

# 만발형골화석증

김영희 · 이재서 · 윤숙자 · 강병철

전남대학교 치과대학 구강악안면방사선학 교실

## Osteopetrosis Tarda

Young-Hee Kim, Jae-Seo Yi, Suk-Ja Yoon, Byung-Cheol Kang

*Department of Oral and Maxillofacial Radiology Chonnam National University*

Osteopetrosis is an uncommon hereditary bone disorder whose prominent radiologic feature characterized by increased bone density. The authors reported a 7-year-old male patient who referred from local dental clinic for dental problems such as early exfoliation of deciduous teeth(#54,73,83) and delayed eruption of permanent teeth(#31,41,36,46). The patient appeared as a poorly developed. Dental X-ray films showed early exfoliation of deciduous teeth, delayed eruption of permanent teeth, and rampant caries. Lateral view of skull demonstrated increased opacity of calvarium, facial bones, and skull base. Generally the skeletal density is greatly increased throughout all bones. Facial CT showed poor development of paranasal sinuses and mastoid air cells. No hematopoietic and neurologic complications such as anemia, thrombocytopenia, blindness and deafness were found. Also mental retardation was not found. The final diagnosis of this case was a osteopetrosis tarda.

Sometimes patient with osteopetrosis tarda may be developed dental problems prior to severe systemic symptoms. The dentist can be the first clinician to see the patient. It is very important for the dentist to have the knowledge of the osteopetrosis and to care the patient's dental problems to prevent complication such as osteomyelitis of jaws. (*J Korean Oral Maxillofac Radiol 1999;29:507-522*)

**Key words** : Hereditary bone disorder, Growth disorder, Tooth eruption.

골화석증은 드문 유전성 질환으로서 신체 모든 골에 걸쳐 골밀도가 증가한다. Newman, Jacksh가 언급한 바 있으나 1904년에 Albers-Schönberg에 의해 처음 체계적으로 보고되었다.<sup>1-2)</sup> Osteopetrosis는 그 동안 Marmor-knochen; Albers-Schönberg disease; marble bone disease; osteosclerosis fragilis generalisata 등으로 불리웠다.<sup>3)</sup>

골화석증의 원인은 현재로서는 명확히 밝혀지지 않았지만,<sup>4-6)</sup> 골조직의 정상적인 흡수작용이 장애를 받아서 상대적으로 골밀도가 증가되어 나타난 것으로 보고 있다.<sup>2,4,7,8)</sup>

골화석증은 대개 악성형인 선천형(Osteopetrosis congenita)과 양성형인 만발형(Osteopetrosis tarda) 2가지 형태로 분류되어지며, 최근에는 그 중간형태인 intermediate recessive form이 보고되었다.<sup>6,9-12)</sup> 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 다른부위에 골절이 있을 때 여러 검사를 하다보면 비로소 발견되기도 한다.<sup>4,6,13,14)</sup> 골밀도가 계속 증가함에 따라 골수강의 기능이 저하되어 빈혈 등의 혈액

병변이 생기며, 신경주위의 골의 과다성장으로 신경학적 병변이 나타난다.<sup>4,15-21)</sup> 또한 골의 강도가 계속 증가하여 골은 쉽게 골절된다. 이러한 골절은 만발형 환자들의 첫 번째 증상으로 나타나기도 한다.<sup>4,14,22,23)</sup>

골화석증 환자들이 치아동요와 치아의 조기 탈락 및 맹출지연, 또는 치통이나 악골의 골절 등으로 맨 처음 치과에 내원할 수 있다.<sup>4,5,16)</sup> 본 증례의 환자도 개인치과에서 치아동요, 치아의 조기탈락, 맹출지연을 주소로 의뢰된 경우로서 여러 검사를 통해 만발형골화석증으로 진단이 되었다. 따라서 치과의사가 가장 먼저 진단할 수 있었다.

