani S, Vescovi P, Manfredi M, et al. Nonexposed variant of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: a case series. *Am J Med.* 2010;123(11):1060-4.
10. Phal PM, Myall RW, Assael LA, Weissman JL. Imaging findings of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28(6):1139-45.
11. Maurer P, Sandulescu T, Kriwalsky MS, Rashad A, Hollstein S, Stricker I, et al. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the maxilla and sinusitis maxillaris. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2011;40(3):285-91.
12. Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw - 2009 update. *Aust Endod J.* 2009;35(3):119-30.
13. Treister NS, Friedland B, Woo SB. Use of cone-beam computerized tomography for

- evaluation of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109(5):753-64.
14. Arce K, Assael LA, Weissman JL, Markiewicz MR. Imaging findings in bisphosphonate-related osteonecrosis of jaws. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67(5 Suppl):75-84.
 15. Bianchi SD, Scoletta M, Cassione FB, Migliaretti G, Mozzati M. Computerized tomographic findings in bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in patients with cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104(2):249-58.
 16. Bedogni A, Blandamura S, Lokmic Z, Palumbo C, Ragazzo M, Ferrari F, et al. Bisphosphonate-associated jawbone osteonecrosis: a correlation between imaging techniques and histopathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105(3):358-64.
 17. Stockmann P, Hinkmann FM, Lell MM, Fenner M, Vairaktaris E, Neukam FW, et al. Panoramic radiograph, computed tomography or magnetic resonance imaging. Which imaging technique should be preferred in bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw? A prospective clinical study. *Clin Oral Investig.* 2010;14(3):311-7.
 18. Chiandussi S, Biasotto M, Dore F, Cavalli F, Cova MA, Di Lenarda R. Clinical and diagnostic imaging of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. *Dentomaxillofac Radiol.* 2006;35(4):236-43.
 19. Krishnan A, Arslanoglu A, Yildirm N, Silbergleit R, Aygun N. Imaging findings of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw with emphasis on early magnetic resonance imaging findings. *J Comput Assist Tomogr.* 2009;33(2):298-304.
 20. O’Ryan FS, Khoury S, Liao W, Han MM, Hui RL, Baer D, et al. Intravenous bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: bone scintigraphy as an early indicator. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67(7):1363-72.
 21. Catalano L, Del Vecchio S, Petruzzello F, Fonti R, Salvatore B, Martorelli C, et al. Sestamibi and FDG-PET scans to support diagnosis of jaw osteonecrosis. *Ann Hematol.* 2007;86(6):415-23.
 22. Wilde F, Steinhoff K, Frerich B, Schulz T, Winter K, Hemprich A, et al. Positron-emission tomography imaging in the diagnosis of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107(3):412-9.
 23. American Dental Association Council on Scientific A. The use of dental radiographs: update and recommendations. *J Am Dent Assoc.* 2006;137(9):1304-12.
 24. American Association of E, American Acadamey of O, Maxillofacial R. AAE and AAOMR joint position statement. Use of cone-beam-computed tomography in endodontics. *Pa Dent J (Harrisb).* 2011;78(1):37-9.
 25. Tyndall DA, Price JB, Tetradis S, Ganz SD, Hildebolt C, Scarfe WC, et al. Position

statement of the American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology on selection criteria for the use of radiology in dental implantology with emphasis on cone beam computed tomography. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012;113(6):817-26.