

## Camurati-Engelmann 병의 뼈스캔 소견

서울대학교 의과대학 핵의학교실<sup>1</sup>, 영상의학교실<sup>2</sup>, 정형외과교실<sup>3</sup>  
윤혜전<sup>1</sup> · 오소원<sup>1</sup> · 팽진철<sup>1</sup> · 이유경<sup>2</sup> · 최인호<sup>3</sup> · 이동수<sup>1</sup>

### Camurati-Engelmann's Disease on <sup>99m</sup>Tc-MDP Bone Scan

Hai Jeon Yoon, M.D.<sup>1</sup>, So Won Oh, M.D.<sup>1</sup>, Jin Chul Paeng, M.D.<sup>1</sup>, Youkyung Lee, M.D.<sup>2</sup>,  
In Ho Choi, M.D.<sup>3</sup>, and Dong Soo Lee, M.D.<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Nuclear Medicine, <sup>2</sup>Radiology, and <sup>3</sup>Orthopedics, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

A 24 year-old female presented for a <sup>99m</sup>Tc-methylene diphosphonatae (MDP) whole body bone scan due to chronic pain in the bilateral lower extremities that has aggravated since 2002. She was diagnosed with Camurati-Engelmann disease (CED) based on the clinical and radiological findings in 2002, and she re-visited our institute to evaluate disease status at this time. CED is a rare autosomal dominant type of bone dysplasia characterized by progressive cortical thickening of long bones, and narrowing of medullary cavity, and thus presents with typical clinical symptoms and signs such as chronic pain in the extremities, muscle weakness, and waddling gait. On the <sup>99m</sup>Tc-MDP bone scan performed to evaluate disease status, intense increased uptake was seen in the skull, facial bones, bilateral scapulae, bilateral long bones, and bilateral pelvic bones, which clearly demonstrated the extent of CED involvement. (Nucl Med Mol Imaging 2009;43(6):596-599)

**Key Words:** Camurati-Engelmann's disease, <sup>99m</sup>Tc-MDP bone scan

## 서 론

Camurati-Engelmann's disease (CED)는 매우 드문 유전질환으로 장골의 골간 및 골간단 부위의 피질이 점차 두꺼워지면서 직경이 증가하고 골수강이 좁아지는 병이다. 주로 청소년기에 발병하고 질환의 진행 정도에 따라 두개골, 골반뼈, 척추를 침범하기도 한다. 임상적으로 사지의 만성적 통증, 전신 무력감, 동요성 보행 등을 보이고, 두개저를 침범하여 뇌신경이 눌리면 시신경 또는 청신경 이상을 동반하기도 한다. CED는 이상과 같이 특징적인 임상증상과 단순 X선 영상에서 확인되는 골경화 소견을 바탕으로 진단되며 유전자 검사가 확진에 도움이 된다.

