

Albers-Schönberg disease의 一例報告

慶熙大學校 齒科大學 放射線學教室

李 祥 來

慶熙大學校 齒科大學 保存學教室

朴 尙 進

서울大學校 齒科大學 放射線學教室

高 綱

— 目 次 —

- I. 緒 論
- II. 症 例
- III. X線像 所見
- IV. 總括 및 考按
- V. 結 論
- 參考文獻

I. 緒 論

骨石化症(osteopetrosis)은 1904년 Albers-Schönberg가 처음으로 記述한 以來 marble bone disease, osteosclerosis fragilis generalisata라는 同意語로서 알려져 있다.

이는 大體로 Mendel의 劣性遺傳을 하는 疾患으로서 全般的인 骨格을 침범하는데, 頭蓋骨과 顎骨도 자주 침범하며 發生頻도가 極히 낮은 疾患이다^{1), 2), 5), 17), 18), 19)}. 이 질환의 특징은 他 長骨의 畸型과는 달리 石灰化組織이 過度하게 骨조직內에 存在하여 骨組織의 緻密度가 현저히 增加된다는 점이며 齒牙組織의 發育도 障礙를 받아서 여러 程度의 畸型이 惹起된다^{5), 17), 20)}.

osteopetrosis의 病因은 現在로서는 明確히 밝혀지지는 못했지만 骨組織의 正常的인 吸收作用이 장애를 받아서 相對的으로 石灰化組이 증가되어 肉眼的인 變化를 認定할 수 있다.

이 질환은 大部分의 症例에 있어서, 特定 好發年齡層이 없이 어느 年齡에서나 發生하며 胎兒에서 診斷되는

경우도 있고 一般的인 X線檢査에서야 비로소 發見되는 경우도 있다^{5), 6), 11), 15), 20)}.

一般的으로 骨組織의 脆弱性이 增加되어 사소한 外力에 의해서도 骨折이 쉽사리 惹起되는데^{3), 6), 12), 14), 18)}, 이는 骨조직의 microstructure에 起因한다¹⁸⁾.

한편, 이 疾患에서는 骨組織 緻密度의 變化以外에는 뚜렷한 臨床所見이 없으므로 X線像만으로도 診斷이 可能하다^{3), 5), 20), 21)}.

著者들은 慶熙大 齒大 附屬病院에 鼻閉塞을 主訴로 來院한 患者의 臨床所見과 X線像에서 매우 稀貴한 osteopetrosis 一例를 診斷하였기에 報告하는 바이다.

