대한치과이식(임프란트)학회 2011년 1차(2011.07.13), 2차(2011.08.31) 학술집답회(2011.7.13) 내용을 간단히 정리한 것입니다.

**주제; 비스포스포네이트와 관련된 악골괴사 (Bisphosphonate relatedosteonecrosis of the jaw; BRONJ)**

학술이사 황경균 교수(한양대병원 구강악안면외과)

골다공증은 골량의 감소와 미세구조의 이상을 특징으로 하는 전신적인 골격계 질환으로 한국에서2005년~2008년의 기간 동안 약 22만~24만건으로 나타났으며 연평균 3.8%씩 증가되고 있다. 골다공증의 치료는 2008년도 골다공증 치료제 외래처방전을 분석한 결과, 성분별 처방분율 분석결과 비스포스포네이트를 39.68%로 가장 많이 사용하고 있고, 칼슘/비타민D 복합제 (26.89%)와 칼시토닌(14.4%), 비스포스포네이트 복합제 (11.53%)가 그 뒤를 따르는 양상이다. 그러나 최근 골다공증 치료제 중 Bisphosphonate의 사용이 증가하고, 이 약물의 부작용 중 하나인 악골괴사(Bisphosphonate relatedosteonecrosis of the jaw)가 증가하면서 치과계의 관심이 집중되는 이슈로 대두되었다. 비스포스네이트 제제를 투여 받는 환자는 다음과 같이 분류되며, 각각의 경우 다음과 같은 주의가 필요하다.

1. 경구용 비스포스포네이트 제제투여 예정인 환자: 경구용 비스포스포네이트는 주로 골다공증을 치료하기 위한 환자들인 경우가 많다. AAOMS position paper 및 많은 내과의사들은 경구용 제제를 투여하는 경우 BRONJ가 잘 발생하지 않기 때문에 큰 문제가 없다고 주장하는 경우가 많다.
2. 정맥주사용 제제 투여 예정환자: 심한 골다공증, multiple myeloma, Pagets’disease, metastatic bone tumor 등 정맥주사 제제를 투여 예정인 환자들은 정맥제제를 투여하기 전에 적극적인 치과치료를 받아야만 한다. 마치 ORN(OsteoRadioNecrosis) 를 예방하기 위해 두경부암 환자의 방사선 치료 전 치과치료 (PreRTx dental care)를 시행하는 것과 비슷한 프로토콜로 치과 치료를 끝내고 비스포스포네이트를 투약하는 것이 권장된다.
3. 경구용 비스포스포네이트 제제를 투여 받았거나 투여 중 환자 : 실제 치과 임상에서 가장 고민스러운 환자가 이 그룹이다. 경구용 제제를 투여 받는 환자에서 치과치료 후 악골괴사의 가능성은 낮은 것으로 알려져 있으나, 100%발생하지 않는 것이 아니므로 시술 전에 주의를 요한다
4. 정맥주사용 제제 투여 받은 또는 투여 중인 환자 : Zoledronate, Pamidronate 등을 투여 받은 환자의 치과치료는 주의해야 한다. 관혈적인 치과 치료 후 악골괴사 발생 가능성이 매우 높기 때문에 반드시 구강악안면외과 의사에게 의뢰해야만 한다. 가철성 보철물은 연조직을 자극하지 않도록 잘 조절되어야 하며, 감염이 발생하는 경우 적극적으로 치료하되 비외과적인 치료를 위주로 즉, 항생제 요법, 구강양치액 사용 등 대중적인 요법을 주로 시행한다. 필요에 따라 악골 절제 후 재건술이 필요할 수도 있다.

비스포스포네이트 치료를 받고 있는 환자들에서 임플란트 치료를 계획할 것인가는 결정하는 것은 어려운 일이다. 악골괴사의 위험을 예측할 수 있는 진단툴이 있다면 비스포스포네이트 악골괴사증의 진단과 치료가 훨씬 용이해질 것이다. 골대사와 관련된 많은 생화학적 표지인자가 있다. 이들 표지인자는 크게 골형성과 관련된 인자(Osteocalcin, Bone alkaline phosphatase, Procollagen I extension peptide)와 골흡수와 관련된 인자(Pyridium crosslinks, Deoxypyridinolin, N-telopeptide(NTx), C-telopeptide(CTx)) 로 나누어 뼈의 회전율(turn over)과의 관련을 생각해 볼 수 있다. 이들 표지인자를 이용하여 BRONJ발병의 예측, 진단, 경과관찰, 치료 효과의 관찰 등과 관련하여 유용하게 사용할 수 있을 것이다. Marx8) 는 특히 골흡수와 관련한 표지인자인C-telopeptide(CTx)의 관련성을 강조하며, 150pg/ml이상이면 골파괴세포의 기능이 회복되어 BRONJ를 일으킬 가능성이 떨어진다고 하였다. 하지만, 골괴사를 예측할 수 있는 임상 표지인자에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

병기에 따른 처치법은 다음과 같다.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 병기 | 임상증상 | 처치 |
| 위험도가 높은 상태 | 골괴사나 증상이 없으나 구강 혹은 주사로 Bisphosphonate를 투여 받은 환자 | 환자에게 BRONJ의 발생과 그 증상증에 대해 설명한다. |
| 0 | 괴사골이 노출되지는 않았으나 비특이적인 증상이 있음. 감염의 증거는 없음 | 치아우식이나 치주질환 같은 보존적인 처치. 항생제 투여나 통증의 조절을 할 수 있다. |
| 1 | 골의 노출이나 골괴사가 있으나 다른 증상은 없고, 감염의 증거도 없다. | 0.12% chlorohexidine등으로 구강 세정을 하고, 외과적 치료는 필요가 없다. |
| 2 | 골노출이나 괴사가 있고 통증과 임상적으로 감염이 동반되어 있다. | 0.12% chlorohexidine 등으로 구강 세정과 항생제 투여 |
| 3 | 골노출과 골괴사 감염, 통증과 함께 다른 합병증(치조골 하방으로 골괴사가 진행, 병적골절, 안면 누공, 하악하연까지 골흡수가 진행)의 발생 | 외과적인 괴사골 제거와 항생제 투여, 0.12% chlorohexidine으로 구강세정 |

Ruggiero, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the

jaws: 2009 update. J Oral Maxillofac Surg 2009;67(suppl):2–12.