

하악골 침범을 포함한 골화석증 1예

전북대학교 치과대학 구강내과학 교실

신 금 백 · 김 도 윤 · 오 회 명

목 차

- I. 서 론
- II. 증 례
- III. 고찰 및 요약
- 참고문헌
- 영문초록

I. 서 론

골화석증(骨化石症, osteopetrosis)은 드문 유전성 질환으로 1904년 Albers-Schönberg가 처음으로 기술하였으며, 전신성 취약성 골경화증(全身性 脆弱性 骨硬化症, osteosclerosis fragilis generalisata) 또는 X전사진상의 특징을 따라 대리석골질환(大理石骨疾患, marble bone disease)으로도 알려져 있다^{1,2)}. 골격계 전체를 통해 이환될 수 있으나 주로 장골에 이환되며 두개골, 골반, 늑골에도 이환될 수 있다¹⁾.

골화석증은 임상소견과 유전되는 양상에 따라 대표적인 2가지 형으로 분류되는데, 그 하나가 상염색체(常染色體) 우성형으로서, 이는 청년기 또는 성인에 발생하며 임상적 증상이 심하지 않은 양성형(benign form)이다. 다른 하나는 상염색체 열성형으로서, 이는 영유아기에 발생하며, 임상적 증상이 심한 악성형(malignant form)이다^{1,3-5)}. 최근들어 상염색체 열성형이면서 가벼운 자각증상을 보이는 중간형(intermediate form)이 기술되었다^{6,8)}.

골화석증의 원인에 관해 아직 명확히 밝혀지지는 않았지만 파골세포 자체나 자극인자의 부족 때문에 파골세포의 활성도가 부족하기 때문이라는 의견에 일반적으로 동의하고 있다^{1,3,4,9)}.

골화석증의 임상적 특징으로는 악성형의 경우 빈혈, 간과 비장의 비대, 수두증, 뇌신경 압박에 의한 실명, 난청 등이 보일 수 있으며, 심한 출혈 혹은 다발성 골감염 때문에 조기에 사망한다. 한편 양성형의 경우에는 임상적 증상이 덜 심하거나 완전히 무증상일 수도 있다. 이 질환은 다른 목적으로 촬영된 방사선 사진상에서 우연히 발견될 수도 있고, 골의 병적 골절 때문에 발견될 수도 있다^{1,3-5)}. 골화석증의 어떤 형태도 성별차를 보이지는 않는다³⁾.

골화석증의 경우 방사선 사진상 골피질의 심한 비후, 골수강의 협착 또는 충전을 동반하는 골의 과성장과 경화를 볼 수 있으며, 과량의 골에도 불구하고 골격은 비정상적으로 부서지거나 골절되기 쉽다^{1,3-5,10,11)}.

골화석증의 치료는 임상적 증상에 따라 악성형의 경우에는 골수이식을 하고, 양성형의 경우에는 calcitriol을 투여하거나 칼슘섭취를 제한하는 방법이 있다^{1,3,4,11)}. 악성형의 경우 제한된 경우에만 치료에 성공하므로 예후는 좋지 않으며, 양성형의 경우 증상이 심하지 않아 비교적 예후는 좋은 편이다^{1,3,4,11)}.

최근 하악우측제3대구치 부위에서의 음식편압에 따른 불편감 해소 차원에서 내원한 한국인 38세 남자 환자로부터 해당 치아의 발거전 시행

된 방사선학적 검사가 포함된 구강 및 전신 상태 평가를 통해 하악골 침범을 포함한 골화석증을 경험하였기에 그 회소성에 비추어 의미가 있을 것으로 사료되어 이에 보고하는 바이다.

II. 총 례

1. 환자 : 한국인으로서 38세 남자였으며, 직업은 교사였다.
2. 주소 : 하악우측제3대구치 부위에서 음식편압 입에 따른 불편감을 호소하였다.