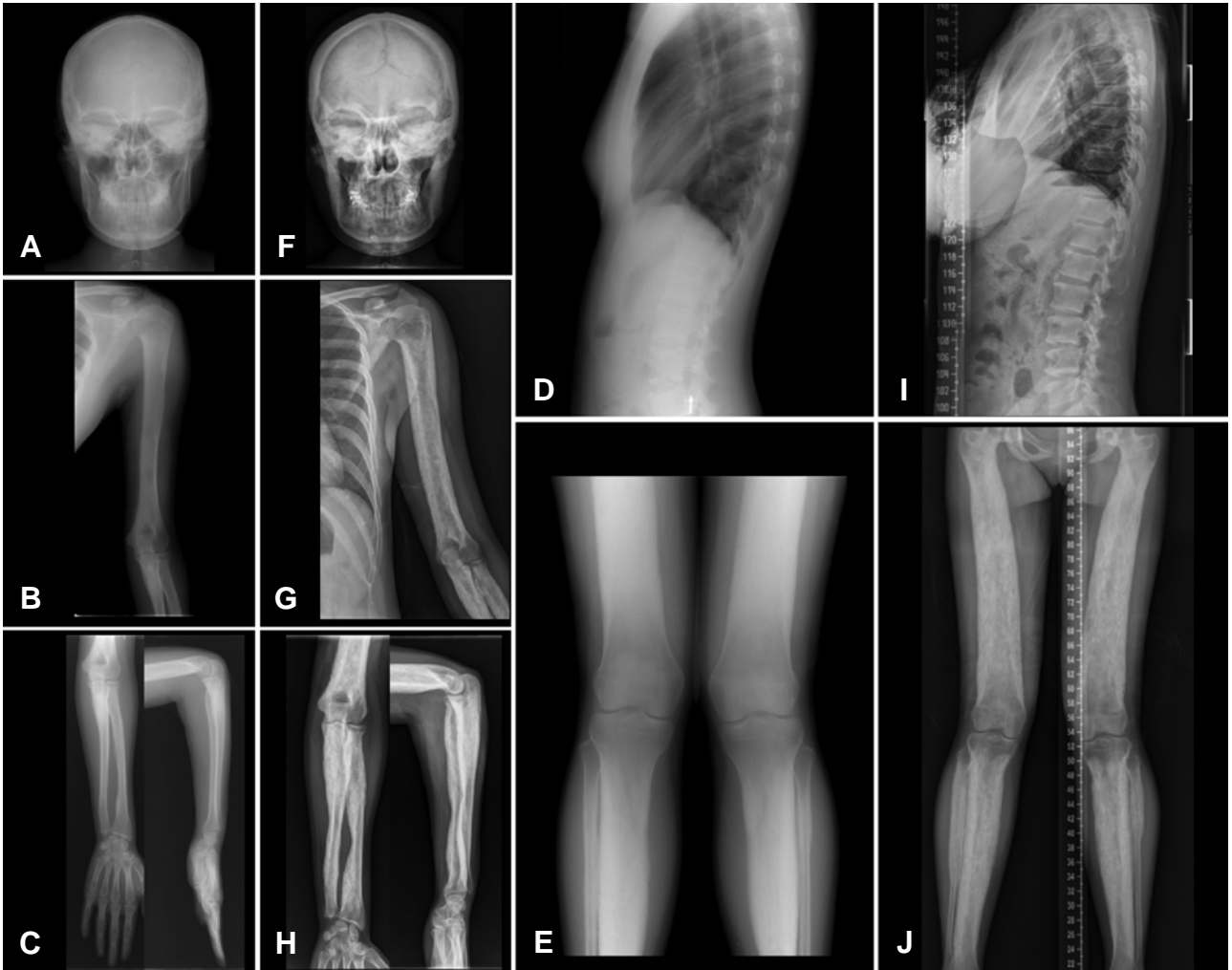
뼈스캔은 전신의 뼈를 동시에 평가할 수 있고 뼈의 대사 및 국소 혈류 상태를 반영하므로 다양한 골질환의 진단 및 추적관찰에 널리 쓰인다. 특히 단순 X선 영상에서 뚜렷이 관찰되기 전의 초기 병변도 뼈스캔에서 확인할 수 있으

로 섬유성 이형성증 등과 같은 근골격계질환의 진단 및 추적관찰에 유리하다. 우리는 CED 환자의 <sup>99m</sup>Tc-methylene diphosphonatae (MDP) 뼈스캔 소견을 관찰하고 이를 통해 CED의 전신적 침범상태를 평가하고자 한다.

## 증 례

24세 여자가 점차 진행되는 사지의 통증 및 무력감을 주소로 내원하였다. 환자는 동일한 증상으로 7년 전 내원하였고 신체검진 및 단순 X선 영상을 통해 CED를 진단받았으나 이후 추적관찰을 더 이상 진행하지 않았다. 환자는 CED의 진행상태를 평가하기 위해 2009년 7월 다시 내원하였다. 환자는 7년 전에 비해 무릎 굽히기 및 앉았다 일어나기가 힘들어졌고, 허리가 들어가면서 배와 엉덩이가 나오고 다리가 X자로 휘는 증상이 점점 심해졌으며, 걷기는 하지만 뛰지는 못하였다. 가족력 상 특이사항 없었으나 환자 어머니가 환자와 얼굴뼈 골격이 비슷하여 단순 X선 촬영을 시행하였으나 결과는 정상이었다. 신체검진 상 양측 하지의 수축력은 약간 감소되어 있으며(Grade 5-) 심부건반사 및 병적반사는 모두 정상이었다. 혈액검사상 적혈구침강속도 96 mm/hr, C 반응성 단백질 2.42 mg/dL, 알칼리성 인산분해효소 417 IU/L로 증가되어 있는 것 외에는 모