그 동안 국내에 보고된 골화석증의 증례는 비폐색<sup>7)</sup>과 상악골에 발생한 골수염<sup>8)</sup>을 주소로 치과에 내원한 경우였다. 이들 증례에서는 치과적인 문제뿐만 아니라 다소간의 혈액학적, 신경학적 병변과 골절을 보이고 있었다. 본 증례에서는 이런 전신적인 증상은 없으면서 성장지연과 치과적 문제만이 나타났으며, 치과에 내원해서 처음 이 질환이 진단되었기에 보고하며 그 동안의 증례들에 일례를 보태고자 한다.

## I. 증례보고

1998년 8월 1일에 6세 8개월 남아가 충치나 심한 치조골 흡수없이 저절로 치아(#64)가 흔들리며, 유치가 조기 탈락한 후 영구치가 맹출하지 않는다는 주소로 개인치과에서 전남대학교병원 치과방사선과에 의뢰되었다. 임상적으로 유치(#54,73,83)의 조기탈락과 영구치(#31,41,36,46) 맹출지연, 다발성 치아우식(#55,52,64,65,74,84)이 관찰되었다(Fig.1). 환자 보호자에 의하면 환자가 4세 때 하악 유전치(#83,82,73)가 흔들려서 환자가 직접 이를 뽑았다고 하며, 치아가 발치 되기 전에는 우식이 없었다고 한다. 그 후 내원했을 때까지 하악 영구전치가 맹출하고 있지 않았고, 환자는 전반적으로 허약해 보였다.

환자의 키와 몸무게는 109.8 cm, 16.1 kg으

로써 한국소아의 발육곡선에서 분석해 보았을 때 하위 3 %내에 해당되어, 정상동일연령군에 비해 발육이 훨씬 덜 된 상태였다. 5세 3개월인 환자의 남동생의 키와 몸무게는 110.9 cm, 21 kg이었으며 환자는 동생보다도 발육이 저하된 상태였다.

방사선사진상 양측 어깨를 구성하는 골과 늑골, 쇄골 및 수관절에 전반적으로 골밀도가 증가되어 있었으며, 특히 골간단 부위에서 더 심하게 골밀도가 증가되어 있었다(Fig. 2A, 2B). 골반을 포함하여 하지의 모든 골들에 골경화성 변화를 보이며 골간단이 끈봉처럼 두꺼워져 있다(Fig. 3). 두개후전방과 두개측방 방사선사진상에서 안면과 두부에 미만성 골경화가 보이며, 대뇌기저부와 안와주위에 골밀도가 증가되어 있다. 두개저, 전두골, 비골에서 과도한 방사선불투과성이 보인다. 이러한 양상은 양측성으로 나타나며 대칭적이다. 또한 부비동과 mastoid air cell의 발달이 현저히 저하되어있다. 이러한 방사선 불투과성은 하악보다는 상악에서 더 뚜렷이 나타났다(Fig. 4A, 4B). 파노라마 방사선사진상에서는 악골에서 두꺼워진 골소주와 감소된 골수강이 보이며 악골의 골밀도가 증가되어 있었다. 부위에 따라 골소주 형태나 피질골과 해면골의 경계를 구분할 수 없으며 상,하악 전치와 구치들의 치배가 거의 발육이 되지 않았다. 6세 8개월임에도 불구하고 아직 하악 양측 제1대구치가 맹출하지 못하고 있으며, 치근발육이 거의 되지 않았다. 또한 전반적으로 치조백선의 비후가 관찰되었다(Fig. 5).

환자의 brain CT상에서는 두개기저부가 두꺼워지고 경화되어 있었다. 또한 접형동이 관찰되지 않으며 mastoid air cell도 현저하게 적었다(Fig. 6). 그러나 basal ganglia와 대뇌피질의 석회화는 관찰되지 않았다. 전신 골주사(Tc-99m MDP)에서는 동일 연령군과는 달리 epiphyseal plate에 동위원소의 집적이 현저히 감소되어 있었다. 두개저, 양측 proximal humerus, 양측 distal ulna와 radius, 양측 distal femur의

diaphysis, metaphysis and epiphysis, 양측 proximal and distal tibia가 넓어져 있으며 전반적인 동위원소의 uptake 증가를 보이고 있었다 (Fig. 7).