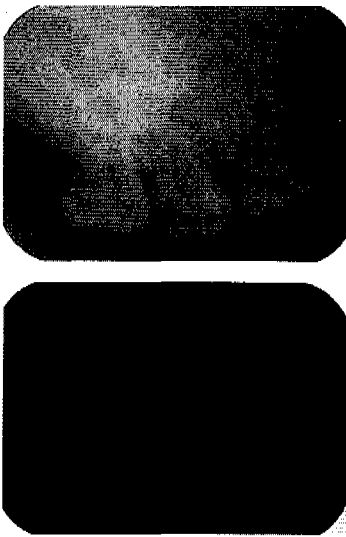


Fig. 1. Periapical radiographic views of upper and lower right molar regions



Fig. 2. Orthopantomographic view of increased bone density on maxilla and mandible

3. 현증 : 약 두달전부터 하악우측제3대구치 부위에 음식편이 끼는 것을 느꼈으며, 이때 해당 치아 후방부위에 부종이 생기면서 약간의 동통이 수반하였다고 하였다.
4. 과거력 : 과거 상악좌측제3대구치 발거를 경험하였으며, 기타 특이 사항은 없었다.
5. 전신적 소견 : 신장 175cm, 체중 80kg의 건장한 체격과 온전한 정신상태를 보였으며, 기타 특이 사항은 없었다.
6. 구강내 소견 : 하악골 설측으로 대칭적인 외골류가 보였으며, 하악좌측제2대구치와 하악우측제2대구치에서 치아우식이 관찰되었다.
7. 일반 방사선학적 검사 소견 : 상,하악 우측 대구치부위의 치근단 표준촬영 사진상(그림 1)과 orthopantomogram상(그림 2)에서 하악 좌, 우 제2대구치의 치아우식성 치관파괴와 하악우측제3대구치의 수평매복이 관찰되었으며, 하악우측제3대구치 하방에서의 방사선 투과상도 관찰되었다. 또한 상악우측제1대구치의 치근 분지부에서의 방사선투과상, 전치열에 결친 치석침착 및 전반적인 치조골흡수상이 관찰되었다. 특히 orthopantomogram상에서 상,하악골에서의 총체적인 골밀도의 증가상,

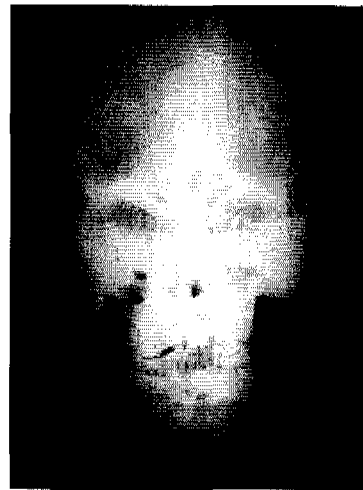


Fig. 3. Posteroanterior skull view of increased bone density on cranial base and calvarium.

하악골 하방부 피질골의 비후상 및 우측 하악관의 약간의 협착상이 관찰되었다.

후전방두부촬영 사진상(그림 3)에서 두개저와 두개관의 골밀도의 증가상과 비교적 정상적으로 발육된 부비동이 관찰되었으며, 측방두부촬영 사진상(그림 4)에서도 역시 두개저와 두개관의 골밀도의 증가상과 판간층(板間層, diploë; 두개골의 양 판간에 있는 조송성<組織性>의 골조직)의 상실상이 관찰되었다.

전후방흉부촬영 사진상(그림 5)에서 쇄골의 비후상이 관찰되었으며, 전후방대퇴골촬영 사진상(그림 6)과 전후방골반촬영 사진상(그림 7)에서 장골 피질골의 비후상이 관찰되었다.

8. 골밀도검사 소견 : 요추 2번에서 4번까지(그림 8)와 대퇴골 경부(그림 9) 골밀도검사 결과 L2-L4 ; $1.994 \pm 0.01 \text{g/cm}^2$ (정상범위, 38세; $1.14 - 1.38 \text{g/cm}^2$), FEMUR NECK ; $2.143 \pm 0.01 \text{g/cm}^2$ (정상범위, 38세; $0.95 - 1.19 \text{g/cm}^2$)로 나타났다.
9. 골스캔 소견 : Tc-99m MDP 골스캔 사진상(그림 10)에서 골격계와 연조직에서의 비정상적인 집적병소는 관찰되지 않았다.

