

일가족에 발생한 골화석증의 증례 보고

국군수도병원 정형외과

이용걸 · 도상수 · 정승기 · 김형주 · 손승재

= Abstract =

A familial Osteopetrosis

Yong Gurl Lee, M.D., Sang Soo Do, M.D., Seung Gi Jeong, M.D., Hyung Joo Kim, M.D.
and Seung Jae Son, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Capital Armed Forces General Hospital, Seoul, Korea

Osteopetrosis is a very rare bone dysplasia characterized by failure of resorption and persistence of calcified chondroid and primitive bone. In 1904 Albers-Schönberg first described the radiological appearance of marble bone. This is named osteopetrosis by Karshner in 1926. A fulminating form is manifested from birth in which fractures and deformity, hydrocephalus and cranial nerve palsies lead to early death from intractable anemia and intercurrent infection.

In other cases the stigmata are delayed until later childhood, when retardation of growth and of mental and sexual development occurs, and not infrequently accompanied by rickets, dental caries and osteomyelitis.

We have experienced a familial osteopetrosis, father and three siblings, which was thought to be a autosomal dominant inheritance.

One of those family, 20 years old man, has been complained of anemia and low back pain without radiating pain to the lower extremities.

The other 3 patients has not been complained of any other clinical symptoms. But X-Ray examination of the entire skeletal survey of those members of the family have revealed the uniform opacity of long bones and flat bones.

Key Words: Familial osteopetrosis, Autosomal dominant inheritance

서 론

골화석증은 1904년에 Albers-Schönberg⁴⁾가 전신성 골 경화증을 보고하며 이를 marble bone disease라고 명명하였으며, 1926년 Karshner¹¹⁾는 이를 골화석증 (osteopetrosis)이라고 명명하였고 그 외에도 osteosclerosis fragilis generalisata, chalky bone disease 등 여러가지 이름으로 불리워지고 있다³⁾.

1962년 Hasenhuttl⁹⁾의 보고에 의하면 문헌상 257예가 보고되어 있으며 그후 Saha등²²⁾에 의해 보고 된바 있으며 국내에서는 1972년 이동²⁾, 1976년 김등¹⁾이 보고한 바와 같이 아직까지 우

리나라에서는 매우 희귀한 병으로 알려져 있다.

이 질환은 주로 소아기에 발견이 되나 장년기, 노년기에서 발견될 수 있으며 원인은 확실히 알려져 있지 않으나 유전성 소인이 있는 질환으로 대개 simple Mendelian recessive 혹은 dominant trait로 유전한다고 하며 두개골을 포함한 전신골격의 골수강을 침식하여 골조직의 비후 및 골성 음영의 증가를 나타낸다.

즉 전신성 골조직 계통을 침범하는 질환으로 정상 파골세포의 활동력과 골아세포 활동력 및 연골성 기질의 상관관계의 불균형에 의하여 기인된다고 생각되어진다. 증상으로써 시력장애, 빈혈, 병적골절 및 하악골 골수염등의 합병증을 호소하며 2세 이전에는 주로 빈혈에 의해

Fig. 1. Skull lateral view shows marked increased density beneath the sella-turcica and temporal with obliteration of the mastoid cells.

사망한다^{3,14)}.

저자가 경험한 예도 빈혈 및 요부동통을 호소하여 본 국군수도병원을 찾아온 환자로써 전신골격 X-선 검사, 이학적 소견 및 가족력 등을 통해 일가족에 나타난 상염색체 우성 형태로 생각되는 본 질환 4례(아버지 및 세자녀)를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례 보 고

증례 1. 조 ○ 구 남자 20세.

주 소: 요부동통 및 빈혈

현병력: 환자는 평소에 요부동통 및 빈혈이 있었으며 어려서부터 간질이 있어 투약받고 있으며 보다 전문적인 진단과 치료를 위해 내원하였다.

과거력 및 가족력: 과거력으로 환자는 어렸을 때 양측 전완골에 병적 골절이 있었으며 환자 가족에 대한 전반적인 이학적 검사 및 X-선 촬영결과 아버지 및 누나 1명 그리고 남동생 1명에서 본 질환이 있음을 발견하였다.

