

Osteopetrosis 1 예 보고

충남대학교 의과대학 정형외과학교실

윤승호 · 이광진 · 안상노 · 김학영*

=Abstract=

Osteopetrosis

Seung Ho Yune, M.D., Kwang Jin Rhee, M.D., Sang Rho Ahn, M.D. and Hak Yung Kim, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Chungnam National University,
Daejeon, Korea

Osteopetrosis is a rare familial disease, characterized roentgenographically by a marked increase in the radiodensity of bone and by abnormality in the shape of the long bone, especially the metaphysis.

It was discovered first by Albers-Schönberg in 1904 during an X-ray examination of a patient and is known as Albers-Schönberg disease, marble bone or osteosclerosis fragilis generalisata. We experienced a case of osteopetrosis in adult.

Key Word : Osteopetrosis. X-ray Finding.

서 론

Osteopetrosis는 1904¹⁰⁾년에 Albers-Schönberg가 처음으로 기술한 질환으로 빈혈, 간비장비대, 임파선종대 등을 특징으로 하는 benign-dominant-adult형을 본 교실에서는 아무런 증상없이 우연한 기회에 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례 분석

환 자 : 김○숙, 여자 24세.

주 소 : 요추부에 간헐적인 통증을 호소하였으며 기타 다른 증상은 없었다.

가족력 및 과거력 : 가족 모두 정상이었으며 과거력에도 특기사항 없었다.

현병력 : 운동후 요추부에 약간의 통증이 있을뿐 다른 부위에는 특별한 증상이 없었다.

이학적 소견 : 발육, 영양상태, 외모, 시력 등 모두 정상이었으며, 요추 제4.5 사이에 압통이 있었으며 기타 부위에는 운동에 따른 통증이나 운동장애는 없었다. 또 빈혈, 간비장비대, 임파선종대 등도 없었다.

X-선 소견 : 전체적으로 골밀도의 증가와 골수강의 폐색을 보였으며, 두개골에서는 특히 기저부에 골밀도와 두께의 증가를 보였으며, 관절종의 공간상실도 보

Fig. 1. 전체적으로 골밀도의 증가를 보이며 특히 기저부에서 현저하며 하악골은 침범하지 않았다.

*1980년도 추계학술대회 사진전시 작품임.

이며 두개골의 골밀도 정도는 치아와 같았다. 그러나 하악골은 침범하지 않았다(Fig. 1). 흉부에서는 늑골, 쇄골, 견갑골의 골밀도 증가를 보이며 늑골의 흉골부 말단에 발적현상(flaring)이 보인다(Fig. 2). 척추에서는 제부에 bone within-bone appearance와 요추 제 4 번째 신경궁에 척추분리증 같은 결함을 보인다(Fig. 3). 골반골은 대칭적으로 골밀도의 증가를 보인다(Fig. 4). 양대퇴골 및 경골에서도 골밀도가 일정하고 대칭적으

로 증가를 보이며 골수강의 폐쇄와 대퇴골 말단부와 경골근위부에 Erlenmyer flask deformity를 보이며 중적, 횡적선문을 보인다(Fig. 5).

검사소견: 빈혈 같은 소견을 볼 수 있으며 적혈구, 백혈구, 혈색소, 적혈구침강속도 등 혈액학적 소견과 혈액화학적 검사도 정상이었다.

Fig. 2. 늑골, 쇄골, 견갑골의 골밀도 증가와 쇄골의 sternal end에 flaring이 보인다.

Fig. 4. 전체적으로 대칭적인 골밀도 증가를 보인다.

Fig. 3. 전체적으로 골밀도 증가와 제부에 bone-within-bone appearance와 요추 제 4 번째 신경궁에 척추분리증이 보인다.

Fig. 5. 대칭적이고 일정한 골밀도 증가를 보이며 골수강의 폐쇄와 대퇴골 원위부에 Erlenmyer flask deformity를 보인다.

