

가성부갑상선기능저하증 환자의 구강내 증상에 관한 증례보고

장지영 · 이제호 · 최병재 · 이종갑

연세대학교 치과대학 소아치과학교실

국문초록

부갑상선기능저하증은 혈장내 칼슘 농도에 반응해 분비되는 부갑상선 호르몬의 분비가 비정상적으로 감소된 상태를 의미한다. 이에 반해 가성부갑상선기능저하증은 부갑상선의 기능은 정상이나 뇨세관과 파골세포등의 말단기관들이 부갑상선 호르몬에 반응하지 않는 질환이며, 원인은 이들 호르몬이 결합하는 수용체 성분인 Guanin protein을 결정하는 GS gene의 돌연변이에 의한다.

부갑상선기능저하증은 평균 8 - 9세에 발병하며 대부분이 20세 이전에 호발하게 되는데, 이 질환에 이환된 경우 특징적으로 뇌, 호르몬 기관, 연골세포등에 존재하는 GS gene의 돌연변이로 인해 성장 및 발육부전, 등근 열골, 비만, 허리만곡증, 외골증등이 생기며, 조기 골단 폐쇄로 인한 중수골 및 중족골의 왜소증 등이 나타난다. 그리고 공통적으로 갑상선 자극 호르몬, 생식 호르몬, glucagon 등의 다수 호르몬에 대해서도 반응하지 않는다.

이들의 치과적 소견의 특징은, 법랑질의 형성부전과 맹출 지연이 가장 일반적이고 치배의 무형성, 치배결손, 짧고 이형성된 치근과 넓어진 치수강, 왜소치, 치수내 석회화, 부정교합 등도 자주 보고되고 있다.

가성부갑상선기능저하증으로 진단된 본 증례 환자의 구강내 소견으로는 전반적으로 짧고 미발육된 영구치 치근과 소구치 및 대구치의 맹출 지연과 미맹출, 제 1, 2 소구치와 제 2 대구치의 형성 부전양상이 보이고 있다.

이에 저자는 연세대학교 치과병원 소아치과에 내원한 가성부갑상선기능저하증 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

주요어 : 혈장 칼슘농도, 법랑질형성부전, 가성부갑상선기능저하증

I. 서 론

부갑상선 호르몬은 0.3ng/ml의 정상 혈장내 농도를 유지하고 있는 호르몬으로, 인의 세뇨관 재흡수 저하로 요중 배설을 증가시켜 혈중 인 농도를 낮추고, 골의 칼슘을 유리하거나 세뇨관 재흡수를 증가시켜 혈중 칼슘농도를 증가시키는 기능을 한다^{1,2)}.

가성부갑상선기능저하증은 1948년 Albright³⁾에 의해 처음 명명된 내분비 장애로 기존의 부갑상선

기능저하증이 부갑상선 호르몬 분비 감소나 1-25(OH)₂VD₃의 결핍으로 인해 저칼슘혈증이나 고인산혈증을 야기하는 것에 반해⁴⁾, 호르몬 분비는 정상이나 호르몬 수용체를 구성하는 유전자 돌연변이로 인해 호르몬의 자극에 대해 신장및 파골세포 등의 말단기관이 반응하지 않는 양상을 의미한다⁵⁾. 호발하는 연령은 보통 20세 전이며 평균 8 - 9세에 가장 호발하는 것으로 알려져 있다.

이 질환은 칼슘과 인의 흡수및, 배설 기능 장애 여

부에 따라 Type I과 II로 분류되며, Type I은 신장에서 칼슘의 재흡수에 관여하는 cAMP의 기능과 인산염 배설 기능에 모두 장애가 있는 경우로, 호르몬 수용체 구성성분인 Guanine protein의 기능 결함의 여부에 따라 subtype Ia와 Ib로 분류한다. Type II는 cAMP의 기능은 정상이나 인산염 배설에 장애가 있는 유형을 의미한다^{5,6)}.

특징적으로 이 질환과 유사하게 나타나는 임상양상을 통칭하여 Albright Hereditary Osteodystrophy (AHO)라 명명하는데⁷⁾, 이의 특징으로 성장저하와 둥근 얼굴, 비만, 중수골과 중족골의 조기 골단폐쇄로 인한 단지증, 연조직이나 두개 피질내 이소성 석회화 등을 들수 있다⁸⁾. 치과적으로 나타나는 증상은 범랑질 형성부전이 특징적이며, 이외에도 짧은 미발

육된 치근, 치수강 확장, 이환된 치아의 발육부전 및 미맹출, 왜소치, 결손치 등이 보고되고 있다⁹⁻¹¹⁾.

