

Metaphyseal Chondrodysplasia의 치험 1례

서울대학교 의과대학 정형외과학교실

이 춘 기 · 최 장 석 · 석 세 일

— Abstract —

A Case of Metaphyseal Chondrodysplasia

Choon Ki Lee, M.D., Jang Suk Choi, M.D. and Se Il Suk, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Seoul National University

Metaphyseal Chondrodysplasia is a disease characterized by metaphyseal ossification leading to shortening of stature. The extremities, especially lower, and mainly affected, resulting in a disproportionate dwarfing which spares the trunk.

The first case was reported in a patient with irregular metaphysis of lower extremities and hands, and severe shortness of stature by Murk Jansen in 1934.

A milder form of Metaphyseal Chondrodysplasia was noted in 1949 by Schmid, which is more common and transmitted in autosomal dominant.

Mckusick recently reported another form of Metaphyseal Chondrodysplasia, and other types were reported, but they are extremely rare, and of little clinical significance. In the Schmid type, patient is normal at birth, but characteristically shortness of stature, bowed leg, and waddling gait developed at beginning of walking.

All laboratory findings including serum calcium level, phosphorous, alkaline phosphatase, renal function test is normal in Metaphyseal Chondrodysplasia. The most difficult differential diagnosis is Vitamin D-resistant rickets in clinical and x-ray findings.

The only treatment is careful observation and properly timed corrective surgery. Authors experienced on case of Schmid type of Metaphyseal Chondrodysplasia which had been treated with Vitamin D under impression of rickets for 1 year before the case was consulted to Orthopedic Department. Proximal tibial osteotomy and subtrochanteric valgus osteotomy were performed for the correction of genu varum and coxa vara deformity with satisfactory results for one year follow up.

Key words : Metaphyseal Chondrodysplasia.

서론

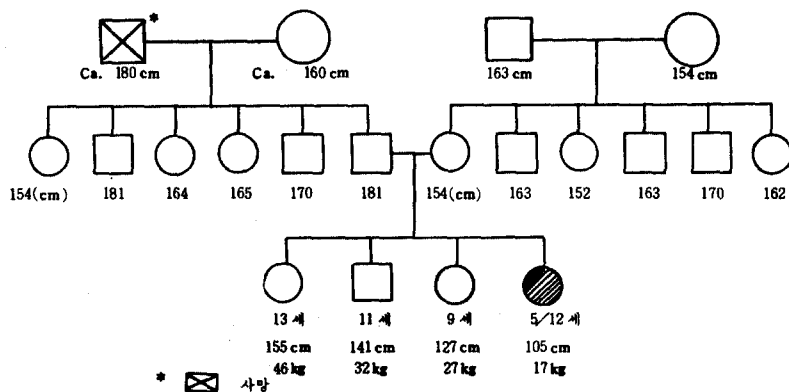
Metaphyseal Chondrodysplasia는 1934년 Jansen이 하지와 손에 불규칙한 골간단(metaphysis)을 가지며 심한 왜소증을 보인 환자를 증례 보고한 이래로^{11,13)} 수명의 비슷한 Jansen형이 보고되었다^{2,3)}. 1949년 보다 흔하며 증세가 경한 Schmid형이 보고된 이래 약 35명이 보고되었으며^{9,10,13,14)}, 이후 Mckusick형과 기타의 여러 형이 계속 보고되고 있다^{9,11,13)}. 본 교실

에서는 양측 대퇴골과 경골을 침범하여 심한 하지의 bowing과 왜소증을 보인 Schmid형인 3세 여아를 약 3년간에 걸친 주시후에 2차에 걸친 양 하지 변형 교정술을 시행한 후 좋은 결과를 보았기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자 : 이 ○아, 여자, 6세
주소 : 양측 하지의 심한 변형

표 1. 환자의 가족도



과거력 : 어머니 나이 36 세에 병원에서 정상 만기 분만으로 4 남매중 막내로 태어난 후 별 다른 병은 앓지 않았다.

가족력 : 아버지는 181 cm(45 세)의 건장한 체구를 가졌으며 어머니는 154 cm(44세)의 중등도의 체구를 가졌으며 위의 형제가 모두 정상 혹은 그 이상의 발육 상태를 나타내고 있다(표 1). 가족의 지능은 전부 정상이고 친가와 외가 3대에 걸쳐 추정된 바 전부 정상적인 신체 발육을 나타내었으며 가족에서의 특이한 질병이나 기타 이상 소견은 발견되지 않았다.