10. 임상병리학적 검사 소견 : 일반 혈액학적 검사 결과 WBC ; $5.5 (\times 10^3/\mu\text{l})$, RBC ; $4.85 (\times 10^3/\mu\text{l})$, Hb ; $15.3 (\text{g/dl})$, Hct ; 43.2% , PLT ; $211 (\times 10^3/\mu\text{l})$ 로 나타났으며, 일반 화학적 검사 결과 AST ; $59 (\text{IU/L})$, ALT ; $28 (\text{IU/L})$, BUN ; $13 (\text{mg/dl})$, Creatinine ; 1.10

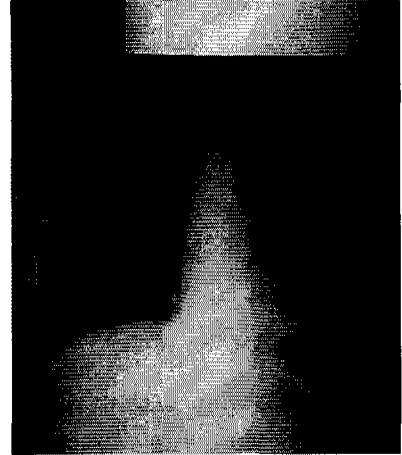


Fig. 5. Posteroanterior view of thickened clavicles



Fig. 4. Lateral skull view of increased bone density on cranial base and calvarium, and view of loss of diploë

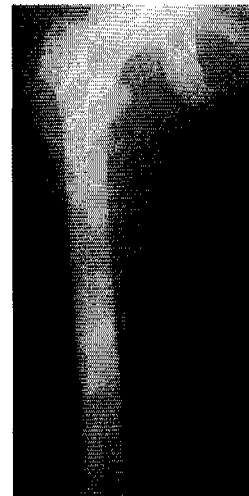


Fig. 6. Anteroposterior view of thickened cortex of femur

(mg/dl), Alkaline phosphatase ; 59 (IU/L), Calcium ; 9.5 (mg/dl)로 나타났다.

11. 조직병리학적 검사 소견 : 하악우측제3대구치의 발거시 채취된 설측 피질골편을 생검한

결과 조직병리학적 소견상(그림 11,12) 경화성 골조직으로 나타났다.

12. 최종진단명: 이상의 임상적, 일반 방사선학적, 핵의학적, 조직병리학적 검사 소견을 종합, 평가한 결과 본 증례는 하악골 침범을 포함한 양성형 골화석증으로 진단할 수 있었다.

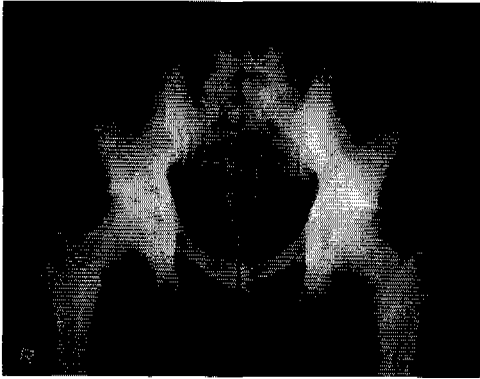


Fig. 7. Anteroposterior pelvic view of thickened cortex of pelvic bone

III. 고찰 및 요약

골화석증(骨化石症)은 1904년 Albers-Schönberg가 비정상적인 골경화증이 있는 증례를 모아 처음 보고하였으며¹²⁾, 1926년 Karschner는 돌과 유사한 골(stone like bone)이라는 의미의 "osteopetrosis"라는 용어를 사용하였다¹³⁾. 1929년 Pirie는 "chalky bone" 또는 "marble bone"이라 명명하였으며, 1937년 Smith는 chalk-like consistency를 갖는 골조직이라는 의미인 "osteocretosis"라는 표현을 사용하였다¹²⁾. 이밖