혈액검사 소견은 다음 표와 같다.

Alkaline phosphatase, AST, ALT, WBC count, RBC count, Hgb, Hct, Platelet count 등은 정상이었고, LDH가 다소 높았다. LDH는 용혈성 빈혈 등의 적혈구 유래 질환시 증가할 수 있다. 그러나 말초혈액도말소견(PBS)에서 적혈구의 크기와 형태 등이 정상이었고, 적혈구 수도 정상이기 때문에 환자는 빈혈이 없는 것으로 생각되며 특이성이 없었다. LDH가 상승된 것은 아마도 약간의 용혈이 있었기 때문이라 추측된다.

신경압박으로 인한 시신경 이환 여부를 알기 위해 안과로 의뢰되었으며 환자의 시력은 우측 1.0, 좌측 0.9로 측정되었다. 안과에서는 이러한 시력은 동일 연령에서 정상범주라고 하여 아직 시신경은 이환되지 않은 것으로 생각되었다. 정확한 검사가 시행되지는 않았지만 환자보호자와

함께 객관적으로 판단했을 때 그밖에 난청이나 후각소실, 미각소실, 안면마비 등의 신경학적 병변은 보이지 않았다. 또한 정확한 검사는 시행해보지 않았지만 환자 보호자의 진술과 몇 차례 걸친 대화를 통해서 동일 연령의 아이들과 비교해서 사고능력이나 언어능력이 떨어진다고는 생각되지 않았으며, 아직 지능저하는 나타나지 않은 것으로 추측하였다. 본 증례의 환자는 나이에 비해 훨씬 성장이 지연되었고, 전반적으로 신체 모든 부위에서 골밀도가 증가하였으며 치아의 조기 탈락과 맹출지연, 그리고 다발성 치아우식 등이 관찰되었다. 그러나 골절은 없었고, 아직 혈액학적, 신경학적 병변은 나타나지 않았다. 또한 치과적인 문제로 내원했을 때 처음으로 이러한 소견들을 관찰할 수 있었다. 이러한 모든 소견들을 고려해서 본 증례의 환자를 양성형인 만발형골화석증으로 진단하였다.

	Normal Limit		Patient Laboratory Findings	Unit
Alkaline phosphatase	145.0	420.0	214.0	U/L
AST	15.0	55.0	43.0	U/L
ALT	5.0	40.0	16.0	U/L
BUN	8.0	20.0	6.6	U/L
Creatinine	0.5	1.3	0.3	mg/dL
LDH	50.0	500.0	770.0	mg/dL
WBC count	4.8	10.8	8.0	10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
RBC count	4.2	6.1	4.78	10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
Hgb	12.0	18.0	12.8	g/dL
Hct	37.0	52.0	37.1	g/dL
Platelet count	130.0	450.0	258.0	10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
Lymphocyte	20.0	40.0	41.0	%
Monocyte	0.0	10.0	5.2	%
Neutrophil	30.0	70.0	50.5	%
Eosinophil	0.0	5.0	3.1	%
Basophil	0.0	2.0	0.2	%
Hemolysis	0.0	70.0	17.1	

## II. 고찰

골화석증의 원인은 아직 명확하지 않다.<sup>4,6)</sup> 그러나 세포결함으로 인하여 골흡수가 되지 않는다는 것과 관련된다고 한다. 파골세포의 골 흡수는 부갑상선호르몬, calciferol, prostaglandin E2, lymphokine, 파골세포활성인자 등에 의해 자극을 받는다. 골화석증은 파골세포의 작용이 감소되어 생리적 골흡수가 일어나지 않는다고 한다.<sup>2,6)</sup> 이러한 골흡수의 실패로 인해 골이 계속 침착하여 골의 강도가 증가하면 쉽게 골절이 될 수 있다.<sup>4,14,22,23)</sup>