병력 : 생후부터 우유식을 하였으며, 출생시부터 2 세까지는 발육의 이상을 인지하지 못하였다. 출생후 약 20개월부터 보행을 시작한 이래로 26개월에 양측 하지의 변형이 처음 발견되어 본원 소아과에 내원하여 임상적으로 rickets라는 진단하에 혈청 칼슘치와 phosphorous, alkaline phosphatase를 측정하고 방사선 검사를 시행한 후 vitamin D 5,000 단위로 약 1년간 치료를 하였다. 그러나 1년 동안의 치료에도 불구하고 점차 양측 하지의 bowing은 더 심해져서 vitamin D-resistant rickets라는 임상적 진단하에 vitamin D 20,000 단위로 증량함에도 불구하고 큰 효과가 없었다(사진 2). 이때 정형외과에 의뢰되어 여러 검사를 통하여 Metaphyseal Chondrodysplasia라는 진단을 받은 뒤 약 3년간 외래를 통해 예의 관찰되었다. 그동안 환자는 양측 슬관절과 고관절의 동통을 자주 호소하였으며 신체 발육 상태는 정상인 보다 많이 떨어졌다(사진 2-B). 6 $\frac{5}{12}$ 세 때에 양측 하지 변형을 교정하기 위하여 입원하였다.

이학적 소견 : 환자의 지능도는 정상이었으며 환자의 발육 상태는 한국 소아 발육치와 비교한 결과¹⁾(사진 1)(표 2), 신장은 10 percentiles 이하에 체중은 50 percentiles 정도였다. 특히 상지와 하지가 짧고 몸체는 비

사진 1. 환자와 생년월일이 같은 여아와 비교한 사진으로 왜소증을 보이고 있다.

표 2. 환자의 성장표

나 이 (세)	6 $\frac{5}{12}$	7 $\frac{8}{12}$	8 $\frac{2}{12}$
키 (cm)	105	113	115.5
몸무게 (kg)	17	21	21.5

* 6 $\frac{5}{12}$: 6 세 5개월

A

B

사진 2. A. 2세때의 사진으로 소아과에서 ricketes로 진단을 내렸었다. 골간단은 불규칙하며 flaring 되는 소견을 보이며 lateral bowing이 있으나 epiphysis는 침범되지 않은 소견을 보인다.
B. vitamin D로 치료한 1년 후의 사진으로 더욱 진행되었음을 보인다.

교적 정상이었다(사진 3). 걸을 때는 waddling gait^{Sch} 다(사진 3-A). 고관절 및 슬관절 손목관절의 운동범위를 보였으며 내번슬(genu varum)과 내번고(coxa vara)를 보이고 양측 손목관절과 슬관절 및 족관절에 뼈의 융기가 있었다. 척추는 중등도의 요추전만을 나타내었다. 임상검사 소견: 혈액 및 소변검사와 간기능검사는 정

A

B

사진 3. A. 수술전의 환자의 상태로 하지의 심한 변형과 척추 전굴을 보이며 특히 하지의 단축 소견을 보인다.
B. 2차 수술후의 사진으로 곧바로 펴진 하지를 보이고 있다.

상 범위에 속하였고 혈청 검사에서도 칼슘치와 phosphorous치, alkaline phosphatase가 정상 범위에 속하였다. 신기능 검사에서는 소변의 PH와 creatine clearance, 소변의 칼슘과 phosphorous 배설도 정상 범위에 있었다.

방사선 검사 소견 : 두개골과 척추의 방사선 소견은 정상이었고 골반의 형태도 정상이었다(사진 5). 양측 대퇴골 및 경골, 상박골등의 장골(long bone)의 골간단은 불규칙하였으며 flaring되는 소견을 보이며 epiphysis는 침범되지 않았으며 성장판의 약간의 두께 증가가 나타났다. 대퇴골과 경골에서는 lateral bowing이 있었고 내번술과 내번교가 나타났다.

치료 및 경과 : 6 $\frac{5}{12}$ 세에 입원하여 양측 내번술에 대해 경골 근위부 절골술(proximal tibial osteotomy)을 시행하였으며 수술후 석회붕대 고정을 2개월간 시행하였다(사진 4). 7 $\frac{8}{12}$ 세에 2차 입원하여 양측 대퇴골의 내번교에 대해 전자하 외번 절골술(subtrochanteric valgus osteotomy)을 시행하였으며 수술후 bilateral hip spica cast를 4개월간 시행하였다(사진 5). 현재 환자는 2차 수술후 9개월로써 양측 슬관절 및 고관절의 운동범위의 제한은 없고 대퇴골과 경골의 변형이 거의 교정이 되어 만족할 만한 좋은 결과를 얻었다(사진 3, 4, 5).

