

유전성 골연골종증의 가계조사 — 1례 보고 —

이화대학교 의과대학 정형외과학교실

이부일 · 왕진만 · 강충남 · 최기홍

= Abstract =

A Case of Hereditary Multiple Osteochondromatosis

Pu Ill Lee, M.D., Jin Man Wang, M.D., Chung Nam Kang, M.D. and Ki Hong Choi, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Ewha University College of Medicine

Multiple osteochondromatosis is a hereditary disorder affecting the endochondral skeleton during period of growth. We have studied a family which have multiple osteochondromatosis clinically and radiologically.

In this family, eight of ten members could traceable, have the lesions of multiple osteochondromatosis. The most common site of the lesions was in femur, and the next common site was in tibia, especially, near the knee joint.

Key word: Hereditary Multiple Osteochondromatosis.

I. 서 론

유전성 골연골종증은 골연골종의 다발성 형태로서 주로 장골 간단부의 피질표면으로 부터 장골 장축에 수평되게 골이 과대성장하여 골격이상을 보여주며 최근 발표된 예 중 75%가 유전성 성향을 나타내고 있다. 본 교실에서는 28세 남자환자의 가계중 추적할 수 있었던 8명에서 골연골종이 발생한 예를 문헌 고찰과 함께 보고한다.

II. 증례 분석

증례 1. 남 28세

1) 증상 및 이학적 소견 : 가계중 가장 심한 증상을 가졌으며 태생시에는 정상소견이었으나 18년전 부터 증상이 발생되었다. 좌측 전박의 단축 및 요골방향의 만곡, 요골두부의 돌출과 수근관절 및 주관절의 운동제한이 있었다. 또한 좌측 대퇴 원위부 내측, 우측 하퇴 근위부 외측에 비교적 거대한 돌출성 종물과 슬관절 근처 내측에 작은 종물이 촉진되었다. 그러나 양측 슬관절의 기능은 정상이었다.

2) X-선 소견 : 좌측 전박골의 만곡과 요골 근위, 원위부 및 척골간부에 돌출성 골연골종이 있다.

양측 슬관절 주위에 다수의 골연골종이 있다.

증례 2. 남 31세(증례 1의 형)

1) 증상 및 이학적 소견 : 좌측 하지의 근위축과 외반슬(genu valgus deformity), 좌측 전박 원위부, 좌측 대퇴 원위부 내, 외측 및 양측 하지 슬관절 주위에 견고한 돌출성 종물이 촉진되었다.

2) X-선 소견 : 양측 대퇴골 상과부 및 경골, 비골의 근위부에 돌출성 골연골종이 있다.

증례 3. 남 19세(증례 1의 동생)

1) 증상 및 이학적 소견 : 좌측 전박 척골 원위부, 견갑부, 우측 대퇴 원위부 내, 외측 및 우측 하지 간단부 내, 외측 그리고 좌측 하퇴 근위부에 돌출성 종물이 촉진되었다.

2) X-선 소견 : 양측 대퇴골 원위부 및 경골 근위부에 돌출성 골연골종이 있다.

증례 4. 여 22세(증례 1의 여동생)

1) 증상 및 이학적 소견 : 좌측 대퇴 원위부, 슬관절 내측 및 우측 하퇴 근위부 내, 외측에 견고한 돌출성 종물이 촉진되었다.

2) X-선 소견 : 좌측 대퇴골 원위부 내측에 거대한 돌

Fig. 1.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 2.

출성 골연골종과 우측 대퇴골 상과부 및 양측 경골, 비골 근위부에 돌출성 골연골종이 있다.

증례 5. 남 58세(증례 1의 부친)

1) 증상 및 이학적 소견 : 양측 전박이 비후되고 양측 하퇴 내, 외측에 돌출성 종물이 촉진되었다.

2) X-선 소견 : 우측 요골, 척골의 만곡 및 척골간부에 무경성 골연골종이 있다.

증례 6. 여 36세(증례 1의 고모)

1) 증상 및 이학적 소견 : 좌측 슬관절부에 작은 골성 종

Fig. 5.