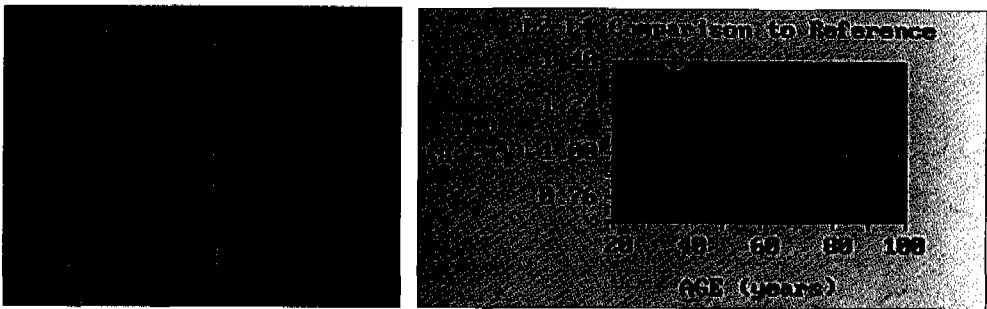


Fig. 8. Bone marrow density of Lumber 2 to Lumbar 4

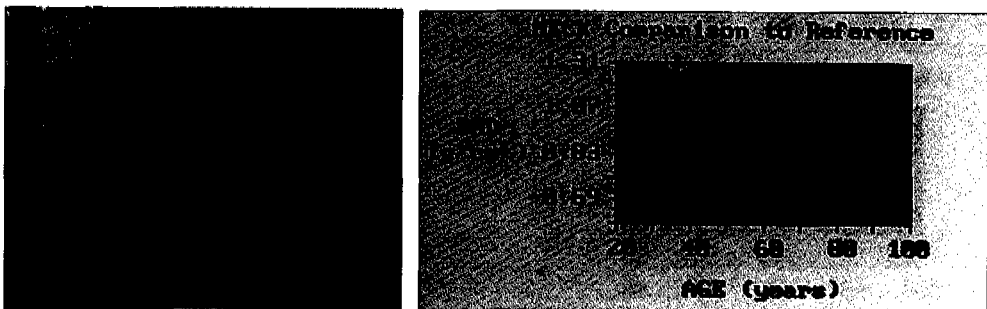


Fig. 9. Bone marrow density of femur

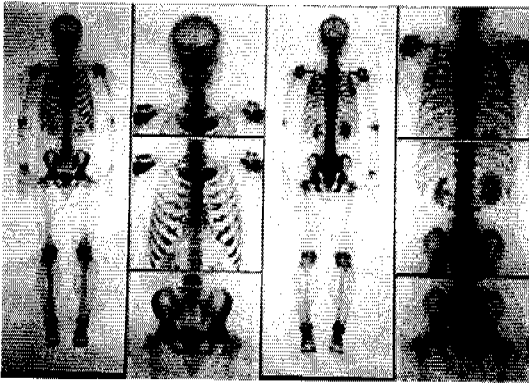


Fig. 10. Bone scan

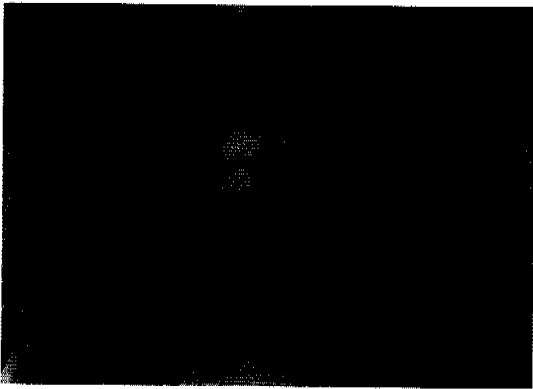


Fig. 11. Histopathological view of sclerotic bony tissue($\times 100$)

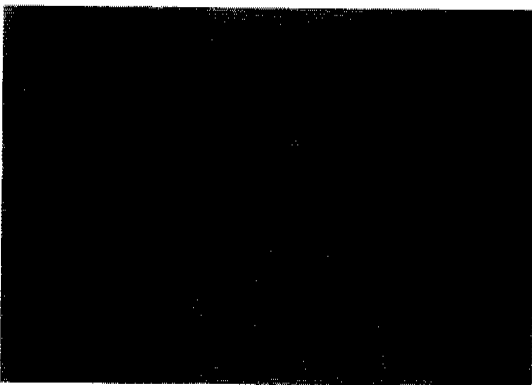


Fig. 12. Histopathological view of sclerotic bony tissue($\times 400$)

에도 골화석증은 "osteopetrosis generalisata", "osteosclerosis fragilis generalisata", "congenital osteosclerosis", "osteosclerosis congenital diffusa", "disseminated condensing osteopathy" 등의 다양한 이름으로 불려지기도 한다^{12,14}.

골화석증의 원인은 잘 알려져 있지 않으며, calcitonin이 과도하게 생성되어 발생한다는 연구와, 장에서 칼슘이 비정상적으로 다량 흡수되기 때문에 발생한다는 주장도 있으나¹⁵, 일반적으로는 파골세포의 수가 감소되거나 또는 수는 정상이지만 기능이 제대로 이루어지지 않아 골의 흡수와 재형성이 감소되어 발생한다고 알려져 있다^{1,3,4,9}.

