

만발형 골화석증에 대한 증례보고

권종필 · 양규호

전남대학교 치과대학 소아치과학교실

국문초록

골화석증은 드문 유전성 질환으로서 신체 모든 골에 걸쳐 골밀도가 증가한다. 1880년 Newman이 처음 보고하였고, 이후 Jacksh가 언급한 바 있으나 1904년 Albers-Schönberg에 의해 체계적으로 보고되었다. 골화석증은 그동안 Marmoroknochen, Albers-Schönberg disease, marble bone disease, osteosclerosis fragilis generalisata 등으로 불리웠다.

골화석증의 원인은 현재로서는 명확히 밝혀지지 않았지만, 골조직의 정상적인 흡수작용이 장애를 받아서 상대적으로 골밀도가 증가되어 나타난 것으로 보고 있다.

골화석증은 대개 악성형인 선천형(Osteopetrosis congenita)과 양성형인 만발형(Osteopetrosis tarda)의 두가지 형태로 분류되어지며, 최근에는 그 중간형태인 intermediate recessive form이 보고되었다. 상염색체성 열성유전되는 선천형인 경우에는 좀 더 증상이 심하며, 생후 몇 개월내에 진단된다. 상염색체성 우성유전되는 만발형인 경우에는 그 증상이 훨씬 양호하여 자각증상이 거의 없을 수도 있어서 신체 다른 부위에 골절이 있을 때 여러 검사를 하다보면 비로소 발견되기도 한다. 골밀도가 계속 증가함에 따라 골수강이 기능이 저하되어 빈혈등의 혈액병변이 생기며, 신경주위의 골의 과다성장으로 신경학적 병변이 나타난다. 또한 골의 강도가 계속 증가하여 골은 쉽게 골절된다. 이러한 골절은 만발형 환자들의 첫 번째 증상으로 나타나기도 한다.

저자는 치아동요, 치아의 조기탈락, 맹출지연을 주소로 본원에 내원한 환아로서 골화석증으로 진단되었기에 이에 보고하는 바이다.

주요어 : 골화석증, 골흡수, 맹출지연

1. 서 론

골화석증(osteopetrosis)은 상염색체 우성 또는 열성 유전성 질환으로 골밀도의 일반적이고 대칭적인 증가와 골흡수 개조의 기형을 특징으로 하며, 1904년에 Albers-Schönberg가 최초로 체계적으로 기술하였으며¹⁾, "Albers-Schönberg 병" 또는 X선사진상 특징을 본따 "marble bone disease"라고도 알

려져 있다^{2,3)}.

임상소견과 유전되는 양상에 따라 골화석증은 일반적으로 두가지형태로 분류할 수 있는데, 골격, 혈액, 신경학적 병변을 갖는 유아형(선천형, 악성형)과 주로 30 - 40대에 나타나며 골격계에만 병변이 한정되어 있는 성인형(양성형, 만발형)⁴⁾으로 분류된다. 최근에는 가벼운 자각증상과 상염색체 열성유전되는 중간형이 기술되었다⁵⁻⁷⁾. 성이나 인종적인 편향

은 보고된 바 없다.

유아형 골화석증은 가장 심각한 질환으로 보통 출생시 존재하고 생후 몇 개월 이내에 진단 가능하며 사춘기전에 감염이나 빈혈등으로 사망한다. 골수강의 감소로 나타나는 혈액학적 징후로는 빈혈, 혈소판혈증, 범혈구감소증 등이고, 골수와 조혈의 보상에 이차적으로 발생하는 간비종대증이 종종 나타난다. 임상적으로 양성인 성인형은 인생의 후반기에 진단되기 때문에 30 - 40대까지 진단하지 못할 수 있다. 골 침습은 악성 열성형에서 보이는 것과 유사하며, 두개공의 협착과 그 결과로 나타나는 시신경, 안면신경의 압박으로 실명, 난청, 후각상실, 미각상실, 그리고 때로는 안면마비를 유발할 수 있다. 성인형의 첫 번째 징후는 병적 골절이다. 최근 보고되는 중간형은 carbonic anhydrase II 결핍, 신세노관산증(renal tubular acidosis), 대뇌의 석회화와 관련되며, 혈액 변화는 나타나지 않았다⁸⁻¹⁰.