A

B

C

사진 4. A. 1차 수술전의 상태로 lateral bowing과 심한 골간단의 변화를 보인다.

B. 수술직후의 사진.

C. 수술 1년후의 사진. 내번술이 교정됨을 보인다.

A

B

C

사진 5. A. 2차 수술전 사진으로 내번교와 심한 골간단의 변화를 보이고 있다.

B. 수술직후의 사진.

C. 수술후 5개월의 사진으로 내번교가 교정됨을 보이고 있다.

고찰

Metaphyseal Chondrodysplasia는 유전성이 강한 질환으로써 특징적으로 periosteal bone growth는 정상이나 enchondral bone formation의 장애를 일으켜^{9,10,11} 왜소증을 가져오는 질환이며 주로 사지가 침범되나 몸체는 침범되지 않아 disproportionate dwarfing을 이룬다^{8,9,11}. 이 질환은 Jansen에 의해 처음 1934년 보고되었으며 더 흔하며 경한 Schmid형은 1949년에 보고되었다¹³. Mckusick은 1964년에 autosomal recessive로 유전하며 머리털 술이 적으며 짧은 손가락과 metacarpal bone을 갖는 Mckusick형을 보고하였고^{11,13} 기타 pancreatic insufficiency나 neutropenia, thymolymphopenia 등과 동반한 형도 보고되었으며 그후 계속 여러 형이 보고되고 있으나 극히 드물며 임상적인 의의는 적다 하겠다^{11,13,16}.

Schmid가 보고한 21증례는 나이 범위가 2세부터 59세였으며 19증례는 가족중에 이환된 환자가 있었고 2증례는 산발적이었다^{4,10}. Lenk는 이 형이 autosomal dominant인 것을 보고 하였으나¹⁰ 여자에 있어서는 특히 불완전한 투과도를(incomplete penetrance)을 나타내며 질병의 표현도 expression도 더 경하다고 한다. 부모의 나이가 많은 증례에서 특히 산발적인 증례가 많았다¹³. Schmid형은 비교적 골간단의 변화가 덜하며 Jansen형 보다는 손과 발의 tubular bone의 침범은 적으며 특징적으로 전기 시작할 무렵부터 waddling gate와 bowed leg, 왜소증, 요추 전굴증을 나타내며 간혹 하지의 동통과 압통을 호소할 수도 있으며 방사선 검사나 임상 소견상 영양 혹은 대사 결핍증과 진단상의 어려운 점이 많아 많은 환자에서

vitamin D로 치료해도 효과를 보지 못하거나 오히려 Caffey등에 의하면 신석회증나 신부전증 같은 부작용을 일으킬 수 있다는 보고^{3,5,12,15}도 있다. 모든 증례에 있어서 혈청 칼슘치와 phosphorous, alkaline phosphatase는 정상이며 신세뇨관 기능은 정상을 보인다. 뼈의 무기질 함유량과 뼈의 음영농도는 정상이며 정상적인 피질과 수강을 이루고 있다. 골간단의 flaring은 장골의 성장부전에 기인한다¹⁵.

본 증례도 역시 약 2세 때부터 bowed legs와 waddling gait, 주로 하지가 짧은 왜소증, 척추전굴증이 나타났으며 각종 검사 소견은 정상이었다. 그러나 가족력에는 이환된 환자가 없어 산발적으로 나타난 증례라 생각된다.

감별하여야 할 질환으로는 vitamin D-resistant rickets로서^{5,11,12,15} 이 역시 유전성 질환으로 되어 유전된다. 내번술, bowed leg등 역시 같은 소견이며 골간단의 되는 변화는 흡사하나 epiphyseal plate의 두께 증가는 vitamin D-resistant rickets 때 현저히 나타나고 비정상적인 혈액 화학적검사와 vitamin D의 투여로써 호전되는 것으로 감별할 수 있다. 본 증례에서는 약 1년간의 투여로도 호전이 되지 않았었다. 연골발육 부전증(achondroplasia)는 골간단의 변화가 이 질환에 비해서는 적으며 출생 당시에 증세가 나타나며 두개골과 척추, 골반이 잘 침범된다. 또 간혹 신경증세도 있게 된다¹¹. metaphyseal dysplasia(Pyle's disease)나 craniometaphyseal dysplasia는 병명이 비슷하나 이 질환에서의 장골의 metaphyseal splaying은 modeling의 잘못으로써 오며 이 질환에서는 bowed leg 이외의 이학적 소견은 드물며 왜소증도 나타나지 않는다¹¹. 다른 형의 Metaphyseal Chondrodysplasia와의 감별 진단은 아래의 표와 같다(표 3)⁹.