II. 症 例

患者名 : 유○우, 男子, 8歲

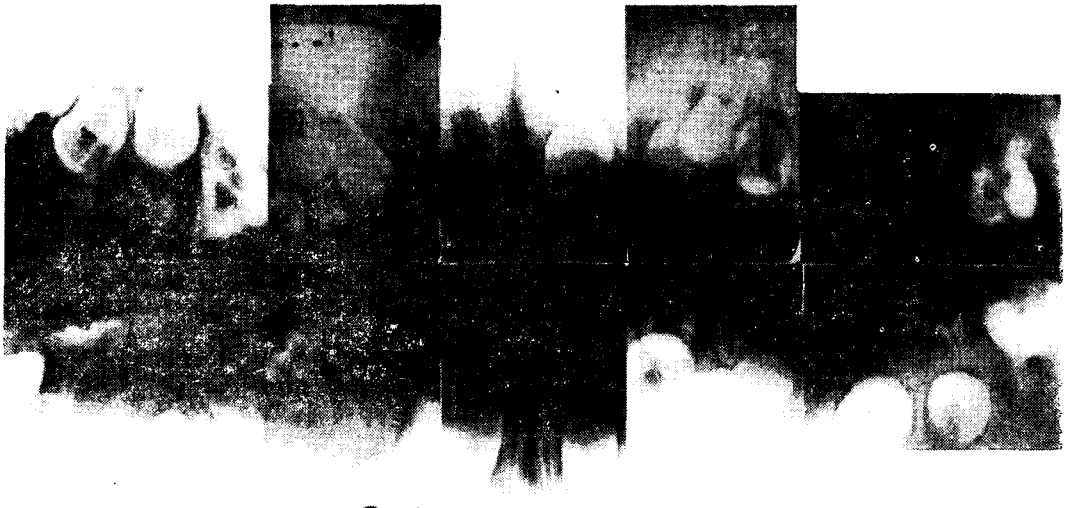
初診 年月日 : 1976년 6월 9일

主所 : 鼻閉塞症

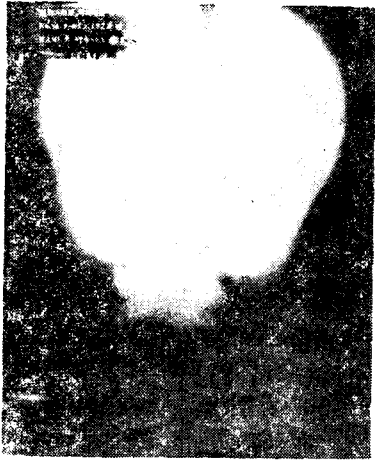
現症 : 年齡에 비해 身長이 多少 작았으며, 多小間의 mental retardation이 있었다. 두개골은 正常에 비해 多小 컸으며 前頭骨의 현저한 突出이 있었고 피부는 갈색點이 있었다. 가슴은 비정상적으로 팽대되어 있었으며 기타 特異한 증상은 없었다.

既往症 : 一歲에 비폐쇄증이 發現하여 口呼吸을 자주 한 바있으며, 5세에서는 下肢, 특히 calf근육에 vague pain이 있어서 物理治療를 받은 바있다. 6歲에는 nasal bridge가 肉眼的으로 볼 때 넓어졌다고 하며 몇달 후에는 마비현상으로 2週정도 손가락을 들어 올릴 수없는 정도로 甚했다고 한다.

口腔內 症狀 : 乳齒의 晚期殘存(上, 下顎 側切齒)이



(X線像 1)



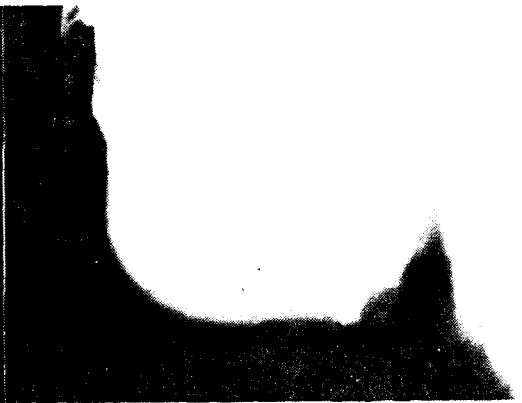
(X線像 2)



(X線像 3)



(X線像 4)



(X線像 5)

kinetic study에서는 破骨細胞의 量的인 결핍으로 인한 正常的인 造骨-吸收 cycle의 障碍가 推定되고^{2), 4), 7), 26)} 破骨細胞의 RNA가 減縮된다는¹⁷⁾ 相反된 結果를 보여 주고 있다. 따라서 이 疾患의 病因은 現在로서는 確立되지 못한 狀態이지만, 이 疾患이 先天的이고 家族歴이 있다는 點^{1), 2), 5), 17), 18)}을 미루어서 Mendel의 劣性遺傳을 하는 發育性 장애라는 說이 가장 有力한 것 같다. 즉, 竹芽株의 前驅인 原始間葉의 分化가 제대로 이루어지지 못한다는 假定이다²²⁾. 즉, osteopetrosis가 장애되어 未分化 骨樣조직이 계속 증식함으로써 흡수를 방해하여 骨의 침착-흡수 cycle에 장애를 가져와서 osteopetrosis가 된다. 한편, 치아畸型の 原因은 대체로 2가지 相으로 알려져 있다. 첫째, local mechanical nutritional course⁵⁾로서 骨髓間隔에 osteosclerosis가 代置됨으로써 發育中 齒牙에 영양공급이 점차적으로 不充分해지기 때문에 齒牙畸型이 야기된다는 說이 있으나^{2), 16)}, 上顎齒牙가 下顎齒牙보다 더욱 甚한 畸型을 일으키는 症例가 있어서 이에 相衡된다는 說⁵⁾이 있다. 또한 發育中인 齒牙에 직접 sclerotic bone이 침범함으로써 畸型이 야기될 수 있다¹³⁾. 둘째, 骨組織의 貧血 狀態로 인해서 osteosclerosis가 자극되어서 血管分布가 없고 比較的 代謝能이 양성한 齒牙組織의 정상상태와 分化가 防害되어 기형은 일으킨다는 說이다¹⁶⁾.