본 증례에서는, 연세대학교 치과병원 소아치과에 내원한 가성부갑상선기능저하증 환아에서 임상검사 및 방사선 검사결과 구강내 특징적인 소견이 관찰되기에 이를 보고하고자 한다.

Ⅱ. 증 례

12세 9개월된 여환이 남아있는 젖니를 빼고 싶다는 것을 주소로 본원에 내원하였으며 본환아는 전신 병력상 '93년 본원 소아과에서 가성부갑상선 기능저하증으로 진단받아 현재까지 calcium lactate로 치료 받고 있었고 치과 병력으로는 특이할 사항이 없

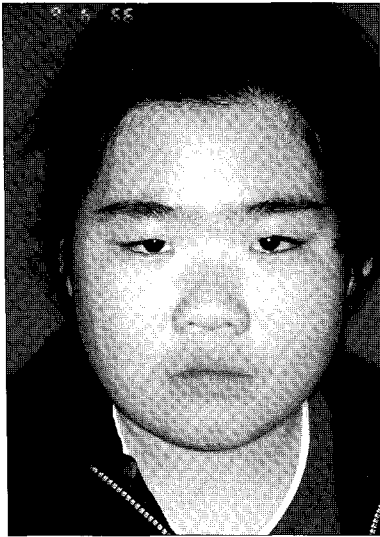


Fig. 1. 환아의 구외 사진

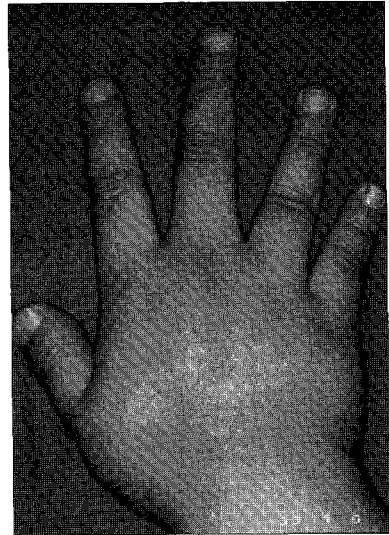


Fig. 2.

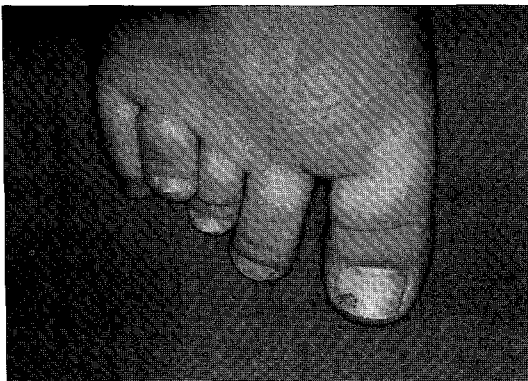


Fig. 3.

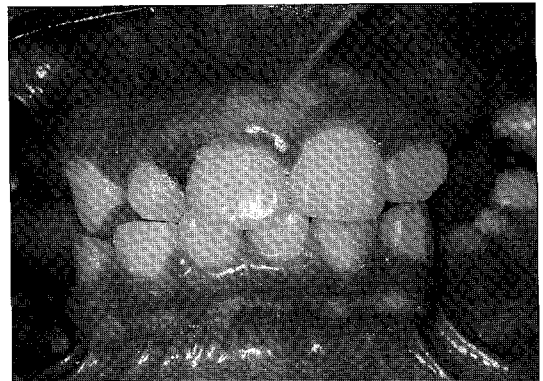


Fig. 4. 환아의 정면 구내 사진



Fig. 5.

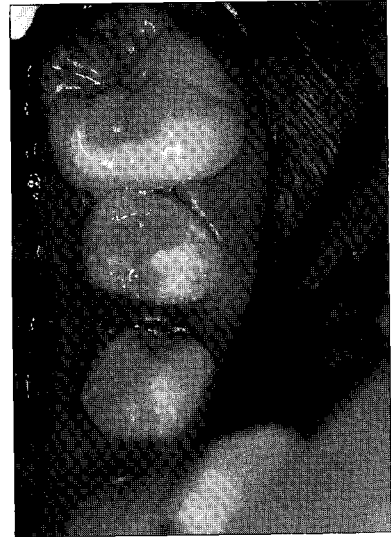


Fig. 6.