골화석증은 일반적으로 악성형과 양성형 두가지 유형으로 나누어질 수 있는데, 임상적 증상이 심한 악성형은 자궁내에서 시작하여 유아나 어린 시절에 나타나며, 상염색체 열성에 의해 유전된다. 양성형은 상염색체 우성으로 유전되며, 성인이 될 때까지 인지되지 않을 수도 있으며, 골절이나 관련없는 질환의 방사선사진촬영 도중 우연히 발견된다³. 본 증례의 경우도 하악우측제 3대구치부위에서의 음식편압입에 따른 불편감 해소 차원에서 내원한 환자에 대해 해당 치아의 발거전 시행된 방사선학적 검사 도중 우연히 발견된 양성형 골화석증 증례이다.

골화석증의 임상적인 특징으로는 악성형의 경우 심각한 빈혈, 간과 비장의 비대, 뇌수종, 다발성 골절, 뇌신경과 연관된 장애, 두부의 전방돌출, 성장지연 등을 보이게 되며, 조기에 나타날수록 예후는 더 나쁘고 대개 20세가 되기전에 심각한 빈혈이나 이차감염에 의해 사망하게 된다^{1,3,4,6}. 한편 양성형의 경우에는 약 28% 정도가 21세 이후 발견되었다는 보고가 있으며¹⁶, 빈혈이나 뇌신경장애 등이 발생하기는 하지만 악성형만큼 심하지는 않고, 재발성 골절이 주된 특징이며, 일상적인 발치나 진행된 치아우식에 의한 치근단감염에 의해 골수염이 야기될 수도 있다^{4,17}. 본 증례의 환자의 경우 38세 남성으로 내과병력과 전신검사상 특별한 이상 소견은 관찰되지 않아 양성형의 골화석증으로 생각되며, 치과병력상 과거에 골화석증에 이환되었다는 사실을 모

르는 상태에서 상악좌측제3대구치가 일상적인 방법에 의해 발견되었으나 특별한 합병증이 유발되지는 않은 것으로 관찰되었다.

골화석증 환자에서 보이는 치과적인 변화는 맹출지연, 조기탈락, 결손치, 기형적인 치근과 치관, 미석회화로 인한 치아우식, 치조백선의 비후 등이 있다^{10,18}. 1955년 Bergman과 Engfeldt에 의해 처음으로 골화석증 환자의 치아변화에 대한 조직학적 연구가 보고되었다. 그들은 6살의 골화석증 환자의 유치를 탈회하여 관찰하였던 바, 태생기 상아질과 법랑질은 정상적인 광화를 보인 반면, 생후 법랑질과 생후 구간 상아질은 (postnatal interglobular dentin)은 정상 보다 적은 광화를 보였으며, 상아세관은 불규칙하게 꼬여 있음을 관찰하였다^{18,19}. Dick과 Simpson은 골화석증의 경우 치열의 발달이 골질환에 의해 영향을 받는데, 전체적으로 질환의 정도에 비례하여 치아이상이나 나타나며, 이는 발육하는 치배에 필요한 영양분이나 공간에 영향을 주는 국소적인 환경요소 때문이라고 보고하였다¹⁸.

골화석증은 방사선 사진만으로도 진단이 가능한 소수의 질환 중 하나로서 전형적인 방사선학적 소견으로는 모든 골이 매우 증가된 밀도를 보이며, 양측성으로 대칭적이다. 완전한 불투과성 양상은 심한 악성형에서 나타나지만, 아동 후반기나 성인에서 나타날 수 있는 양성형에서는 상당히 완화되어 있다. 장골, 관상골은 정상골 모양이 안되기 때문에 특징적으로 직경이 증가하고 깔대기 모양이 되는 경향이 있다². 양성형 골화석증은 다시 방사선학적인 특징에 의해 Type I과 Type II로 나눌 수 있으며, Type I에서는 두개관의 경화가 심하며 척추의 상하연부의 골 밀도가 증가되지 않고, 골반내에서 내골(endobone)을 볼 수 없으며, Type II에서는 척추의 상하연부의 골 밀도가 증가하여 샌드위치와 같은 양상을 보이며, 골반내에서도 거의 언제나 내골(endobone)을 볼 수 있으며, 두개골에서는 기저부의 뚜렷한 경화를 보이지만 두개관은 정상소견을 보이는 특징이 있다^{20,22}. 본 증례의 경우 Type I과 Type II의 양상이 혼재되어 있어 명확히 구분하기는 힘들며, 두개관의 경화가 심한

것을 제외하고는 Type II의 양상을 보인 것으로 사료되었다.