一般的으로 osteopetrosis에서 貧血이 發生할 수 있는데, 輕, 重程度가 多樣하며, osteosclerosis의 程度와 一致하지는 않는다^{2), 18)}. 本 症例에서는 貧血症狀을 認定할 수 없었다. 貧血이 發生되는 기전은, 첫째, 골수 間격이 osteosclerotic tissue로 代置됨으로써, 發生된다는 순수한 生理的 因子와, 둘째, 造血은 骨吸收中에 遊離되는 因子가 있어야 하는데 이 因子가 유려되지 못한 경우와²²⁾, 骨과 血液이 다 같이 未分化 間葉細胞인 共通 progenitor 라는 點이다¹⁶⁾.

osteopetrosis는 發病時期的 差異가 현저히 많으며^{6), 11), 15), 16), 18)}, 그 症狀이 幼兒期에 나타날수록 豫後는 더욱 不良하다^{3), 11), 14), 18)}. 臨床的으로 大體로 乳兒型 또는 惡性型과 成年型 또는 良性型으로 分類한다. 乳兒型은 主로 乳兒에서 發病하며 死亡率이 極히 높으며, 成年型은 比較적 가법고, 서서히 進行되어 正常的인 수명을 유지할 수도 있다. 惡性型에서는 頭蓋孔과 周圍骨이 침범되어서 신경을 압박하고 이에 同伴하여 血管들이 退行性病變을 일으켜서 視神經萎縮, 聽覺障碍, 顔面마비 등을 야기시키며 이런 症狀들은 單獨, 혹은 複合的으로 광범위하게 혹은 輕하게 發生된다. 또한 知能發育

지연이 야기되는데, 本 症例에서도 知能發育지연이 認定되었다. 特徵的으로 顔面容貌의 變化가 초래된다.

本 症例에서도 볼 수 있는 所見으로서 顔面이 넓어져 코는 납작하고 前頭骨突出 및 兩眼 隔離症을 볼 수 있다. 또 本 症例에서는 臨床所見과 血液相에서, 貧血을 認定할 수 없었으며, 이는 X線像 所見과 血液相 所見의 結果가 一致하지 않는다는 說²⁾로서 推定이 可能하다. 骨髓가 減少되어 이를 補償하기 위한 extramedullary route로 造血作用을 增進시키기 爲해서 肝·脾肥大와 lymphoid hyperplasia가 야기되는데 本 症例에서는 中等度의 肝肥大만을 觀察할 수 있었다. 또한, 惡性型에서는 身體的 發育지연과^{3), 17), 18), 19)} 骨의 構成 成分의 異常보다는 微細構造로 인한 脆弱性으로 인해서 多發性 骨折이 惹起되는데¹⁸⁾, 本 症例에서는 肉眼的 發育은 不良한 相을 보였으나 骨折은 없었다. 둘째, 良性型에서는 長期間 生存이 可能하고 症狀이 전혀 없는 症例도 있다. 口腔內 臨床所見으로서는 齒牙發育지연, 石灰化 不良으로 인한 齒牙의 높은 齶蝕罹患率, 齒根의 畸型 및 矮小, 埋伏齒, 玻璃質形成不全症, 早期 齒性感染, 拔齒時에 전혀 힘이 미치지 않아도 骨折이 유발되는 경우도 있다^{3), 5)}.