이학적 소견

전신소견: 영양상태는 양호하였고 발육정도는 중등도였으며 가끔 빈혈을 호소하였다.

국소소견: 요부에 경도의 동통 및 압통을 호소하였으나 외부종창은 볼 수 없었으며 양측족지의 배굴운동장애나 감각의 이상, 건반사의 소실등도 볼 수 없었다. 시력은 좌안 0.1, 우안 0.2로서 안구운동이나 안저소견에 특기할 소견

Fig. 2. Thoracolumbar spine A-P & lat. view show sand wich spine appearance.

은 없었다. 그리고 양측 전완부는 진구성 골절에 의한 변형을 보였다.

X-선 검사소견: 대체로 전신 골격을 침범하고 있었는데 두개골은 전반적으로 골성음영이 증가되어 있었으며 기저부가 특히 심하였고 sella turcica의 침양상돌기의 비후가 현저하였다(Fig. 1).

척추골은 척추 추체의 종판, 횡돌기 및 극상돌기등 모든 골체부에 골성 음영의 증가가 보였으나 추체의 상하종판 사이에 있는 추체의 중심부위는 정상골성음영을 보이고 있어 측면촬영사진상 골화석증의 특징적 소견인 sandwich spine appearance를 나타내고 있었고 제4요추의 좌측횡돌기에 병적골절상을 볼 수 있었으며 추체간 간격은 대체로 정상소견을 보이고 있었다(Fig. 2).

흉부사진상 흉곽을 구성하고 있는 모든 골격은 음영증가를 나타내었으며 폐실질 및 심장은 정상소견을 보였다(Fig. 3). 골반골은 전체적으로 골성음영이 증가되어 있었고 장골극에 연하여 일부 정상 골성음영이 나타나고 있었다(Fig. 4). 사지골은 양측 대퇴골, 경골 및 상박골등 모든부위에서 양측성으로 음영증가를 나타내었으며, 골피질 및 골수질의 감별이 어려웠고 장골의 말단부위 특히, 대퇴골의 원위단

Fig. 3. Chest P-A view shows greater density of the anterior ribs compared with the posterior ribs.

과 경골의 근위단에는 어려웠고 장골의 말단부위 특히, 대퇴골의 원위단과 경골의 근위단에는 대칭적으로 골의 비후를 나타내어 마치 Erlenmyer-flask와 같은 양상을 보였고(Fig. 5), 전완부에서는 요척골의 진구성 골절이 보였다(Fig. 6).

생검수술소견: 생검조직 채취부위는 비교적 변형이 심하고 채취하기가 용이하며 골질의 위험성이 별로 없는 장골극을 택하였으며 골피질은 비후되어 불규칙한 골융기와 더불어 회백색의 견고한 골조직의 변화를 일으키고 있었으며 골수질과 골피질에서의 출혈은 거의 없었다.

병리조직학적 소견: 연골기질의 불규칙한 trabeculae와 nonlamellar bone의 융합 및 조혈활동활성도의 감소를 볼 수 있었고 파골세포와 골아세포의 활성도는 볼 수 없었다.

치료 및 경과: 안정가료 및 투약으로 요부동통은 완전히 감소되어 퇴원하였으며 그후 1년이 지나 현재까지 별다른 지장없이 일상생활을 하고 있으며 경과를 계속 관찰중에 있다.

증례 2. (아버지): 조 ○ 택 남자 50세

유년기부터 시력이 감퇴되어 현재 안경을 착용하고 있으며 별다른 진전은 없었고 시력은 좌안 0.2, 우안 0.2이며 신장은 155cm 정도이

Fig. 4. Pelvis A-P view shows the band which runs across the ilium parallel to the crest.

Fig. 5. Tibia & Femur A-P view show Erlenmyer-flask appearance.

고 영양상태는 중등도 이었다.

이학적 소견 및 검사소견에는 별다른 이상을 발견할 수 없었으며 X-선 소견에서는 중폐 1에서 발견할 수 있었던 소견을 모두 보였다.