골화석증은 다음 표와 같이 분류되어 왔다.<sup>1,2)</sup>

1985년 Sly 등은 3번째 형태로 혈액학적 병변은 없으면서 골화석증과 유사하게 골밀도가 증가하는 intermediate recessive form을 보고했다.<sup>9)</sup>  
<sup>12)</sup> 이러한 형태에서는 그밖에 carbonic II anhydrase deficiency, renal tubular acidosis, cerebral calcification 등의 증상을 보였다고 한다. 현재는 주로 선천형과 만발형 2가지 형태로 분류되고 있다. 악성형인 선천형 골화석증은 좀더 증상이 심하고, 열성형이다. 생후 몇 개월 내에 진단이 된다. 골의 계속적인 침착으로 인해 골수기능이 점점 감소하여 심한 빈혈, 혈소판감소증, 범혈구감소증 등의 혈액병변이 생긴다.<sup>17-19)</sup>

또한 골의 재형성이 되지 않기 때문에 성장지연이 보이며, 신경주위에 있는 골의 과다성장으로 신경압박이 생길 수 있으며, 이로 인한 실명, 난청, 후각소실, 미각소실, 안면마비 등이 나타날 수 있다.<sup>4,15,16,20)</sup> 양성형인 만발형 골화석증은 그 증상이 훨씬 양호하며 어떤 경우에는 증상이 거의 나타나지 않을 수도 있다. 특히 골격적 병변이 두드러진다.

이 질환은 가족력이 있을 수 있어 한 가족의 3대에 걸친 8개의 골화석증이, 한 가족의 3대에 걸쳐 생긴 4개의 골화석증이 보고되었다.<sup>15,24)</sup>

골화석증 환자에서는 치아의 맹출 지연, 치아의 농양, 불완전 맹출, 치아의 기형, 법랑질 형성부전증, 비후된 치조백선, 결손된 치근막 등이 관찰된다.<sup>5,8)</sup> Younai 등<sup>25)</sup>은 골화석증에 걸린 소아에 있어서 치아맹출의 실패는 단지 기계적인 폐쇄 때문만이 아니고 뼈의 유착에도 기인된다고 제안하였다. 치아의 석회화부전으로 치아우식증에 이환되기 쉬우며 이로 인한 치근단 농양이 생기게 되면 골수강의 혈액공급 저하로 골수염이 생길 수 있는 가능성이 증가한다.<sup>25,26)</sup> 이러한 골수염은 수년간 지속되어 환자에게 치명적이며 이로 인해 조기에 사망할 수 있다.<sup>4,5,8,16)</sup>

본 증례의 환자는 치아우식이나 심한 치조골 흡수 없이 유전치가 조기상실되었으며 잔존 유구 치들도 동요가 심한데, 이들 모두 치근막에 결손

Hanhart(1948)	Monotropic form Pleitropic form
Schinz(1952)	I. Dominant : little intra-family variability; mild development; good prognosis. II. Dominant : high intra-family variability III. Recessive : relatively benign course; little variability IV. Recessive sublethal gene : great variability; early malignant course
Rubin(1964)	Osteopetrosis congenita Osteopetrosis tarda