방사선적 소견으로는 전통적으로 골내골(bone within bone) 양상으로 매우 두꺼워진 치밀골과 골수강 폐쇄의 결과로 골간단 골개조(metaphyseal bone remodeling)의 결손 때문이다. 일반적으로 골밀도는 모든 골의 일정한 미만성 골경화로 증가한다.

치과적 소견으로 맹출 지연, 선천성 치아 결손, 미맹출치와 기형치, 법랑질 형성부전을 동반한다. 감소된 치조골 형성과 치주인대의 결손과 비후, 현저한 하악전돌증도 보고되었다. 법랑질 형성부전에 이차적으로 치아우식 지수의 증가가 나타난다. 이것은 골화석증 골의 감소된 혈관 성분 때문에 부적절한

숙주 반응에 기인하는 골수염의 진행 성향 때문에 밀접한 관련성이 있다. 골수염은 이 질환의 심각한 합병증이다.

저자는 맹출지연, 유치조기 탈락을 보이는 환아에서 임상검사, 방사선 검사 그리고 혈액학적 검사를 통하여 골화석증의 증상을 알 수 있었기에 이에 보고하는 바이다.

II. 증 례

6세 6개월된 남아가 치아동요도와 맹출지연을 주소로 내원하였으며 전신병력이나 치과병력상 특이 사항은 없었다. 임상소견상 상, 하 유중절치, 유측절치, 하악 유견치 및 상악우측 제 1 유구치의 발치 경력이 있었다(Fig. 1).

동일 연령대의 정상인과 비교한 파노라마 사진에서 하악의 골밀도 증가, 감소된 골수강, 골소주의 비후, 유치의 조기탈락, 치아 맹출 지연 등을 보였다(Fig. 2). 두개후전방 사진에서 두개저, 전두골, 비골에서 과도한 방사선 불투과성이 보이며, 부비동과 Mastoid air cell 발달이 저하되어 있다(Fig. 3).

이상의 임상, 방사선 소견과 함께 체질적 허약함으로 인해 체중과 신장이 동일연령대 정상인에 비해 미달되어 골화석증이라는 가진하에 보다 정확한 진단을 위해 소아과에 의뢰하였다.

소아과에서 촬영한 골 스캔상 골단판의 방사선 동위원소 침착 감소와 두개저, 양측 상완골 인접부, 양측 척골과 요골의 말단부, 양측 대퇴골 말단부의 골간, 골간단과 골단, 양측 경골의 인접부와 말단부가



Fig. 1. Intraoral photograph(initial)

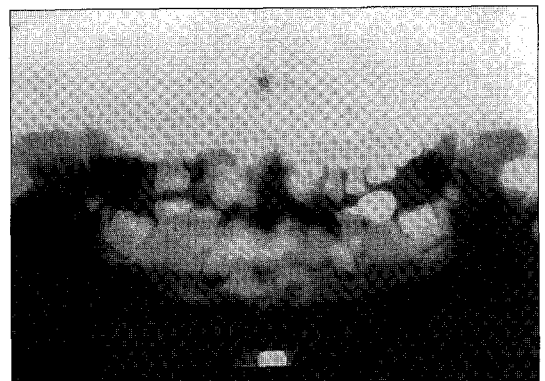


Fig. 2. orthopantomogram(patient)

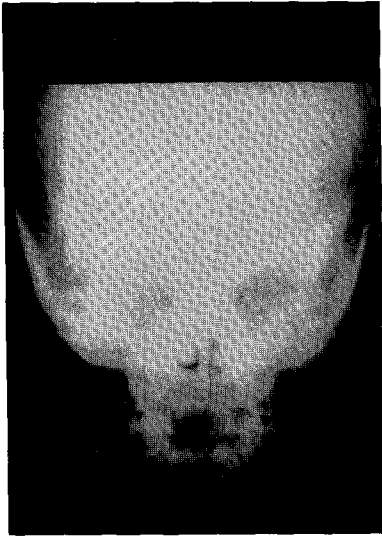


Fig. 3. Skull PA(patient)