- Received: 2009. 7. 24. • Revised: 2009. 9. 18.
- Accepted: 2009. 11. 5.
- Address for reprints: So Won Oh, M.D., Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, 28 Yeongeong-dong Jongno-gu, Seoul, 110-744, Korea  
Tel: 82-2-2072-2920, Fax: 82-2-766-9083  
E-mail: excellent99@naver.com



**Figure 1.** For the evaluation of CED progression status, X-ray images of 2002 (A to E) and 2009 (F to J) are compared. In 2002, mild cortical thickening is symmetrically seen in the middle cranial fossa area, facial bones, left proximal ulna, and long bones of the bilateral lower extremities. In 2009, extensive cortical thickening is seen in the skull, facial bones, bilateral scapulae, and long bones of the bilateral upper and lower extremities; epiphyses of the long bones are saved despite disease progression. In addition, no definite abnormal finding is found in the vertebrae in both X-ray images of 2002 and 2009.

두 정상 소견이었다.

질환의 진행여부를 판단하기 위해 2002년과 2009년에 시행한 단순 X선 영상을 비교하였다(Fig. 1). 2002년 첫 진단 당시 단순 X선 영상에서는 중두개와 부위와 양측 하지의 장골부위의 골간과 골간단을 침범한 골경화 소견을 관찰할 수 있었고, 상지의 장골은 이환 정도가 비교적 경미하여 왼쪽 자뼈 근위부에서만 약간의 골경화 소견을 보였다. 2009년 시행한 단순 X선 영상에서는 전반적으로 두개골이 두꺼워졌고, 양측 상하지의 장골 부위에도 질환 침범이 진행하여 전장에 걸쳐 피질골이 두꺼워지고 골수강이 좁아진 소견을 볼 수 있었다. 뿐만 아니라 2002년에는 CED의 이환 여부가 뚜렷하지 않았던 두개골, 안면골, 양측 견갑골과 양측 골반뼈에서도 현저한 골경화 소견을 관찰할 수 있어

그 동안 질환이 상당히 진행하였음을 알 수 있었다. 그러나 질병의 진행에도 불구하고 장골의 골단 부위는 침범하지 않았다. 한편 척추뼈는 2002년 및 2009년 단순 X선 영상에서 모두 이상소견을 관찰할 수 없었다.

뼈스캔 촬영을 위하여  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP 1110 MBq를 정맥주사하고 3시간 후 감마카메라 (E.CAM, Siemens medical solutions, PA, USA) 로 전신 영상을 획득하였다. 뼈스캔 촬영결과 두개골, 안면골, 양측 견갑골, 양측 상하지 장골의 골간 및 골간단 부위, 양측 골반뼈 부위에 현저하게 증가된 섭취를 확인할 수 있었고, 이는 단순 X선 영상에서 골경화 소견이 관찰되는 부위와 일치하였다(Fig. 2). 양측 견갑골과 골반 부위는 단순 X선 영상에서 골경화 소견이 심하지 않은 상태이고 전장을 침범하고 있지 않아서 아직

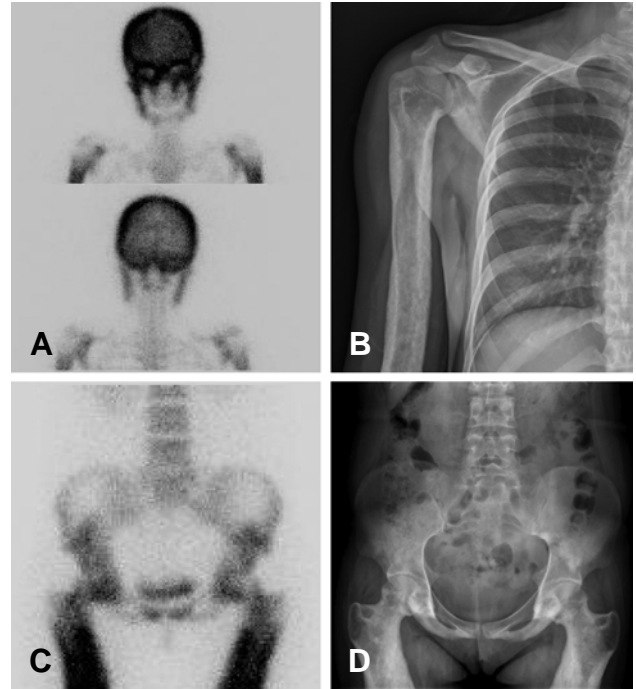


**Figure 2.** Anterior and posterior images of <sup>99m</sup>Tc-MDP bone scan show diffusely increased uptake in the skull, facial bones, bilateral scapulae, bilateral long bones, and bilateral pelvic bones.