本 症例에서는 以上에 몇몇 所見을 볼 수 있었다. 한편, 대부분의 症例에서 臨床所見은 特異한 變化를 볼 수 없어서^{3), 17), 18), 20), 21)}, Serum Ca와 P 및 alkaline과 acid phosphatase 등이 正常 범위內에 있으며 貧血이 있을 경우에는 赤血球 數가 현저히 감소되고 이의 生存期間도 짧아지며 현저한 血少板 감소증이 同伴된다. 本 症例에서는 alkaline-phosphatase以外에는 大體로 正常 範圍內에 屬한다고 認定할 수 있으나 alkaline-phosphatase는 어린아이, 抗進된 造血效果, Paget's disease, 肝腫瘍 등의 例에서 增加되지만, 肝-脾腫에서는 항상 上昇되지는 않으므로 患者의 造骨機能이 活潑하기 때문에 增加된 것으로 思料된다.

osteopetrosis의 X線像은 어느 全身疾患보다 本態가 特異하다. 出生前이나 出生時의 X線像에서 뚜렷한 所見을 보일 수도 있으며 出生時에는 정상적인 X線像을 보이다가 年齡이 증가함에 따라서 徐徐히 sclerosis가 惹起될 수도 있으며¹⁸⁾, 惡性型과 良性型間의 明確한 X線像의 差異는 分間하기가 어렵고¹¹⁾, 血液相과 X線像間에도 一定한 關係가 維持되지 못하며¹⁸⁾, 大體로 兩側이 對稱인 傾向을 보여주는데⁶⁾, 本 症例에서도 이 더한 特徵을 볼 수 있었다. 全身的인 X線像은 長骨에서 현저하게 나타나는데, 骨幹에서 骨의 크기의 全般的

있으며 상악 중절치등에 珞瑠質 形成不全症이 야기되고, 齒齦의 全般的인 發赤現狀을 觀察할 수 있었다.

臨床的 檢査所見: 本 症例에서 重要檢査所見은 다음과 같다.

WBC: 9650/Cu mm, Hb: 12.4gm/dl
HC: 40%, Prothrombin Time: 13.5sec.
ESR (Wintrobe): 12mm/hr.,
Acid phosphatase: 0.1 units
Alkaline phosphatase: 26 units(Bondansky)
Serum phosphorus: 2.8mg/100ml

Ⅲ. X線像所見

本院 齒科方射線科에서 全顎 口內攝影, 前後方 頭蓋骨攝影, 頭部規格攝影, 下顎骨 斜側方攝影을 實施하여 다음. X線像 所見을 얻었다.

A. 口外 撮影像: 全般的인 skeleton에 osteoporosis가 發生되어, 정상적인 解剖學的 構造를 判讀하기 곤란하였다.

1. 頭蓋底와 口蓋의 현저한 肥厚가 이루어져 緻密度가 현저히 증가되었다.

2. pituitary fossa는 대단히 작았으며, posterior clinoid process의 clubbing과 thickness가 있었다.

3. 顔面骨들을 全般的으로 침범하여 前頭骨, 鼻骨이 緻密해지고, 擴大되었으며 副鼻腔들은 外形을 찾아볼 수 없었다.

4. 下顎骨보다 上顎骨의 osteosclerosis정도가 현저하게 증가되었다.