물이 촉진되었다.

2) X-선 소견 : 대퇴골 상과부 및 경골 과부에 돌출성 골연골종이 있다.

증례 7. 남 6세(증례 1의 고종사촌)

Fig. 6.

Fig. 8.

Fig. 7.

Fig. 9.

1) 증상 및 X-선 소견 : 특이한 증상은 없었으나 X-선상, 우측 상박골 근위부, 우측 대퇴골 상과부 및 비골 두부에 골연골종이 확인되었다.

증례 8. 여 4 세(증례 1 의 조카)

1) 증상 및 X-선 소견 : 특이한 증상은 없었으나 우측 대퇴골 원위부에 작은 골연골종이 확인되었다.

상기와 같이 가계분석 결과 도표(Table 1)와 같이 8 명의 환자에서 총 65개의 골연골종을 가지고 있었고 발 생부위별로 살펴보면(Table 2) 대퇴골에는 8명의 환자

Table 1. 가계 (Family Line)

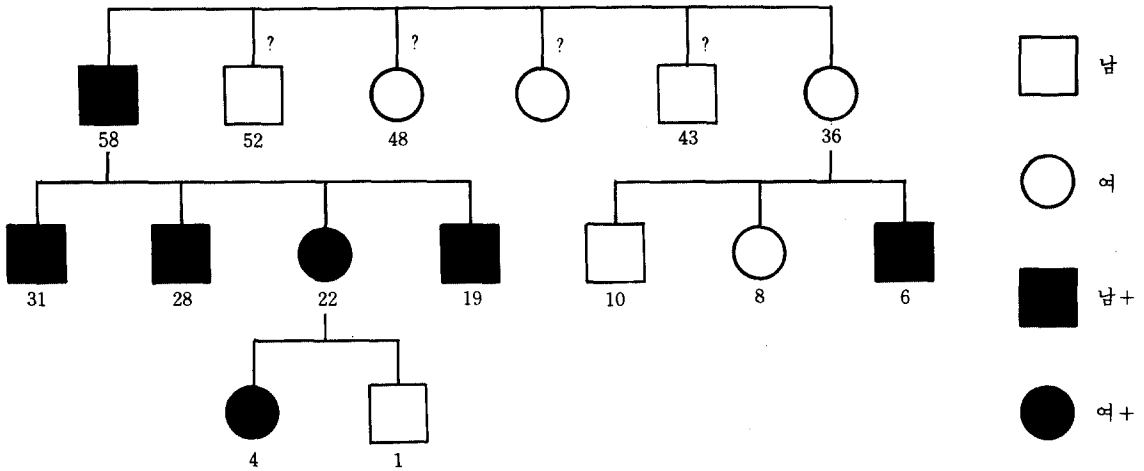


Table 2. 골연골종 발생부위

Case Site	1	2	3	4	5	6	7	8	Total	%
Femur	2	8	5	4	4	1	1	1	26	40
Tibia	4	3	4	4	2	1			18	28
Radius	2	1	1	2	1				7	11
Ulna	2		1	1	2				6	9
Fibula	1			1	4				6	9
Humerus							1		1	1.5
Scapula			1						1	1.5
Total	11	12	12	12	13	2	2	1	65	100

환자수 : 8, 부위 : 65

전원이 침범되었으며 발생한 골연골종의 총 수는 26개 (40%)로서 가장 많았고 다음이 경골로서 침범된 환자는 6명, 총 발생된 골연골종은 18개(28%)이었으며 그 외에 요골, 척골 및 비골, 상박골 및 견갑골의 순으로 발생되었다. 가계중 중례 5인 부친이 골연골종의 총 수가 13개로 가장 많았고 자녀 4명은 각각 11개 내지 12개씩의 골연골종을 가지고 있었다. 그러나 8명의 환자중 외형상 심한 골격기형이나 일상생활에 지장을 주는 기능장애는 없었다.