이 있기 때문이었다. 또한 6세 8개월인데도 아직 하악 양측 제1대구치가 맹출하지 못하고 있었는데, 이는 골의 재형성이 되지 않았기 때문으로 생각된다. 방사선소견상 아직 골절은 발견되지 않았으며 혈액학적 소견에서도 LDH를 제외하고는 정상범주였다. LDH는 용혈성 빈혈 등의 적혈구 유래 질환시 증가할 수 있으나 환자는 빈혈소견이 없기 때문에 LDH 증가는 별다른 특이성이 없는 것으로 판단된다. 6세 8개월인 환자와 5세 3개월인 환자의 남동생과 비교해 보았을 때 환자는 109.8 cm, 16.1 kg이고 환자의 동생은 110.9 cm, 21 kg으로 환자는 심한 발육저하를 보였으나 남동생이 정상범주인 것으로 보아 본 증례에서는 가족력은 없는 것으로 생각된다. 또한 실명, 난청과 같은 신경학적 병변도 본 증례에서는 나타나지 않았으며 지능상태도 동일 연령과 비교해서 비슷한 것으로 추측되었다. Brain CT 상 intermediate recessive form에서 나타나는 cerebral calcification은 보이지 않았으며 특별한 신장질환도 보이지 않아 본 증례는 intermediate form이라기 보다는 양성인 만발형으로 생각된다.

그러나 방사선사진상 선천형과 만발형을 구분할 수 있는 어떤 정확한 관점이 없기 때문에<sup>14)</sup> 환자의 연령과 나타나는 임상증상의 심각성 정도로써 판단할 수 있겠다. 본 증례의 환자는 생후 몇 개월 내에 진단되는 선천형보다는 나이가 많고, 임상적으로는 성장 지연과 치과적 문제만이 나타나므로 만발형골화석증으로 진단을 내렸다. 그러나 어느 시기에 더 증상이 악화될지 모르며, 언급했던 다른 이차적인 병변들이 발생할지 모르기 때문에 계속적인 관찰을 함으로써 최종진단을 내려야 할 것 같다.

때로는 만발형골화석증인 경우에도 단지 치과적 문제만이 첫 번째 증상으로 나타날 수 있다. 이럴 때 환자는 치과를 내원하게 되며, 치과에서 처음으로 골화석증이 진단될 수 있다. 따라서 치과의사들은 이러한 드문 유전성골격질환에 대해

서도 어느 정도 지식을 갖추고 있어야 질환을 조기에 인지할 수 있으리라 생각된다. 질환의 조기 진단은 다른 기타 합병증들을 예방하는데 큰 도움이 될 것이다. 무엇보다도 이들 환자들은 정기 검진을 통하여 우식치아를 치료하고 구강청결을 철저히 유지시켜 치명적인 골수염을 예방하는 것이 매우 중요하다.