고 찰

Osteopetrosis는 1904¹⁰⁾년에 Albers-Schönberg가 X-ray 검사중 발견하여 1907¹¹⁾년에 처음으로 보고했고 1926년에 Karshner¹²⁾가 osteopetrosis라고 명명했다. 이 질환을 일명 Albers-Schönberg disease, osteosclerosis fragilis generalisata, chalk bone, marble bone, marmoknochenheit¹³⁾라고 부르며 이 질환은 골성장 과정에서 hereditary, congenital, familial abnormality¹⁴⁾를 가진 드문 질환으로 정확한 발생기점은 모르나 병리생리학상 파골세포의 기능적 결함때문으로 생각되고 파골세포가 증가하고 ultrastructure(초구조)상 ruffled border와 clear zone의 결여와 actively resorbing osteoclast의 hallmark가 특징이다¹⁵⁾. 또 Mark¹⁶⁾는 ultrastructure와 cytochemistry상 acid phosphatase 활동이 없는 poorly differentiated ruffled border가 특징이라고 말했다. 그래서 calcified chondroid and primitive bone의 resorption장애로 생기며, 유아가 이 환자는 autosomal recessive trait로 유전되고 임상적으로는 악성이며 청년기까지 대개 생존치 못하며, 성인에서 이 질환에 이환시는 autosomal dominant trait로 유전되고 life expectancy는 감소되지 않으며 임상적으로 양성이다¹⁰⁾. McPeak¹⁰⁾는 처음으로 양성형과 악성형으로 구분하였고, Nussey¹⁰⁾는 이 분류를 malignant-recessive-juvenile form과 benign-dominant-adult form으로 완성했다. 악성형은 사산 신생아환탈, 선질환(adenopathy), 간비장비대, 성장 및 성숙지연, 골허약 및 다발성 골절, 두개골변형 및 시신경장애, 난청, 실명, 안구진탕, 수두증, 빈혈 등이 흔히 유발되며 양성형은 병적골절이 현저한 임상증상의 하나이고 골변형은 드물고 골절은 침범하지 않으며 약 50%에서 증상이 없다. 또 빈혈 등도 볼 수 없다. Juvenile form의 골격계통증상은 adult form보다 광범위하고 심하지만 X-ray 의해 구별할 수 없다¹⁰⁾. 저자의 예에서는 요추부에 간헐적인 통풍만 있을뿐, 두개골변형, 병적골절, 간비장비대, 임파선종대, 시신경장애 등은 볼 수 없었고 척추분리증 같은 요추의 신경궁에 병적골절을 볼 수 있었다. 그래서 benign-dominant-adult form으로 간주할 수 있겠다.

X-ray 소견을 보면 가장 뚜렷한 소견은 수질과 피질 사이를 구분할 수 없을 정도로 전체적인 골밀도의 증가를 보이며 골수강의 폐쇄를 보인다. 두개골은 초기에 major cartilaginous growth center가 있는 기저부

에서 심하게 침범하여 massive bone formation과 여러 fossae의 부적당한 형성때문에 뇌하수체의 성장을 위한 적당한 room의 결여로 뇌하수체의 기능장애를 가져오며 뇌척수액순환의 부적당한 공간때문에 뇌수종, suture widening, fontanelle의 지연유합, 결과적으로 두부의 enlargement를 가져온다. 또 foramina의 부적당한 형성때문에 뇌신경의 통과이상으로 시신경위축, 시력장애, 안구진탕, 시신경마비, 심하면 실명까지 초래한다. 또한 난청과 안면마비도 초래되며 치아에서는 caries가 잘 호발되고 감염되면 하악골의 골수염 및 괴사를 초래할 수 있다¹⁷⁾. 그리고 이 질환은 하악골을 침범하지 않는것이 특징이며 이런 두개골의 소견은 cranio-metaphyseal dysplasia, idiopathic hypercalcemia, vitamin D intoxication. 때도 볼 수 있다¹⁸⁾. 척추소견은 일정하고 심한 골밀도 증가를 보이며 체부의 상하 1/3에 골경화에 의해 bone within-bone appearance^{9,10,12)}를 보이며 end plate에는 골밀도 증가에 의해 sandwich vertebrae^{9,10)}를 보이며 추체는 정상 크기 및 모양과 추간판공간을 유지한다. 장골은 골수와 피질간을 구별할 수 없게 대칭적인 골밀도의 증가와 modeling장애로 골성장이 빠른 대퇴골 말단부에서 widening을 가져와 Erlenmyer flask deformity¹⁹⁾를 보인다. 골수강의 폐쇄는 resorptive processes의 장애로 생기며 종적, 횡적으로 radiolucent한 striation(celery-stalk appearance)^{1,5,9,11,12)}이 distal diaphysis에 나타나며 bone에 sclerotic mass가 있으면 endobone^{1,3,5,12)}이라고 부르며 출생후 즉시 나타나며 성인이 되면 없어진다. 이것은 척추, flat bone, ossification center에서도 볼 수 있다. 골절도 많이 일어나는데 대부분이 횡적골절이며 풍부한 가골로 빠른 치유를 보인다. Myelophthisic anemia¹¹⁾가 가장 흔한 합병증의 하나로 가골 사망원인이 되며 사망은 주로 재감염, 출혈, terminal leukemia 의해 일어난다²⁰⁾. 우리가 감별해야 할 질환은 유아에서는 1. Idiopathic hypercalcemia, 2. Heavy metal poisoning, 3. Rare sclerosing form of leukemia. 성인에서는 1. Sclerosing metastasis, 2. Myeloid metaplasia, 3. Lymphoma, 4. Fluorosis. 등과 감별해야 한다¹²⁾.