5. 下顎顆頭的 皮質骨板은 현저하게 肥厚되었으나 擴大되는 程度는 비교적 낮아서 骨髓間隔이 현저히 감소되어 있었으며 骨樑은 數가 감소되어 있으며, 이의 굵기가 현저히 增加하였다. 또한 下齒槽管의 轉位와 윤곽을 判讀할 수 없었다. 따라서 下顎骨의 骨體에서는 骨髓腔이 완전히 閉塞되어서 均一한 radiopacity를, 下顎枝에서는 部分的인 閉塞가 되어 mottled appearance 내지, ground glass appearance를 보였다.

6. 舌骨, 頸椎도 均一한 radiopacity를 보였다.

7. 患者의 左右側은 大體로 形態와 radiopacity의 程度가 對稱的이었다. (X線像 2, 3, 4, 5 參照)

B. 口內 撮影像

1. 上顎骨

齒槽骨은 骨髓腔이 거의 sclerotic bone으로 代置되어서 緻密度가 均一하게 增加되어 있어서 特異한 骨樑

相이 消失되어 있었으며 齒槽白線은 全般的으로 判讀할 수 없었다.

또한 상악 우측 유측절치와 상악 좌측 유중절치, 측절치가 만기 殘存되어 있었으며 상악 유구치들의 生理的 齒根 吸收가 지연된 像을 보여 주고 있었다.

또한 상악 좌측 중절치는 埋伏된 像을 볼 수 있었다. 한편, 상악 우측 중절치의 齒根은 矮小되고 變形된 像을 판독할 수 있었다.

2. 下顎骨

前齒部에서 骨髓腔이 sclerotic bone으로 代置되는 程度가 甚하여 均一하게 radiopacity가 증가되어 있었으며, 하악 유구치 부위에서는 前齒部보다는 radiopacity가 增加되지 않아서 骨樑相은 어느 정도 判讀이 可能하였으나, 亦是 radiopacity는 현저하게 증가된 像이었다. 하악 중절치는 맹출되어 있었으나 齒根은 矮小하고 畸形이 되어 있었으며 兩유측절치는 만기 잔존되어서 兩측절치가 埋伏되어 있었다. 한편 兩유구치의 生理的인 齒根吸收는 상당히 지연된 像이었다. (X線像 1, 參照)

Ⅳ. 總括 및 考按

osteopetrosis의 病因은 確實하게 밝혀지지는 않았으며^{2), 5), 17), 18, 20)}, 動物實驗에서만 斷片的으로 밝혀지고 있지만^{5), 8), 9), 10), 13), 17)}, 實驗對象의 種에 따라서 그 結果가 相異한 것 같다.

McCune等¹¹⁾과 Johnston等⁷⁾은 骨基質과 骨髓前驅細胞의 分化가 잘 못되어 組織에서 calcium의 親和力이 增加되어 osteosclerosis가 惹起된다고 推定했으며, Dent等⁴⁾은 動物實驗을 통하여 食이성 calcium을 지나치게 흡수하고 저장하게 됨으로써, 病因이 된다고 主張한 바 있다. 한편, 內分泌 障礙說¹⁶⁾은 非正常的인 환경적 內分泌 要因이 Ca과 P의 代謝장애를 일으킨다는 說로서 實際 動物實驗 結果는 parathyroid hormone의 病因으로서 作用할 수 있다는 點을 시사해 준다. mice에서의 實驗 結果에서는 PTH가 血清內에 相當히 증가되어 thyrocalcitonin의 代償性 過度分泌를 자극하고 따라서 造骨作用을 자극하지만 骨吸收는 억제한다는 事實을 보여 준다^{9), 10), 13)}.

그러나 이러한 動物實驗結果도 實驗對象에 따라 相異하여 rat에서는 PTH에 의하여 calcitonin이 증가되지는 않으며⁸⁾ 人體에서도 PTH說은 立證된 바 없다⁴⁾.