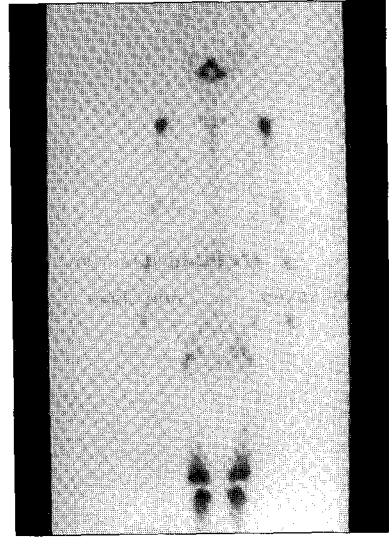


Fig. 4. Bone Scan(patient)

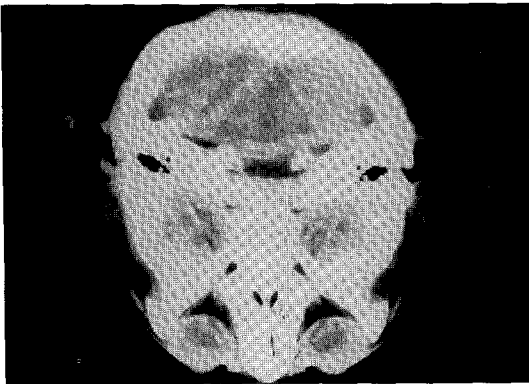


Fig. 5. Bone CT(patient)



비후되어 있으며, 동위원소의 전반적인 흡수 증가를 보였다(Fig. 4). 골 단층촬영 사진상 두개 기저부에서 골경화와 비후, 접형동, Mastoid air cell의 크기 감소가 보였다. 그러나, 기저 신경총과 대뇌 피질의 석회화는 관찰되지 않았다(Fig. 5). 일반 혈액 검사상 알칼리성 인산효소, AST, ALT, 백혈구수, 적혈구수, 헤모글로빈, 헤마토크리트, 혈소판수등은 정상 이었고, LDH가 다소 높았으나 적혈구 크기와 형태, 수 등이 정상이었기 때문에 빈혈과는 특이성이 없었다. 신경압박으로 인한 시신경 이환여부를 판단하기 위해 안과에 의뢰하여 시력측정을 한 결과 좌우측 모두 정상범주 안에 나타났다. 이상의 임상 및 방사선 소견과 혈액검사의 소견으로 소아과에서 골화석

증으로 진단을 받았다.

III 총괄 및 고찰

골화석증은 드문 유전성 골질환으로 1904년에 독일의 방사선 전문의인 Albers-Schönberg 가 비정상적인 골경화증이 있는 3례를 체계적으로 발표하였으며, 1924년 Karshner가 돌과 유사한 골(stone like bone)이라는 의미의 골화석증이라는 용어를 처음으로 명명하였다^{2,11-14}. 정상골은 응력을 받거나 성장요소가 있는 부위에 침착되고 과량의 골은 흡수된다¹⁵. 골단부에서 연골이 석회화되고 지지역할을 하거나 새로운 대체골의 침착을 유도하다가 성장과 발육이

일어나는 시기에 새로운 골의 일부와 함께 흡수된다. 그러나 골화석증에서는 흡수과정의 결함으로 원시의 연골과 골이 남아 있어서 정상적인 수질관과 혈액이 찬 골수가 형성되지 않는다. 따라서 골은 치밀하나 정상적인 지지작용을 할 수 없고 파절가능성이 커진다.

골화석증을 야기하는 정확한 원인은 알려져 있지 않으나 연골내골화와 막성골화에 있어서 골흡수와 골파괴의 결핍 때문에 온다는 이론과 파골세포의 수가 감소되어 골의 재형성의 결핍으로 온다는 이론이 있다. 그 외에도 파골세포의 수에는 변화가 없으나 기능이 제대로 이루어지지 않아서, 조골세포의 활성이 떨어져서 온다는 설이 있으며 칼시토닌의 과잉생성을 암시하는 연구가 있는가 하면 장에서의 칼슘흡수가 비정상적인 때문이라는 주장도 있다. 최근의 연구에 의하면 골파괴성 골흡수는 부갑상선 호르몬, 칼시페롤, 프로스타글란딘 E₂, 림포카인, 골파괴성 활성 인자에 의해서 자극을 받는데 자극을 주는 세포성분의 결함과 관련된다는 것이다. 골화석증에 기인한 세포 결함이 체액성이라기보다는 세포성이라는 첫 번째 증거는 Walker²¹⁾가 증명하였다. Walker²¹⁾는 골화석증 생쥐를 2주동안 정상인 한 배의 생쥐와 외과적으로 결합시킨(parabiosis)상태에서 길렀는데, 골화석증이 치유되었고 분리시킨 후에도 치유된 상태로 유지되는 것을 발견하였으며 골흡수의 조절은 골수근원의 세포에 의해 조절된다는 결론을 내렸다.