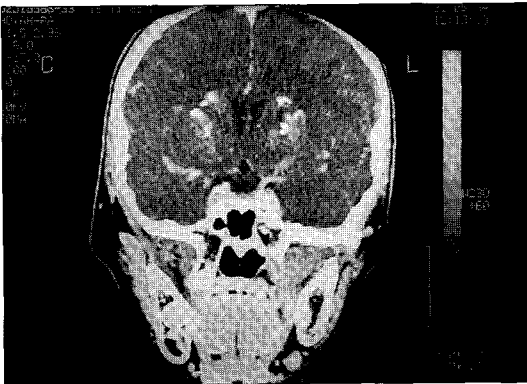


Fig. 7. 환자의 CT 사진



Fig. 8. 환자의 상악 치근단 사진

었다.

환자의 구외 임상소견상 등근 얼굴에 짧고 넓은 악골양상(Fig. 1), 4, 5번째 손가락, 발가락의 기형적 왜소증(Fig. 2, 3)등이 보였다. 구강내 소견으로는, 상, 하악 영구전치를 제외한 영구소구치와 영구대구치의 부분맹출 및 미맹출 양상이 나타났고 상기 부위 치조골에 심한 흡수양상이 관찰되었으며(Fig. 4), 상, 하악 부위 각각 제 1 소구치와 제 2 소구치 부위에 소와 형성을 동반한 범랑질 형성 부전양상이 관찰되었다(Fig. 5, 6).

환아의 두개골의 AP frontal view와 CT소견에서, 기저 신경절의 석회화로 인한 것으로 사료되는, 두개내에 산재한 방사선 불투과성 점들이 관찰되었다

(Fig. 7). 중수, 중족골을 촬영한 사진에서도 골단의 조기폐쇄로 인해 4, 5번째 중수골과 3, 4, 5번째 중족골의 왜소증이 관찰되었다.

구강내 방사선 사진 소견에서 전반적인 치조골의 흡수와 함께 치아의 치근단이 짧고 뚱뚱한 미발육 양상을 보이며, 치수강의 확장과 함께 소구치 부위의 부분맹출과 미맹출 양상을 나타내고 있다(Fig. 8, 9, 10).

위 환아에 대한 치료계획으로, 일단 잔존해 있는 유치를 발거하고, 영구치가 맹출할 때까지 공간을 관리하면서 주기적 관찰을 하기로 하였다. 이후 맹출에 실패한 영구치를 발거해주고 의치장착이나 implant 술식의 시행을 고려하기로 하였으나, 치조

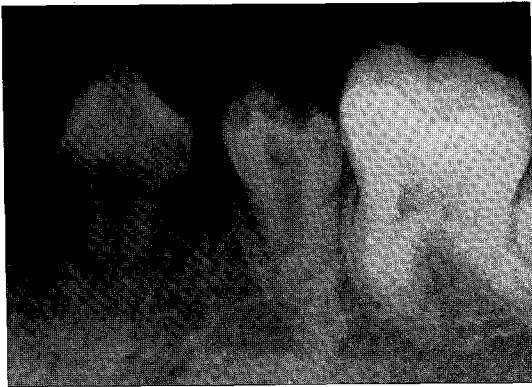


Fig. 9. 하악 치근단 사진

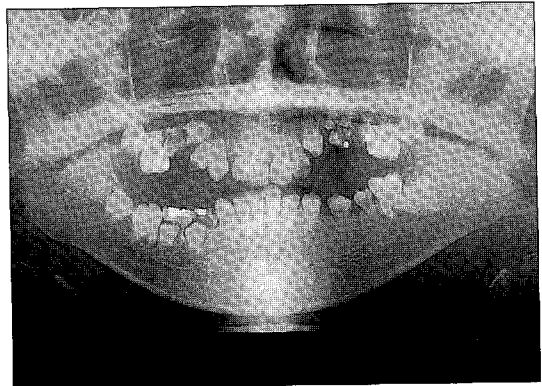


Fig. 10. 환자의 파노라마 사진

골의 흡수상태가 심하고, 영구치의 치근상태가 보철 수복에 부적절한 양상을 보일 것으로 예상되어 치료에 많은 어려움이 있을 것으로 사료된다.