한편 osteopetrosis患者의 骨組織의 形態學 및 cell

인 增加없이 海綿質에 皮膜의 進行性 突入이 있으며 長骨의 成長末端部에서 再形成不全으로 因해서 metaphyseal clubbing은 勿論, 조밀한 橫走帶의 像을 관찰할 수 있으며^{3), 6), 12)}, 또는 大腿骨과 같은 長骨에서는 Erlenmyer flask 모양²⁰⁾, 척추에서는 sandwich모양을 보이기도 한다³⁾.

頭蓋底의 X線像은 緻密度가 가장 增加되며 pituitary fossa는 작아지고 posterior clinoid fossa도 clubbing과 肥厚된 像을 보인다. 또한 正常 解剖學的 構造를 判讀할 수 없어서 副鼻腔들을 觀察할 수 없고, 前頭骨과 鼻骨은 조밀하고 팽대되어 있다. 下顎骨은 上顎骨이 침범되는 경우에도 침범을 안 받을 수 있다. 顎骨에서는 sclerosis로 인해서 齒根을 판독할 수 없는 경우도 있으며, 骨變化가 局所的일 경우에는 骨樑은 粗大하고 肥厚되어 보이며 齒牙와 下齒槽管 周圍의 齒槽白線의 肥厚가 이 疾患의 特徵이 되고 있다²¹⁾. 全身疾患中에서 齒槽白線이 肥厚되는 疾患은 idiopathic hypoparathyroidism뿐인데 이 경우에는 骨의 緻密度는 正常이기 때문에 osteopetrosis와는 쉽사리 鑑別 難할 수 있으며, 더구나 myelosclerosis나 calcinomatosis에서는 이 현상은 鑑別 難할 수 없다²⁰⁾. 그러나 osteosclerosis 현상이 顯저한 경우에는 X線像에서 齒槽白線의 肥厚는 鑑別 難할 수 없다. 齒牙의 齒根은 矮小하고 變形될 경우도 있지만 大體로 正常이다. 本症例에서도 以上の 諸 所見을 觀察할 수 있었다.

V. 結 論

著者等은 鼻閉塞을 主訴로 慶熙大 齒大 附屬病院 放射線科에 來院한 患者의 全顎 口內攝影像과 一連의 口外攝影像을 判讀하여 다음과 같은 所見을 보여주는 惡性型 osteopetrosis 一例를 觀察하였다.

1. 骨組織과 齒牙組織의 發育이 旺盛한 乳兒期에서 發病된 症例이었다.

2. 頭蓋骨은 全般的인 osteosclerosis를 일으켰으며, 頭蓋底에서의 radiopacity가 가장 增加되어 있었다.

3. 上·下顎骨 共히 침범되어 radiopacity가 顯저히 증가 되었으나 後方部에서는 비교적 osteosclerosis가 顯저하였다.

4. 치아의 萌出樣相이 顯저되어 埋伏齒가 있었으며 乳齒의 生理的 齒根吸收가 顯저되고 만기잔존의 傾向을 보였다.

또한 齒根은 矮小하고 畸形된 像을 보였다.

5. 齒槽白線은 齒槽骨의 osteosclerosis로 因해서 肥厚된 像을 判讀하기가 難하였다.

6. 家族歷은 없었다.