초기 상태인 것으로 추정되나 뼈스캔에서는 비교적 명확하게 증가된 섭취를 관찰할 수 있었다. 척추와 갈비뼈를 비롯한 다른 몸통 부위는 뼈스캔에서도 섭취를 보이지 않아 질환이 침범하지 않은 것으로 판단되었다.

## 고 찰

진행성 골간 이형성증(progressive diaphyseal dysplasia)은 1922년 Camurati에 의해 처음으로 보고되었으며,<sup>1)</sup> 1929년 Engelmann이 뼈조직의 경화소견을 보고한 이래<sup>2)</sup> Camurati-Engelmann disease (CED)로 통용되고 있다. 유병률은 잘 알려져 있지 않으나 모든 인종에서 발병하며 현재까지 200여명의 환자가 보고된 매우 희귀한 상염색체 우성질환이다.<sup>3)</sup> 이 병의 분자유전학적 원인으로는 19번 염색체 장완 13.1 부위에 존재하는 TGF-β1 (transforming growth factor beta-1)의 유전자 돌연변이가 밝혀졌으며



**Figure 3.** Relatively early stage of CED involvement is found in the bilateral scapulae and bilateral pelvic bones in 2009. (A, C) Regional views of <sup>99m</sup>Tc-MDP bone scan show mild uptake in the bilateral scapulae and bilateral pelvic bones, which is well correlated with mild osteosclerosis on X-ray images (B, D).

CED 환자의 90% 이상에서 검출된다.<sup>4-8)</sup>

CED는 임상적으로 섬유성 골이형성증(fibrous dysplasia)과 감별이 필요하다. 섬유성 골이형성증은 전체 양성 골종양의 5%를 차지하는 비교적 드문 질환으로<sup>9)</sup> 대부분이 단골성이지만 그 중 30%에서 다골성으로 전신의 뼈를 침범한다고 알려져 있다. 대개 청소년기에 발병하고 환자들은 이환 부위의 통증 또는 뼈모양의 변형을 주소로 병원을 찾게 되며, 뼈스캔 상에서 뼈섭취의 현저한 증가를 보인다는 점에서 CED와 유사한 점이 있다. 그러나 섬유성 골이형성증은 비유전성 질환이며 전신의 모든 뼈를 침범할 수 있지만, CED는 유전성 질환이며 전신 뼈 중에서도 주로 장골의 골간 및 골간단만을 특징적으로 침범한다. 또한 섬유성 골이형성증은 뼈모세포 활동의 이상으로 정상 골수뼈가 섬유조직으로 대체되어 단순 X선 영상에서 방사선투과성의 병소로 나타나지만, CED는 뼈모세포의 과다발현으로 인해 골피질이 두꺼워짐으로써 단순 X선 영상에서는 골경화성소견을 보인다는 점에서 감별이 가능하다.

CED의 분자유전학적 원인으로는 Janssen 등이 활성이 증가한 돌연변이 TGF-β1 단백질에 의한 뼈모세포의 과다발현을 제시하였다.<sup>4,8,10)</sup> 과다하게 증식된 뼈모세포는 조직 병리학적으로 확인할 수 있는데,<sup>11)</sup> 이러한 뼈모세포의 과

다중식이 X선 영상 및 뼈스캔에서 이상소견을 나타내는 주요 기전으로 작용하게 된다. 한편 TGF- $\beta$ 1는 뼈뿐만 아니라 신체를 구성하고 있는 거의 모든 세포에서 발현되는데도 불구하고 CED는 주로 뼈에서 이상을 나타낸다. 이는 대부분의 조직에서 TGF- $\beta$ 1으로부터 생성된 단백질이 결합단백질과 함께 존재하여 그 활성이 억제되는 반면, 뼈조직에서는 유리형으로 존재하여 활성이 증가되기 때문이다.