III. 고 찰

역사적으로 유전성 골연골종증은 1814년 Boyer에 의해 가장 먼저 가계에 대한 문헌이 보고되었고 그후 이 질환은 "Diaphysial Aclasis" 또는 "Hereditary multiple exotosis" 라고 호칭되었다. 발생원인은 명확치 않으나 최근 까지 발표된 예중 유전성 성향은 Solomon¹⁰⁾은 63%에서

유전성 성향을 나타낸다고 발표하였다. 또한 Solomon¹⁰⁾에 의하면 대개 부 또는 모 어느 한쪽으로부터 유전되며 자손중 대개 반수 정도에서 유전된다고 하였고 병변이 없는 부친으로부터는 자손에게 유전되지 않으며 병변은 없으나 잠복 또는 억압된 상태의 유전인자를 가진 모친으로부터는 유전될 수가 있다고 하였다. 골연골종증은 주로 부친으로부터 자손에게 유전되나 4 분지 1의 예에서는 병변없는 모친 (unaffected mother) 으로부터 유전되는 경우도 있다. 또한 유전학적 연구결과, 유전은 상염색체성 유전인자에 의하여 여성에 있어서는 제 2 상염색체성 변성인자에 의해 자주 억압된 상태로 된다고 발표하였다. Harris⁴⁾의 가설에 의하면 유전은 역시 상염색체성 유전인자에 의하여 유전인자의 표현율 (manifestation rater)은 아들 (male sibs) 사이에서는 1:1, 딸 (female sibs) 사이에서는 1:1.66으로 아들에서 더 많이 발생된다고 하였으며 침범된 자녀에서의 성비율 (sex ratio)은 어머니가 침범된 경우 1:1 동수로 나타나며 아버지가 침범된 경우 2:1로 아들이, 양쪽 부모 다 침범된 경우 3:1로 아들에서 더 많이 발생된다고 하였다. Solomon¹¹⁾에 의하면 돌연변이 (mutation)의 여부는 확실히 증명되지는 않았으나 조부모 양측이 다 침범되지 않았음에도 불구하고 부모나 자녀에서 골연골종이 발생한 예를 들어 돌연변이의 가능성을 주장하기도 하였다. 유전성 골연골종증의 발생 기전은 일반적으로 잘 알려져 있지 않으나 골막의 기본 이상, 즉 골막 증식세포에서 생기는 연골세포가 모임으로서 골연골종이 발생된다는 학설, 골막이 골성장선까지 완전히 도착하지 않음으로서 억제력이 부족되어 비정상적 골성장이 일어난다는 학설과, Langenskiöld⁹⁾는 골단연골의 외곽세포들의 연골성특성 (chondrogenic property)에 의해 골연골종이 발생된다고 하였는데 그후 Rigal⁶⁾이 골연골종을 실험적으로 발생시킴으로서 이 학설