골화석증과 관련된 치과적인 양상은 맹출지연, 선천성 치아결손, 미맹출치와 기형치, 그리고 법랑질 형성부전을 포함한다. Dick과 Simpson¹⁶⁾은 맹출지연을 포함하여 기형치, 법랑질형성부전, 치주인대의 결손과 비후, 치아 조기상실을 보고하였으며, 치수의 괴사로 인한 치근단 염증은 골수염의 위험이 정상인보다 2배나 높은 것으로 보고했다^{2,3,17-20)}. Schour 등은 치아 맹출 실패 원인이 골강직, 치조골 흡수 결여, 치아 형성 말기의 위치아종(pseudo-odontoma)과 치아 과오종에 있다고 보고하였으며, 미맹출치의 절단면을 관찰한 결과 치주인대강의 소실이 보였다. Trapnell은 하악의 치조백선이 두꺼워지는 골화석증을 보고하였다¹⁴⁾. 그는 어떤 다른 골경화의 질환에서도 이러한 형태를 나타내지 않는다고 하였다.

골화석증의 형태는 크게 유아형과 성인형, 그리고

그 중간형이 있다. 유아형 골화석증의 예후는 불량하며, 환자는 사춘기까지 거의 살아남지 못한다. 사망은 이차 감염이나 빈혈이 원인이다. 성인형은 더욱 다양하고 잠행성이다. 골침습은 유아형 열성형태와 유사하나 보통 덜 심각하다. 종종 병적골절이 일어나기 전까지 진단을 못할 수도 있다. 골화석증의 관리는 시력과 시신경공의 정기적인 방사선 검사를 통하여 합병증의 인식과 치료에 중점을 두어야 한다. 수혈은 빈혈시 필요하고 비장절제술이 몇몇 환자에서 유용하다.

진행성 골수염의 위험이 높기 때문에 치과 예방적 관리가 고려되어야 한다. 이는 치과적인 정기적 평가, 국소적 전신적 불소도포, 그리고 세밀한 가정관리 프로그램이 필요하다. 본 환자에서는 하악 제1유구치의 치아우식증의 소견을 보여 아말감수복을 하였고 국소불소도포를 시행하였다.

IV. 요 약

1. 골화석증은 드문 유전성 질환으로 골밀도의 대칭적 증가와 골흡수 개조의 기형을 특징으로 하며 유치의 조기탈락 및 치아 맹출지연 양상으로 치과 의사에 의해 조기 진단이 가능하다.
2. 심각한 합병증을 미리 차단할 수 있는 치면열구 전색과 불소도포 같은 예방치료로써 지속적인 관찰이 필요하리라 사료된다.

참 고 문 헌

1. Albers-Schönberg H. Röntgenbilder einer Seltenen Knochenerkrankung. Demonstration vor dem Artzlichen verein in Hamburg. Sitzung vom 10.2, Münich Med Wehnschr 41:365, 1904.
2. Kneal E, Sante LR. Osteopetrosis(marble bones). Report of a case with special reference to early roentgenographic and pathological findings. Am J Dis Child 81:693-707, 1951.
3. Gupta DS. Osteomyelitis of the mandible in marble bone disease. Int J Oral Maxillofac Surg 15:201-205, 1986.