증례 3. (누나): 조 ○ 자 여자 24세

이학적 소견 및 검사 소견에서는 특이한 사항을 발견하지 못했으나 가끔 빈혈을 호소하고 있었다. X-선 소견에서는 역시 증례 1례에서의 모든 소견을 찾아볼 수 있었다.

Fig. 6. Forearm A-P & Lat. view show density due to old fracture and increased density.

증례 4. (남동생): 조 ○ 수 남자 14세

가끔 빈혈을 호소하는 것 외에는 현재 특별한 증상을 호소하지 않고 지내고 있으나 X-선 소견에서는 양측 경골의 진구성 골절이 있어 이로 인해 골곡변형을 보였으며 골반골 및 대퇴골에 있어서는 아직 골단성장판의 유합이 일어나지 않고 있었으며 음영증가는 전술한 증례들에 비하여 낮은 편이었으나 전체적으로는 증례 1에서의 소견을 모두 볼 수 있었다.

고 찰

본 질환은 1879년 Heuck가 백혈병이 동반된 환자에 있어서 광범위한 골경화증을 부검소견에서 발견한 이래 1904년 Albers-Schönberg⁴⁾가 X-선학적 진단에 의하여 대퇴골 골절환자에서 전신에 골경화증을 Marmorknochenkrankheit라 명명 하였으며 Albers-Schönberg disease 또는 marble bone disease라 통용되어 왔다.

또한 1915년 Reiche²¹⁾는 백혈병에 의하여 야기되는 골경화증을 임상적으로 기술하였고, 1920년 Laurell과 walgren은 osteosclerosis fragilis generalisata라 하였으며 1926년 karshner¹¹⁾에 의하여 골화석증이라 소개되었다. 그후 Mc

Cune과 Bradley¹⁴⁾는 골경화증환자 65례를 모아 그중 27례를 보고 하였으며 이들중 대부분의 환자가 가족중 단독으로 발병된 경우가 많았다고 하였으나 Mc Peak¹⁵⁾는 가족중 3대를 통하여 8례를 관찰 보고하였고 Harnapp⁸⁾는 7남매중 5명과 아버지가 함께 발병된 경우를 보고 하였으며 Seigman과 Kilby²³⁾, Hinkel과 Beiler¹⁰⁾, Montgomery와 Standard¹³⁾, Palmer와 Tomas등¹⁹⁾의 보고 및 1962년 Hasenhuttl⁹⁾은 문헌상 257례를 보고 하였으며 이어서 Moss와 Mainzer¹⁸⁾, Saha등²²⁾에 의해서도 적은예가 보고되고 있다.

이 질환의 원인으로는 일반적으로 유전성으로 알려져 있으며 주로 상염색체우성소질로 전해지고 대개 악성인 경우가 많으며 때로는 양성형태로서 양성형의 경과를 취하는 경우도 있다고 한다³⁾.

Kudrjawtzewa의 보고에 의하면 근친결혼의 자손에서 자주 이질환이 나타난다고 하며 1970년 Saha등²²⁾은 사촌끼리 결혼한 예에서 일가족 6명중 4명에서 척추분리증을 동반한 예를 보고 하였다.

임상소견 및 증상으로는 일반적으로 환자는 이차적 증상군인 병적골절 및 기형형성에 의한 기능장애, 시력장애, 빈혈, 비장 및 간의 비대, 임파선염, 수두, 골수염 및 성장의 지연등을 주 소로 내원한 경우가 많으나 소수에서는 이들 증상이 없는 경우도 있으며^{2, 3, 6, 10, 14, 17, 25)}, 이런 문제는 직접 및 간접적으로 골조직의 침범에 기인한다고 한다.

Hasenhuttl⁹⁾은 24년동안 33회의 병적골절을 동반한 예를 보고하였으며 골절은 주로 사지의 장관골 골간부가 호발부위라 한다. 빈혈은 주로 골수노성형 (myelophthisic type)이나^{3, 24)} 때로는 용혈성인 경우도 있으며 빈혈이 심한 경우 비장이나 간 및 임파선이 커지기도 한다.