치료는 과거에는 단지 대증요법을 시행하였는데 즉 Ca의 배설을 증가시키기 위해 부갑상선호르몬^{9,12)}, 비타민 A²¹⁾, 비타민 D¹¹⁾등으로 치료했고, Ca의 장흡수 감소를 위해 부신피질호르몬과 Ca 섭취 제한등을 사용했으나¹⁰⁾, 최근에는 골수와 비장세포의 이식이 실험적으로 행하여지고 있다^{9,10,14)}. Osteolytic cell의 compet-

ance를 위해 필요한 용선이 osteopetrosis 에서는 기능 장애가 있으므로 정상골수세포의 투여로 osteolytic cell 의 competence가 교정되고, 이것의 작용기전은 주사된 골수세포가 용선으로 이동하여 ① hormone 이 파골세포에 직접적으로 작용하여 활성화시키고, ② thymocyte가 파골세포 progenitor로 분화를 촉진시켜 이루어진다고 설명되고 있다⁴⁾.

결 론

저자는 비교적 희귀하다고 생각되고, 거의 임상증상이 없는 benign-dominant-adult form의 osteopetrosis 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Aegerter, E. and Kirkpatrick, J.A., Jr.: *Orthopedic Disease*. 4th Ed., Philadelphia W.B. Saunders Co., 1975.
- 2) Cohn, Jonathan : *Osteopetrosis, Case Report, Autopsy Findings, and Pathological Interpretation: Failure of Treatment with Vitamin A*. *J. Bone and Joint Surg.*, 33-A:923-938, Oct. 1951.
- 3) Engfeldt, B., Fajers, C.M., Lodin, H. and Pehrson, M.: *Studies on Osteopetrosis. Roentgenographical and Pathological, Anatomical Investigations on Some of the Bone Changes*, *Acta Paediat.*, 49:391-408, 1960.
- 4) Frederic Shapiro, Melvin J. Glimcher and Marijke E. Holtrop,: *Human Osteopetrosis: A Histological, Ultrastructural, and Biochemical Study*, *J. Bone and Joint Surg.*, 62-A:384-399, April 1980.
- 5) George B. Greenfield: *Radiology of Bone Diseases*. 3rd Ed. Philadelphia. J.B. Lippincott Co., 1980.
- 6) Holtrop, M.E., Raisz, L.G. and Simmons, H.A.: *The Effect of Parathyroid Hormone, Colchicine, and Calcitonin on the Ultrastructure and the Activity of osteoclasts in Organ Culture*, *J. Cell Biol.*, 60:346-355, 1974.
- 7) Jaffe, H.L.: *Metabolic, Degenerative, and Inflammatory Disease of Bone and Joints*, pp. 178-192. Philadelphia. Lea and Febiges, 1972.
- 8) Marks, S.C. Jr., and Schneider, C.B: *Evidence for a Relationship between lymphoid cells and Osteoclast: Bone Resorption Restored in "osteopetrotic" Rats by Lymphocytes, Monocytes and Macrophages from a Normal Littermate*. *Am. J. Anat.*, 152:331-341, 1978.
- 9) Meschan, I.: *Analysis of Roentgen Signs*. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1973.
- 10) Milhaud, Gerard and Labat, M.-L.: *Thymus and Osteopetrosis, Clinical Orthopedic and Related Research*. 135: 260-271, Sept., 1978.
- 11) Robert Brashear, H. Beverly, Raney, R.: *Shand's Handbook of Orthopedic Surgery*. 9th Ed. Saint Louis, C.V. Mosby Company. 1978.
- 12) Ronald O. Murray and Harold, G. Jacobson: *The Radiology of Skeletal Disorders*, 2nd Ed. London and New York, Churchill Livingstone, 1977.
- 13) Walker, D.G.: *Experimental Osteopetrosis*. *Clin. Ortho.*, 97:158-174, 1973.
- 14) Walker, D.G.: *Bone Resorption Restored in Orthopedic Mice by Transplants of Normal Bone Marrow and Spleen Cells*. *Science*, 190: 784-785, 1975.