References

- 1) Aegerter, E. and Kirkpatrick, J.A.: Orthopedic diseases, ed 3, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1968
- 2) Baird, P.A., Robinson, G.C., Hardwich, D.F. and Soverign, A.F.: Congenital osteoporosis: An unusual cause of hydrocephalus, Can. Med. Assoc. J. 98: 362—365, 1968
- 3) Boyko, A and Smylski, P.T.: Osteopetrosis, J. Oral Surg., 32: 11, 1974
- 4) Dent, C.E., Smellie, I.M., and Wastson, L.: Studies in osteopetrosis, Arch. Dis. Child. 40: 7—15, 1965
- 5) Dick, H.M. and Simpson, W.J.: Dental changes in osteopetrosis, Oral Surgery 34: 3, 1972
- 6) Hinkel, C.L., and Beiler, D.D.: Osteopetrosis in adults, Am. J. Roentgenol. 74: 46—64, 1955
- 7) Johnston, C.C., Lavy, N., Lord, T., Vellois, F., Merritt, A.D. and Deiss, W.P.: Osteopetrosis: A clinical, genetic, metabolic and morphologic study of the dominantly inherited, benign form, Medicine 47: 149 March 1968
- 8) Kalu, D.N., Doyle, F.H.: Pennock, J., and Foster, G.V.: Parathyroid hormone and Experimental osteosclerosis: Cited from 5
- 9) Marks, S.C.: The parafollicular cell of the thyroid gland as the source of an osteoblast-stimulating factor, Am. J. Bone and Joint Surg.), 51A: 875—890, 1969
- 10) Marks, S.C., and Walker, D.G.: The role of the parafollicular cell of the thyroid gland in the pathogenesis of congenital osteopetrosis, Am. J. Anat. 126: 219—314, 1969
- 11) McCune, D.J. and Bradyley, C.: Osteopetrosis (marble bones) in an infant, Am. J. Dis. Child, 48: 949—1000, 1934
- 12) Montgomery, R.D. and Standard, K.L.: Albers-Schönberg disease, J. Bone and Joint

- Surg.), 42—B : 303—312, 1960
- 13) Murphy, H.M. : Osteopetrosis in the mouse: Cited from 5.
- 14) Nussey, A.M. : Osteopetrosis, Arch. Dis. Childhood, 13 : 161—172, 1938
- 15) Piatt, A.D., Erhard, G.A. and Araj, J.S. : Benign osteopetrosis, Am. J. Roentgenol., 76 : 1119—1131, 1956
- 16) Pines, B., and Lederer, M. : Osteopetrosis: Albers-Schönberg disease, Am. J. Pathol., 23 : 755—781, 1947
- 17) Shafer, W.G., Hine, M.K. and Levy, B.M. : A textbook of oral pathology, ed 2, W.B. Saunders Co., 1963, pp. 568—570
- 18) Smith, N.H.H. : Albers-Schönberg disease(osteopetrosis). O.S., O.M. and O.P. 22 : 6, 1966, pp. 699—710
- 19) Thompson, R.D. et al: Manifestations of osteopetrosis, Can. J. Oral Surg., 27 : 63, 1969
- 20) Trapnell D.H. and Bowerman, J.E. : Dental manifestations of systemic disease, Butterworth and Co, 1973, pp. 20—23
- 21) Transwell, A.S. : Osteopetrosis with syndactyly, J. Bone and Joint Surg. 40—B : 208—218, 1958
- 22) Zawisch, C. : Marble bone disease, Arch. Pathol. 43 : 55—75, 1947

A CASE REPORT OF OSTEOPETROSIS

Sang Rae Lee, D.D.S.

Dept. of Dental Radiology, Kyung Hee University.

Sang Jin Park, D.D.S.

Dept. of Operative Dentistry, Kyung Hee University.

Kang Ko, D.D.S.

Dept. of Dental Radiology, Seoul National University.

»Abstract«

The authors had observed a rare case of osteopetrosis from 8 years old male who had complained nasal obstruction at, Department of Dental Radiology, Kyung Hee University.

In the serial roentgenograms the following results were revealed.

1. This osteopetrosis was considered to be malignant rather than benign.
2. In the skull, the greatest degree of radiopacity was found in the base.

The pituitary fossa appeared to be small and posterior clinoid process revealed clubbing and thickening.

3. In the frontal and nasal bones were slightly enlarged with marked radiopacity and paranasal sinuses were obscured.

4. The maxilla was markedly affected and bony trabeculae were seen to be coarse and thickened but mandibular posterior segment slightly.

5. There were long retardation of the tooth eruption and physiologic resorption of the deciduous teeth, and tooth root revealed stunted and dwarfed appearance in the both jaws.

6. In this case, the thickened alveolar lamina dura was indistinguishable.