을 뒷받침하였다. 한편, Lorincz⁷⁾는 골연골종 환자의 소변에서 Acid Mucopolysaccharide(AMPS)의 양이 현저히 증가 됨으로서 결체조직의 AMPS 대사의 장애로서 골연골종이 발생된다고 하였다. 유전성 골연골종증의 특징적 소견¹⁰⁾으로는 다수의 Cartilage capped exostosis, 신장단축, 골격의 비정상적 관상화, 요골의 굴곡 및 수근관절의 척골편향(ulnar deviation)이 있으며 골이 침범 당했을 경우에는 완요관절(humeroradial joint)의 아탈구, 족관절과 슬관절의 외반기형 및 견대(pectoral girdle) 또는 요대(pelvic girdle)의 불균형 등이 있고 드물게는 종괴와 주위 조직 압박증상이 있을 수 있다. 호발부위는 대퇴골, 요골, 척골의 원위단부 및 경골, 상박골의 근위단부같은 활동적인 골성장단에서 가장 심하게 발생되며 장골릉(iliac crest), 견갑골의 척추골연(vertebral border)에도 호발하나 족근골, 수근골, 슬개골, 척추체, 흉골 등에도 드물게 발생된다. 본 증례에서도 대부분이 슬관절 주위의 골에 발생되었다. 치료는 Chrisman¹⁾과 Solomon¹¹⁾에 의하면 증상없는 골연골종증은 외과적치료가 필요치 않으며 Chrisman¹⁾은 외과적치료의 대상으로 골반골에 발생시 병변이 크고 심한 동통이 있을때, 장골에 발생시는 진단상의 곤란, 동통, 기형, 불구 또는 악성변화의 가능성이 있을 경우 외과적치료가 필요하며 기타 대상으로 골절, 하반신마비, 말초신경장애, 동맥류 등이 있을 경우도 외과적치료가 요구된다고 하였다. Siffert 및 Levy⁹⁾의 발표에 의하면 요골 하단부의 심한 기형은 요골 하단부 절골술 또는 원위골단의 고정술(stapling)로 치료될 수 있다고 하였다. 본 증례에서는 외과적치료는 실시하지 않았다. 악성변성은 연골종의 심각한 합병증으로서 Dahlin³⁾은 10%, Jaffe⁵⁾는 25%, Solomon¹¹⁾은 10 내지 25%에서 악성변성이 있다고 하였고 압박증상으로 Vinstein 및 Franken¹²⁾은 비골신경과 척추압박의 예를 발표하였다. Clark 및 Keokarn²⁾은 대퇴골 하부에 발생한 골연골종증으로 인한 슬와동맥류(popliteal artery aneurysm) 7례를 보고한 바 있으며 기타 합병증으로 병적골절, 활액낭염, 요골두부의 탈골 등이 있으며 Solomon¹¹⁾은 골반골에 심하게 침범된 경우 요로 및 장폐쇄, 또는 신부전 등이 발생될 수 있다고 하였다.

IV. 결 론

본 교실에서는 28세 남자환자의 가계를 X-선 및 임상조사 결과 추적할 수 있었던 총 10명의 가계중 8 명에

서 다발성 유전성 골연골종증이 있었으므로 문헌고찰과 함께 보고한다.

REFERENCES

- 1) Chrisman, D.O. : *Untreated Solitary osteochondroma. Report of two cases. J. Bone and Joint Surg., 50-A:508-512, 1968.*
- 2) Clark, P.M. & Keokarn, T. : *Popliteal aneurysm complicating benign osteochondrocartilaginous exostosis. J. Bone and Joint Surg., 47-A:1386, 1965.*
- 3) Dahlin, D.C. : *Bone tumors. Springfield, Illinois: Charles C. Thomas Publisher, 1957.*
- 4) Harris, H. : *A sex-limiting modifying gene in diaphysial aclasis. Ann. Eugen, Vol-14, 165-170, 1948.*
- 5) Jaffe, H.L. : *Tumor and tumorous conditions of the bone and joint. London, Henry Kimpton, 1958.*
- 6) Langenskiöld, A. : *Normal and Pathological bone growth in the light of the development of Cartilaginous foci in Chondrodysplasia. Acta Chirurgica Scandinavica, Vol-95, 367, 1947.*
- 7) Lorincz, A.E. : *Urinary Acid Mucopolysaccharides in Hereditary Deforming Chondrodysplasia (Diaphysial Aclasis). Federation Proceeding, Vol-19, 148, 1960.*
- 8) Rigal, W.M. : *Tritiated Thymidine in Studies of Chondrogenesis. J. Bone and joint Surg., 43-B:180, 1961.*
- 9) Siffert, R.S. & Levy, R.N. : *Correction of Wrist deformity in Diaphysial Aclasis by stapling. J. Bone and Joint Surg., 47, 1378, 1965.*
- 10) Solomon, L. : *Hereditary Multiple Exostosis. J. Bone and Surg., 45-B, 292, 1963.*
- 11) Solomon, L. : *Hereditary Multiple Exostosis. American J. Humen Genetics, Vol-16, No. 3, 351-363, 1964.*
- 12) Vinstein, A.L. & Franken, E.A. : *Hereditary Multiple Exostosis. Report of a case with spinal cord compression. American J. Roentgenology, Vol-112, 405, 1971.*