Ⅲ. 총괄 및 고찰

부갑상선에서 분비되는 부갑상선 호르몬은 그 작용기전을 크게 3가지로 구분할 수 있다. 우선, 골에서의 작용으로 골형성 및 흡수에 필요한 칼슘의 농도를 유지하기 위해 칼슘과 인을 유리시킨다. 그 기전으로는 cAMP의 농도 증가, 유기산 생성 증가로 체내 pH를 낮춰 골조직 흡수, 골흡수 효소 활성도 증가, 칼슘의 이동을 증가시키는 것 등이 있다. 다음은 신장에서의 작용으로, 신장의 원위 세뇨관에서의 칼슘 재흡수를 촉진시키고, 근위 세뇨관에서의 인 재흡수를 억제시켜 적절한 농도를 유지시킨다. 소장에서도 음식물에 포함된 칼슘과 인의 재흡수를 촉진시키는 작용을 하는 것으로 알려져 있다²⁾.

가성부갑상선기능저하증은 이러한 부갑상선 호르몬의 기능 자체는 정상이나 말단 기관에서 이 호르몬에 반응을 나타내지 않는 질환으로, 1948년 Albright³⁾에 의해 처음 명명되었다. 그 이후로 Nyhan과 Sakati⁷⁾에 의해 특징적인 임상양상인 Albright Hereditary Osteodystrophy의 특징이 소개되었고, 1976년 Gorlin⁸⁾등과 1984년 Devogelaer³⁾ 등에 의해 치아에서 나타나는 맹출 지연과 법랑질 형성부전 등이 보고된 바 있다.

가성부갑상선기능저하증은 혈장내 칼슘농도의 감소로 인해 일시적으로 부갑상선 호르몬의 분비를 자

극해 골내 방사선 투과성 양상이 이차적 부갑상선기능항진증과 비슷하게 나타날 수 있다. 이 점에서, 골내의 칼슘이 빠져나가는 Osteomalacia나 Osteitis fibrosa, Rickets 등의 질환과도 유사한 양상을 보일 수 있다. 하지만 이는 osteoclast가 부갑상선 호르몬에 저항성을 갖지 않는 Type Ia에 제한되어 나타나는 양상이고, 가성부갑상선기능저하증에서 치아에 나타나는 특징적인 법랑질 형성부전과 맹출 지연 및 치근단 미발육 등의 소견으로 감별이 가능하다¹³⁾. 또한 AHO의 임상양상을 갖는 Familial brachydactyly나 Multiple epiphyseal hypoparathyroidism, Turner's syndrome 등과는 부갑상선 호르몬에 대한 저항성을 가지지 않으므로 감별할 수 있다¹¹⁾.

이들 질환에서 치아내 법랑질 형성부전이 나타나는 것은 혈장내 칼슘농도의 저하로 인한 것이 가장 큰 원인이며, 이는 법랑질 형성시 칼슘 부족에 따른 초기신호의 결함과, 법랑아세포가 hydroxyapatite로 칼슘과 인을 변환시킬 때 기질의 부족을 일으킴으로써 야기된다. 이런 법랑질 형성부전양상은 치아의 상아질에도 나타나 구간상아질이라는 저석회화 조직이 치경부와 치근단부위에 보인다¹⁴⁻¹⁶⁾. 이러한 치아 경조직 형성부전 시기는 실제로 질환에 이환되어 혈장내 칼슘농도가 감소하는 시기와 일치하므로^{3,15)} 형성부전이 일어난 치아의 법랑질 형성시기로 질환 이환시기를 추정할 수 있다. 본 환자에서는 상, 하악 제 1, 2 소구치와 하악 제 2 대구치 등에서 법랑질 형성부전을 보임으로써 이들의 법랑질 형성시기인 6-7세경이 질병 발현시기로 추정할 수 있는데, 이는 처음 소아과에 내원한 6세경과 일치하는 소견을

보이고 있다¹⁵⁾.

이 질환의 치료는 궁극적으로 혈장내 칼슘농도를 낮추고 인의 농도를 높이는 것으로, 10% calcium gluconate 5 - 10g을 지속적으로 경구 투여해 주는것으로 조절해 줄 수 있는데²⁾, 현재까지 칼슘과 인이 각각 6.4mg/dl, 8.4mg/dl로 조절되었으나 정상치에는 아직 미치지 못하는 것으로 사료되며 지속적인 조절이 필요하리라 사료된다.

Ⅳ. 요 약

연세대학교 치과병원 소아치과에 내원한 가성부 갑상선기능저하증 환아에서 임상검사 및 방사선검사 결과 다음의 특징적인 소견을 관찰할 수 있었다.