## 참고문헌

1. Langlais RP, Langland OE. Diagnostic imaging of the jaws. Williams and Wilkins p. 598
2. 이우식, 유동수, 박태원, 최순철. 상악골 골수염을 수반한 골화석증. 치과방사선 1991;21:405-13
3. Karshner R Osteopetrosis. Am J Roentgenol 1926;16:405-19
4. Smith NHH. Albers-Schönberg disease (osteopetrosis). Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1966;22:699-710
5. Dick HM, Simpson WJ. Dental changes in osteopetrosis. Oral Surg 1972;34:408-16
6. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. A textbook of oral pathology. 2nd ed. W.B. Saunders Co: 1963. p. 568-570.
7. 이상래, 박상진, 고광. Albers-Schönberg disease의 일례보고. 치과방사선 1977;7:43-8
8. Smith RM. Osteopetrosis (Albers-Schönberg disease, marble bone disease, osteosclerosis fragilis generalisata). Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1965;20:298-305
9. Andersen PE, Bollerslev J. Heterogeneity of autosomal dominant osteopetrosis. Radiology 1987;164:223-5
10. Cumming WA, Ohlsson A. Intracranial calcification in children with osteopetrosis caused by carbonic anhydrase II deficiency. Radiology 1985;157:325-7
11. Sly WS, Hewett-Emmett D, Whyte MP, Yu Y-SI, Tashian RE. 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* 1983;80:2752-6
12. 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* 1985;313:139-45
  13. Piatt AD. Benign osteopetrosis: report of nine cases. *AJR* 1956;76:1119-31
  14. Hinkel CL, Beiler DD. Osteopetrosis in adults, *Am J Roentgenol* 1955;74:46-64
  15. Kelley CH, Lawlah JW. Albers-Schönberg disease: family survey. *Radiology* 1946;47:507-13
  16. Ruprecht A, Wagner H, Engel H. Osteopetrosis: Report of a case and discussion of the differential diagnosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;66:674-9
  17. Kahler SG, Burns JA, Aylsworth AS. A mild autosomal recessive form of osteopetrosis. *Am J Med Genet* 1984;17:451-64
  18. Wong ML, Baldany TJ. Head and neck manifestations of malignant osteopetrosis *Otolaryngology* 1978;86:ORL-585-94
  19. Meletis J, Samarkos M, Michali E. Correction of anemia and human thrombocytopenia in a case of adult type I osteopetrosis with recombinant erythropoietin(rHuEPO). *Br J of Haematology* 1995;89:911-3
  20. Chaudhuri JN, Bancarjee S, Kashina BR, Chatterji P, Soni NK. Marble bone disease in a child. *J Laryngol Otol* 1986;100:935-8
  21. Kaslick RS, Brustein HC. Clinical evaluation of osteopetrosis. Report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1962;15:71-81
  22. Boyko A, Smylski PT. Osteopetrosis. *J Oral Surg* 1974;32:11
  23. Montgomery RD, Standard KL. Albers-Schönberg disease. *J Bone Joint Surg* 1960;42-B:303-12
  24. McPeak CN. osteopetrosis. Report of eight family. *Am J Roentgenol and Rad Therapy* 1936;36:816-29
  25. Younai F, Eisenbud L, Sciubba JJ. Osteopetrosis: A case report including gross and microscopic findings in the mandible at autopsy. *Oral Surg* 1988;65:214-21
  26. Steiner M, Gould AR, Means WR. Osteomyelitis of the mandible associated with osteopetrosis. *J Oral Maxillofac Surg* 1983;41:395-405

Address : Dr. Young-Hee Kim, Department of Oral and Maxillofacial Radiology Chonnam University Hospital Dongku Hak 1 dong 8  
 Tel : 062-220-5426.5429 Fax : 062-228-2924  
 E-mail : YHKim73@netsgo.com

## 사진부도 설명

- Fig. 1.** Clinical features show early exfoliation of deciduous teeth, delayed eruption of lower permanent incisors, and multiple dental caries.
- Fig. 2A.** Both shoulder anteroposterior view demonstrates a diffuse sclerotic bony change of bone of shoulder, ribs, and clavicle.
- 2B.** Both forearm and wrist anteroposterior view demonstrates generalized sclerotic change, especially metaphysis and some of metaphysis is thickened.
- Fig. 3.** Extremity scanogram shows sclerotic change of all bones and sclerosis at the ends of the long bones with a tendency for clubbing at the distal end of the femur
- Fig. 4A.** Skull PA view, 4B. Skull lateral view  
Both views demonstrate increased opacity of base of skull, calvarium, and facial bones. There show poor development of paranasal sinuses and mastoid air cell.
- Fig. 5.** Panoramic view demonstrates increased bone density of both jaws and underdevelopment of teeth germs. The trabeculae is thickened and the marrow spaces diminished. The border between cortical bone and cancellous bone is obscured.
- Fig. 6.** Brain CT shows thickening, sclerotic base of skull. The sphenoidal sinus is not seen and mastoid air cell is poor developed.
- Fig. 7A. and 7B.** Bone scan demonstrates generally uptake of radioisotope. The skull base, both proximal humerus, both distal ulna and radius, diaphysis, metaphysis and epiphysis of both distal femur, both proximal and distal tibia are thickened.