두개골의 기저부를 침범하면 시신경의 협착으로 인하여 시신경 위축 또는 마비가 크며 결국 시력장애를 일으키며 골수염은 주로 하악골을 침범하며 발치후에 생기는 수가 많다고 한다.^{3, 24)}

병리검사소견으로는 혈액소견상 빈혈이 동반되며 일반적으로 저혈색소 형으로써^{2, 5, 25)} 혈청 검사에서는 혈중칼슘과 무기인상 효소는 정상이나 혈중인산효소 등은 거의 정상에 가까운 소견을 보인다. 특히 소아에서는 임파구 증가증을 보이고 있어 백혈병과 같은 양상을 보이

는 경우도 있으나 일반적으로 백혈구는 정상치를 보인다고 한다^{7,14,15,16)}.

X-선 검사소견으로는 증가된 골성음영이 전체골격에서 보여지며^{2,3,14)} 특히 척추골, 골반골, 장골의 말단부 및 두개골의 기저부가 현저하며 척추골에 있어서는 보통 sandwich spine appearance를 보이며 장골에 있어서는 말단부위가 Erlenmyer-flask 양 비후를 일으키며 이는 대퇴골 및 경골에서 현저하며 또한 후 침양상돌기 (posterior clinoid process)의 비후 및 sella turcica의 협소를 일으키는 경우도 있다고 한다³⁾.

장골의 골간단에 연하여 골성경화 횡행선을 볼 수 있으며 이는 다양하게 나타날 수도 있고 특히 대퇴골의 말단부, 경골의 근위부 및 수, 족의 장골에서 현저하며 화골핵은 비록 경화되어도 정상 시기에 출현 및 융합되나 간혹 장축상의 발육이 지연되는 경우가 있다고 한다.

병리조직학적 소견에서는 연골성기질과 신생된 골조직의 불완전한 흡수현상이 특이하게 나타나고 cortical or membrane bone의 재 모형이 늦어지든지 또는 불완전한 개조에 의하여 골조직과 연골성 기질이 골수를 침식하게 되며 따라서 골조직 음영의 증가, 유연성의 감소로 골절의 경향이 증가된다고 한다^{2,5,12,20,25)}.

감별진단을 필요로 하는 것으로는;

첫째, myelosclerosis 또는 myelofibrosis로서 이는 20대에 발생되며 특이한 것은 골수의 병적 섬유화가 있으나 다발성 병적골절은 회귀한다고 한다.

둘째, pycnodysostosis로서 이는 전신성으로 침범되나 항상 말단지골의 골흡수 및 기형이 동반된다.

셋째, fluorosis로써 이는 환자의 특이한 직업이 선행된다.

넷째, osteopoikilosis로써 한국성 골음영의 증가가 있으며 증식부위에 음영감소가 있고 전신적으로 침범하는 경우는 회귀하며 골증식성 골전이는 알칼리성 인산효소의 상승 및 침범된 골조직의 정도에 차이가 있다. 백혈병을 동반한 골화증의 경우는 골막하 골반응이 항상 동반되며 성인에 있어선 흉부 침윤소견을 볼 수 있다.

다섯째, ribbing disease로써 골간을 주로 침범하며 한국성인 경우가 대부분이다.

여섯째, Van Buchem's disease는 전신적으로 오나 골간에 국한되며 알칼리성 인산효소의 상

승이 동반된다.

일곱째, osteogenesis imperfecta로써 골 골절의 골기형이 흔하지만 골성음영이 골화석증처럼 증가되어 있지 않고 골 성장에 장애를 일으킨다고 한다.

그외 malorthostosis 및 Garre의 sclerosing osteitis 등은 국한성으로 나타난다²⁾.