1. 혈장내 저칼슘혈증과 고인산혈증이 특징적으로 나타났다.
2. 두개내 기저신경절과 골조직부위에 비정상적인 석회화 양상이 관찰되었다.
3. 치아에서도 특징적으로 법랑질형성부전이나 치배의 형성부전 및 맹출장애를 보였으며, 이환시기에 발육하던 치아의 치근단이 미발육된 채 조기 폐쇄되는 양상을 보였다.

참 고 문 헌

1. Neil A : Pseudohypoparathyroidism. Am J Med 20 : 758-768, 1965.
2. 홍창의 : 소아과학. 대한 교과서 6판 : 954-058, 1997.
3. Michael D : Pseudohypoparathyroidism. Pediatr Dent 13 : 106-109, 1991.
4. Carlo D : Hypoparathyroidism in mitochondrial trifunctional protein deficiency. Europ J Endocrinol 129 : 159-162, 1996.
5. Toshiyuki Y, Hiroo N : Hypoparathyroidism & Pseudohypoparathyroidism. Acta Pediatr Japo 39 : 130-140, 1997.
6. Denise C : Pseudohypoparathyroidism

- Type Ia & growth hormon deficiency in two sibilings. J Pediatr Endocrinol Metab 8 : 205-207, 1995.
7. Seal A, Mehta K, Paul V et al : Pseudohypoparathyroidism. Pediatrics Oct 14 : 1547-1549, 1991.
8. Lea P, Colin K, Martin T et al : Therapy-resistance seizures in Pseudohypoparathyroidism. J Pediatr Endocrinol Metab 8 : 209-212, 1995.
9. MacI R : Dental manifestations of Pseudohypoparathyroidism. Arch Dis Childh 40 : 565-572, 1965.
10. David A : Radiology Forum. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 20 : 252, 1991.
11. Arnstein AR : Albright's hereditary osteodystrophy : report of a family with studies of bone remodeling. Ann Int Med 64 : 996, 1966.
12. Gad K, James CM : Hypocalcemic and hyperphosphatemic disorders in children. Current Problems in Pediatrics. Year Book Medical Publisher : 496-534, 1989.
13. Mark I, Sambasiva R : Metabolic bone disease in Pseudohypoparathyroidism : Radiologic features. Radiology 155 : 351-356, 1985.
14. Lloyd K, Croft BS, Carl J et al : Pseudohypoparathyroidism. Ame Acad Oral Pathol 20 : 758-768, 1965.
15. Gordon N, Donald F : The etiology of enamel hypoplasia : A unifying concept. J Pediatr 98 : 888-893, 1981.
16. Lakinmaa PL, Pirinens WJ : Microanatomy of the dental enamel in autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy (APECED). J Craniofac Genet Dev Biol 16 : 174-181, 1996.

Abstract

DENTAL CHARACTERISTICS OF PSEUDO-HYPOPARATHYROIDISM : CASE REPORT

Ji-Young Chang, Jae-Ho Lee, Byung-Jai Choi, Jong-Gap Lee

Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Yonsei University

Hypoparathyroidism has abnormally decreased secretion of parathyroid hormone which responds to the blood calcium level. Whereas, Pseudohypoparathyroidism has normal activity of thyroid hormone, but end-organs, such as urinary tract and osteoclast, do not respond to parathyroid hormone. The cause of this disease is due to the mutation of Guanine stimulating(Gs) protein regulating Gs gene, which is the receptor to this hormone.

Pseudohypoparathyroidism is usually noted before 20 years old on average of 8 - 9 years old. The clinical features of this disease includes delayed growth and development, round face, obesity, soft tissue calcification, ectopic ossification, shortening of metacarpals and metatarsals by epiphyseal closure in advance of age. The mutation of Gs gene which are found in brain, endocrine organs, and chondrocytes is the cause of those features.

Reaction to Glucagon, gonadal hormone, and thyroid stimulating hormone is not expected in both cases.

The common dental manifestations include enamel hypoplasia, delayed eruption, agenesis of tooth, hypodontia, dysplastic short roots, widened pulpal space, microdontia, intrapulpal calcification, and malocclusion are also often reported.

This case which is diagnosed to Pseudohypoparathyroidism showed short and under-developed root of permanent teeth, delayed eruption, and non-eruption of premolars and molars. And morphogenesis imperfecta of first and second premolars were also found.

Key word : Blood calcium level, Enamel hypoplasia, Pseudohypoparathyroidism