사진부도



Fig 1



Fig 2A

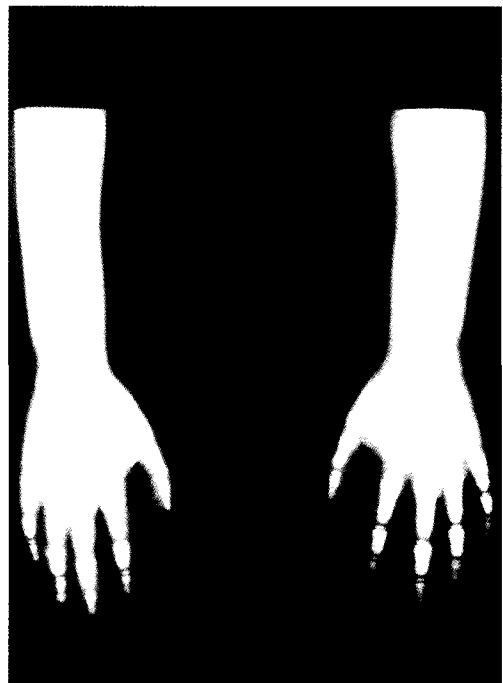


Fig 2B



사진부도

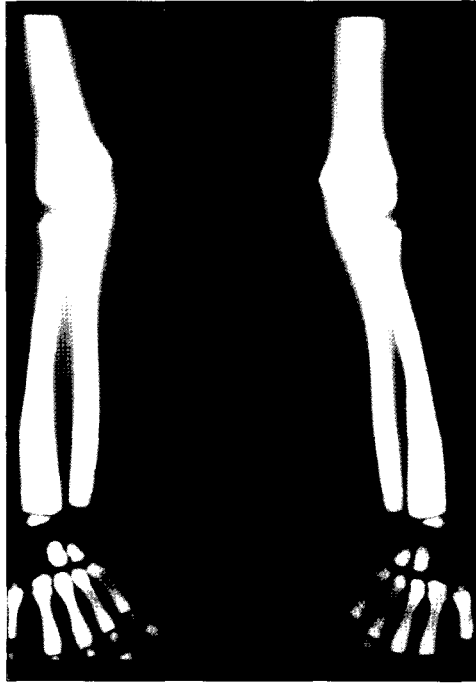


Fig 3

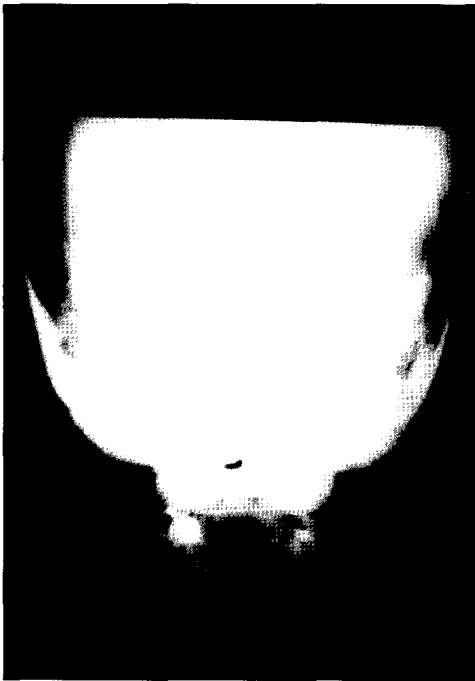


Fig 4A