표 3. Metaphyseal Chondrodysplasia의 자형의 감별

Type	Shortening of stature	Radiographic Metaphyseal Changes	Other Clues to Radiographic Diagnosis	Inheritance	Remarks
Jansen	Severe	Severe	Sclerosis of the skull in adults	Dom	Normal face
Schmid	Moderate	Moderate	Coxa vara and genu varum	Dom	Normal face
Mckusick(cartilage hair hypoplasia)	Severe to moderate	Generalized moderate or partial moderate	Most severe knee changes	Rec.	Shortening of the hands and feet
Metaphyseal chondrodysplasia with pancreas insufficiency and neutropenia	Mild to moderate	Mild to moderate	Proximal femoral metaphyses most severely affected	Rec.	Pancreas insufficiency

Schmid형의 예후는 비교적 좋아서 능동적인 활동과 정상 수명을 취할 수 있다. 드물게는 고관절의 무혈성 괴사를 일으킬 수 있으며 bowing과 angular deformity로 인한 이차적인 관절 변화를 막기 위한 교정 수술을 한다면 epiphysis와 관절연골은 침범되지 않아 관절 운동의 제한은 거의 없게 된다. 일단 진단이 내려지면 유일한 치료 방법은 잘 관찰을 하다 적절한 시기에 corrective orthopedic surgery를 하는 것 뿐이다^{4,10)}.

결 론

본 교실에서는 Metaphyseal Chondrodysplasia 중 비교적 증세가 경하며 주로 하지만 침범하는 Schmid형의 6 $\frac{5}{12}$ 세의 여아를 경험하여 2차에 걸친 교정 수술로 좋은 결과를 얻었기에 이를 문헌 고찰과 함께 증례 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. 홍창의 : 소아과 진료, 4~7, 서울, 향린사, 1978.
2. Cameron, J.A.P. and Young, W.B. : *Metaphyseal Dysostosis*. *J. Bone and Joint Surg.*, 36-B: 622-629, 1965.
3. Daeschner, C.W. and Singleton, E.B. : *Metaphyseal Dysostosis*. *J. Pediat.*, 57: 844-854, 1960.
4. Dent, C.E. and Normand, I.C.S. : *Metaphyseal Dysostosis, Type Schmid*. *Arch. Dis. Child.*, 39: 444, 1964.
5. Evans, R. and Caffey, J. : *Metaphyseal Dysostosis Resembling with Vitamin D Refractory Rickets*. *Amer. J. Dis. Child.*, 95: 640-648, 1958.
6. Gordon, S.L., and Varano, L.A. : *Jansen's Metaphyseal Dysostosis*. *J. Pediat.*, 58:556-560, 1976.
7. Gram, P.B. and Fleming, J.L. : *Metaphyseal Chondrodysplasia of Jansen*. *J. Bone and Joint Surg.*, 41-A: 951-959, 1959.
8. Haas, W.H.D. and Boer, W. : *Metaphyseal Dysostosis*. *J. Bone and Joint Surg.*, 51-B: 290-299, 1969.
9. Kozlowski, K. : *Metaphyseal and Spondylometaphyseal Chondrodysplasia*. *Clin. Orthop.*, 114: 83-93, 1976.
10. Lenk, R. : *Hereditary Metaphyseal Dysostosis*. *Am. J. Rentgenol.*, 76:569, 1956.
11. Mukusick, V.A. : *Heritable Disorders of Connective Tissue*. 787-794, Saint Louis, Mosby Company, 1972.
12. Peterson, J.C. : *Metaphyseal Dysostosis: Questionably a form of Vitamin D-Resistant Rickets*. *J. Pediat.*, 60: 650-663, 1962.
13. Rosen Bloom, A.L. and Smith, D.W. : *The Natural History of Metaphyseal Dysostosis*. *J. Pediat.*, 66: 857-868, 1965.
14. Scotliff, H.A. : *Metaphyseal Dysostosis, Jansen Type*. *J. Bone and Joint Surg.*, 55-A: 623-929, 1973.
15. Stickler, G.B., Maher, F.T., Hunt, J.C., Burke, E.C. and Rosevear, J.W. : *Familial Bone Disease Resembling Rickets. (Hereditary Metaphyseal Dysostosis)*. *J. Pediat.*, 29: 996-1004, 1962.
16. Sutchliff, J. : *Metaphyseal Dysostosis*. *Ann. Radiol.*, 9:215, 1965.