본 증례는 청소년기에 장골 골간단의 골경화 소견과 함께 뼈통증이 나타나기 시작하여 척추를 제외한 전신의 뼈로 진행된 24세 여자에 대한 것으로 전형적인 CED의 양상을 보여주고 있다. CED의 진단은 특징적인 방사선학적 소견과 임상증상을 바탕으로 이루어지며 유전학적 검사가 진단에 보완적인 역할을 한다. 특히 진단이 애매할 경우 유전학적 검사가 확진에 도움이 될 수 있다.<sup>12)</sup>

이 환자는 병이 상당히 진행된 이후 뼈스캔을 촬영하였는데 그 결과 전신의 장골, 두개골, 안면골, 견갑골, 골반에서 현저하게 증가된 섭취를 관찰할 수 있었다. 또한 단순 X선 영상에서 해당 부위의 골경화소견을 확인할 수 있었으므로 현저한 섭취증가를 보이고 있는 대부분의 병변이 CED의 침범이 상당히 진행된 상태일 것으로 판단된다. 그러나 양측 견갑골과 골반 부위는 증가된 뼈섭취에 비해 단순 X선 영상에서는 경미한 정도의 골경화를 보이고 있어 상대적으로 초기 상태의 병변일 것으로 예상된다(Fig. 3). 따라서 뼈스캔에서 보이는 CED의 뼈섭취 증가소견은 비교적 초기에 단순 X선 영상에서 골경화가 뚜렷하게 보이지 않을 때에도 확인할 수 있고 전신의 이환 상태를 한꺼번에 평가할 수 있으므로 CED의 진단 및 추적관찰에 유용할 것으로 기대된다.

## References

1. Camurati M. Di un raro caso di osteite simmetrica ereditaria delgi arti inferiori. *Chir Organi Mov* 1922;6:662-5.
2. Engelmann G. Ein Fall von osteopathia hyperostotica (sclerotisans) multiplex infantalis. *Fortschr Roentgenstr* 1929;39:110-6.
3. Genetic home reference. *Camurati-Engelmann disease*. Reviewed April 2008 <<http://ghr.nlm.nih.gov/condition=camuratiengelmannndisease>> Accessed 2009 July 15.
4. Janssens K, Gershoni-Baruch R, Gunañabens N, Migone N, Ralston S, Bonduelle M, et al. Mutations in the gene encoding the latency-associated peptide of TGF-beta 1 cause Camurati-Engelmann disease. *Nat Genet* 2000;26:273-5.
5. Campos-Xavier B, Saraiva JM, Savairayan R, Verloes A, Feingold J, Faivre L, et al. Phenotypic variability at the TGF-beta1 locus in Camurati-Engelmann disease. *Hum Genet* 2001; 109:653-8.
6. Wallace SE, Lachman RS, Mekikian PB, Bui KK, Wilcox WR. Marked phenotypic variability in progressive diaphyseal dysplasia (Camurati-Engelmann disease): report of a four-generation pedigree, identification of a mutation in TGF- $\beta$ 1, and review. *Am J Med Genet A* 2004;129A:235-47.
7. Kinoshita A, Saito T, Tomita H, Makita Y, Yoshida K, Ghadami M, et al. Domain-specific mutations in TGF- $\beta$  1 result in Camurati-Engelmann disease. *Nat Genet* 2000;26:19-20.
8. Janssens K, Ten Dijke P, Ralston SH, Bergmann C, Van Hul W. Transforming growth factor-beta 1 mutations in Camurati-Engelmann disease lead to increased signaling by altering either activation or secretion of the mutant protein. *J Biol Chem* 2003;278:7718-24.
9. Dicaprio M. R., Enneking W. F. Fibrous dysplasia. Pathophysiology, evaluation, and treatment. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87:1848-64.
10. Janssens K, Ten Dijke P, Janssens S, Van Hul W. Transforming growth factor-beta1 to the bone. *Endocri Rev* 2005;26:743-74.
11. Hundley JD, Wilson FC. Progressive diaphyseal dysplasia. Review of the literature and report of seven cases in one family. *J Bone Joint Surg Am* 1973;55:461-74.
12. Janssens K, Vanhoenacker F, Bonduelle M, Verbruggen L, Van Maldergem L, Ralston S, et al. Camurati-Engelmann disease: review of the clinical, radiological, and molecular data of 24 families and implications for diagnosis and treatment. *J Med Genet* 2006;43:1-11.