4. Hinkel CL, Beiler DD. Osteopetrosis in adults. *AJR* 74:46-64, 1955.
5. Andersen, PE, Bollerslev J. Heterogeneity of autosomal dominant osteopetrosis. *Radiology* 164:223-225, 1987
6. Sly WS, Hewett-Emmett D, Whyte MP. et al. Carbonic anhydrase II deficiency identified as the primary defect in the autosomal recessive syndrome of osteopetrosis with renal tubular acidosis and cerebral calcification. *Proc Natl Acad Sci USA* 80:2752-2756, 1983.
7. Sly WS, Whyte MP, Sundaram V, et al. Carbonic anhydrase II deficiency in 12 families with the autosomal recessive syndrome of osteopetrosis with renal tubular acidosis and cerebral calcification. *N Engl J Med* 313:139-145, 1985.
8. Baluarte J, Hiner L, Root A. et al. Osteopetrosis and renal tubular acidosis. *Pediatr Res* 7:412, 1973.
9. Bourke E, Delaney VB, Al-Mosawi M. et al. Renal tubular acidosis and osteopetrosis in siblings. *Nephron* 28:268-272, 1981.
10. Cumming WA, Ohlsson A. Intracranial calcification in children with osteopetrosis caused by carbonic anhydrase II deficiency. *Radiology* 157:325-327, 1985
11. Karshner R. Osteopetrosis. *Am J Roentgenol* 16:405, 1926.
12. Chaudhuri JN, Banerjee S, Kashnia BR. et al. Marble bone disease in a child. *J Laryngol Otol* 100:935-8, 1986
13. Smith RM. Osteopetrosis(Albers-schonberg, marble bone disease, osteosclerosis fragilis generalisata). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 20:298-305, 1965
14. Trapnell DH. Periodontal manifestations of osteopetrosis. *Br J Radiol* 41:669-671, 1968.
15. Aegerter E, Kirkpatrick JA. Orthopedic disease: physiology, pathology, radiology. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 147-167, 1975.
16. Dick HM, Simpson WJ. Dental changes in osteopetrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 34:408-16, 1972
17. Fairbank HAT. Osteopetrosis. *J Bone Joint Surg* 30B:339-356, 1948.
18. Stafne EC. Dental roentgenologic aspects of systemic disease. *J Am Dent Assoc* 40:265-283, 1950.
19. Osborn R, Boland T, DeLuchi S. et al. Osteomyelitis of the mandible in a patient with malignant osteopetrosis. *J Oral Med* 40:76-80, 1985
20. Schour I, Bhaskar SN. Odontoma-like formation in a mutant strain of rats. *Am J Anat* 85:73-112, 1949.
21. Walker DG. Osteopetrosis cured by temporary parabiosis. *Clin Orthop* 162:2-3, 1982
22. Piatt AD, Erhard GA, Araj JS. Benign osteopetrosis: report of 9 cases. *Am. J. Roentgenol.* 76:1119-1131, 1956.
23. Steiner M, Gould AR, Means WR. Osteomyelitis of the mandible associated with osteopetrosis. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 41:395-405, 1983.
24. Smith NHH. Albers-Schonberg disease(osteopetrosis). *Oral Surg.* 22:699-710, 1966.

Abstract

OSTEOPETROSIS Tarda: CASE REPORT

Jong-Pil Kweon, Kyu-Ho Yang

Dept. of Pediatric Dentistry, College of Dentistry Chonnam National University

Osteopetrosis is an uncommon hereditary bone condition characterized by a generalized symmetric increase in skeletal density and abnormalities of bone resorption remodeling. In 1904, the first case of generalized sclerosis of the skeleton was reported by Albers-Schönberg.

Osteopetrosis is generally divided into two main type. The infantile(malignant, congenita) type is the most severe form of the disease: It is characterized by skeletal and hematologic abnormalities. The adult(benign, tarda) type which is usually diagnosed in the third or fourth decade of life is limited predominantly to skeletal anomalies and it carries a more favorable prognosis. The recently recognized intermediate form with its mild and variable clinical recessive trait. There is no reported gender or racial predilection.

The characteristic feature of osteopetrosis which is an absence of physiologic bone resorption results in accumulation of bone mass and manifests skeletal disturbance.

Dental finding of osteopetrosis includes delayed eruption, congenitally absent teeth, unerupted and malformed teeth, and enamel hypoplasia.

Our report involves a patient with a chief complaint of tooth mobility and delayed eruption. After clinical and radiologic examination, this patient was referred to dept. of pediatrics under the suspicion of osteopetrosis and it was confirmed.

Key word : Osteopetrosis, Bone resorption, Delayed eruption