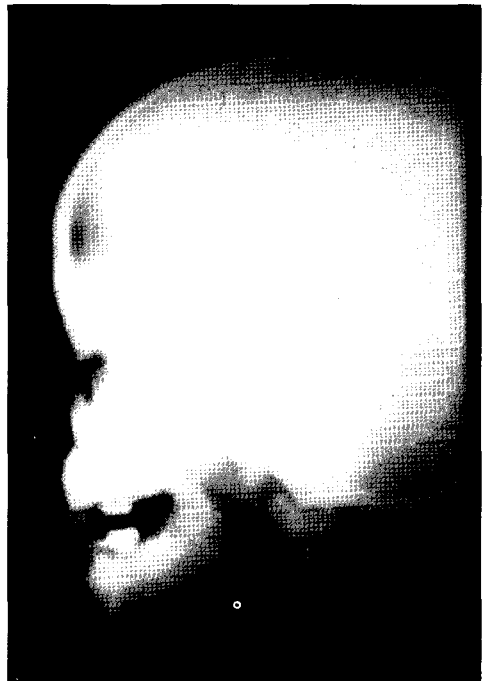


Fig 4B

사진부도

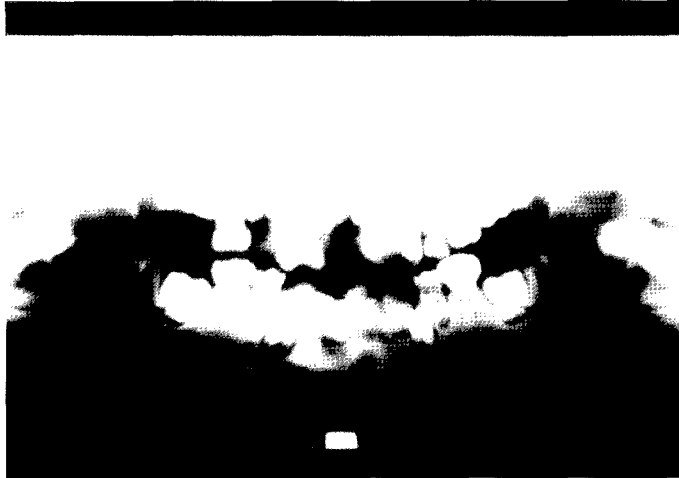


Fig 5



Fig 6

사진부도

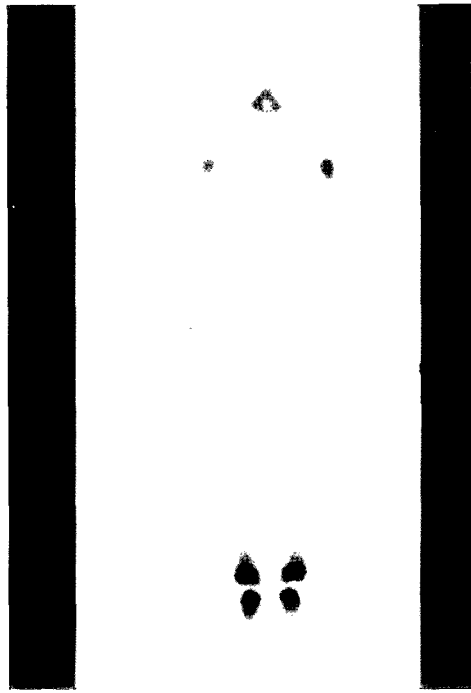


Fig 7A

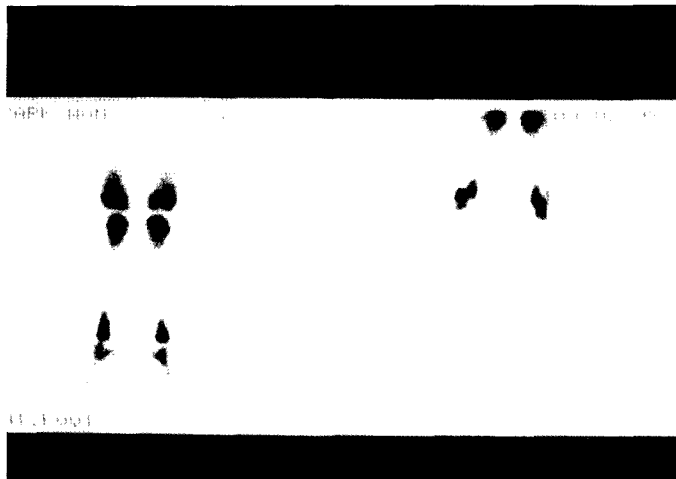


Fig 7B