결 론

일가족에 나타난 상염색체 우성의 형태로 생각되는 골화석증 4례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) 김익동, 이수영, 인주철, 백용현 : *A familial Osteopetrosis*, 대한정형외과학회지, 11: 483-488, 1976.
- 2) 이승, 박청길, 김병수 : *Osteopetrosis의 1예*, 대한방사선학회지, 8: 64-67, 1972.
- 3) Aegerter, E. and Kirkpatrick, Jr. J.A. : *Orthopedic diseases*, 4th ed. 147-154, W.B. Saunders Co., 1975.
- 4) Albers-Schönberg, H. : *Röntgenbilder einer seltenen Knochenerkrankung*, München. Med. Wchnschr., 51: 365, 1904. (Quoted from Hinkel Cl, Beiler DD. : *Osteopetrosis in adults*, Amer. J. Roentgen, 74: 46-64, Jul, 1955.)
- 5) Dijkstra, O.H. : *Annales d'Anatomic pathologique*, 12: 131, 1935.
- 6) Ellis, R.W.B. : *Osteopetrosis*, Proc. Roy. Soc. Med., 27: 1563, 1934.
- 7) Flood, R.G. : *Calcium metabolism marble bone*, California and West. Med. 31: 203, 1929.
- 8) Harnapp, G.D. : *Zum bilde der Marmor-knochenkrankheit*, Die familiäre, gutartige form der diffusen osteoskerse, Monatschr. F. Kinderh., 69: 1, 46, 1937.
- 9) Hasenhuettl, K. : *Osteopetrosis, Review of the literature and comparative studies on a case with a twenty-four-year follow-up*. J. Bone and Joint Surg., 44-A: 359, 1962.
- 10) Hinkel Cl, Beiler DD. : *Osteopetrosis in adults*, Amer. J. Roentgen, 74: 46-64, Jul, 1955.

- 11) Karshner, R.G.: *Osteopetrosis*, *Amer. J. Roentgen*, 16: 405, 1926.
- 12) Laubman, Walter: *über die knochenstruktur bei Marmorkrankheit*, *Virchows arch. F.F. Path. Anat. U. Physiol.*, 262: 23, 1935.
- 13) Montgomer. R.D, Standard KL.: *Albers-Schönberg's disease, A changing concept*, *J. Bone and Joint Surg.*, 42-B: 303-312, May 1960.
- 14) McCune and Bradley: *Osteopetrosis in an infant*, *Amer. J. dis. child*, 48: 949, 1934.
- 15) Mcpeak: *Osteopetrosis*, *Amer. J. Roentgen*, 36: 816, 1936.
- 16) Mayer, O.S. and Pitts, T.A.: *Osteopetrosis*, *J. Amer. M. Ass.*, 101: 22, 1933.
- 17) Meltier, Stacy R. and Ruck, Granville Y.: *Fibrosis of the bone marrow associated with a leukemoid blood picture*, *Am. J. Path.*, 13: 377, 1937.
- 18) Moss, A.A. and Mainzer, F.: *Osteopetrosis; An unusual cases of terminal-tuft erosion*. *Amer. J. Radiol.*, 97: 631-632, Dec. 1970.
- 19) Palmer PES, Thomas JEP.: *Osteopetrosis with an unusual changes in the skull and digits*, *Brit. J. Radiol.*, 31: 705-708, Dec. 1958.
- 20) pirie, A.H.: *The development of marble bones*, *An. J. Roentgenol.*, 24: 147, 1930.
- 21) Reiche, F.: *Osteosklerose and anamie*, *München. Med. Wchnschr.* 62:944, 1915.(Quoted from Montgomery RD, Standard KL: *Albers-Schönberg's disease, A chānging concept*, *J. Bone and Joint Surg.*, 42-B:303-312, May. 1960.)
- 22) Saha, M.M., Bhardwaj, O.P., Pramanick, A. and Gupta, A.: *Osteopetrosis with spondylolysis-four cases in family*, *Br. J. Radiol.*, 43: 738-740, Oct. 1970.
- 23) Seigman EL, Kilbe WI.: *Osteopetrosis, Report of a case and review of recent literature*, *Amer. J. Roentgen*, 63: 865-874, Jun. 1950.
- 24) Tachdjian, M.O.: *Pediatric orthopedics*, vol. 1,312-315, W.B. Saunders co. 1972.
- 25) Wortis and Herman: *Osteopetrosis*, *Amer. J. dis. Child*, No. 4, 1009-1010, 1936.