골화석증 환자에서의 임상병리학적 검사 소견으로는 대개 빈혈을 보이며, 칼슘, 인, serum alkaline phosphatase가 정상이고^{23,24} serum acid phosphatase는 증가되어있는 것으로 알려져 있으며, 어떤 예에서는 alkaline phosphatase가 증가된 경우도 있었다고 보고된 바 있다²⁵. 본 증례의 경우에는 빈혈소견은 보이지 않았으며, 칼슘과 인은 정상이었고, alkaline phosphatase는 감소된 소견을 보였는데, 일반적으로 alkaline phosphatase가 감소하는 질환은 선천성 저포스파테이스증(hypophosphatasia)뿐이며, 불소제제를 복용하거나 아미노산 수액을 투여받거나 채혈시 EDTA 또는 구연산(citric acid)을 항응고제로 사용한 경우 감소할 수 있는데, 본 증례의 경우 임상적으로 큰 의미는 없는 것으로 사료되었다.

주의깊게 감별을 해야할 질환으로 다발이골증(多發異滑症, pyknodysostosis)이 있다^{3,26}. 이는 1962년 처음 보고된 질환으로서 비정상적인 골경화를 보이는데, 상염색체 열성에 의해 유전되며, 심한 빈혈이나 간과 비장의 비대는 보이지 않으며, 키가 작고 손가락의 원위지질이 짧고 천문이 늦게 유합되며, 악골의 열성장과 앵무새와 비슷한 크기가 특징적이다^{3,26,27}. 그밖에 감별해야할 질환으로는 두개골간단형성장애(頭蓋骨幹端形成障礙, craniometaphyseal dysplasia), 골간이형성(骨幹異形成, diaphyseal dysplasia), 국한성 유선상 과골증(局限性流環狀過骨症, melorheostosis), 불소중독성 골경화증, osteopathia striata 등이 있다^{3,6}.

골화석증의 치료는 임상적 증상에 따라 달라지는데, 악성형의 경우에는 골수이식을 하고, 양성형의 경우에는 calcitriol을 투여하거나 칼슘섭취를 제한하는 방법이 있다. 골수이식의 경우는 수여자에 합당한 공여자를 찾는게 어려우며 또한 수여자도 이식을 받을 만한 전신상태가 되어야 하므로 매우 제한적이며, 양성형의 경우도 상기한 치료에 반응이 없는 경우도 있다^{1,3,4,11}.

한국인 38세 남자 환자로부터 채득한 하악골

을 포함한 다골성의 피질골 비후상과 골밀도 증가상 등의 일반 방사선학적 및 핵의학적 검사 소견을 토대로 하고, 부가적으로 경화성 골조직상의 조직병리학적 검사 소견을 참조하여 종합, 평가한 결과 양성형 골화석증으로 진단할 수 있는 증례를 경험하였다.

참 고 문 헌

1. R. L. Souhami and J. Moxham : Medicine. New York, 1990, Churchill Livingstone, pp 745-746.
2. 대한구강악안면방사선학회. : 구강악안면방사선학, Korea, 1992, 이우문화사, pp 387-390.
3. Braunwald E., Kurt J., Robert G. : Harrison's Principles of Internal Medicine, 11th ed., New York, 1987, McGRAW-HILL BOOK Co., pp 1903-1905.
4. J. Philip., Lewis R., George P. : Contemporary oral and maxillofacial pathology. New York, 1997, Mosby-Year Book, Inc., pp 103-104.
5. Martin, S., Alan R, G., William R, M. : Osteomyelitis of the Mandible Associated with Osteopetrosis. J. Oral Maxillofac. Surg., 41:395-405, 1983.
6. A. Ruprecht, H. Wanger, H. Engel. : Osteopetrosis: Report of a case and discussion of the differential diagnosis. Oral Surg., 66:674-679, 1988.
7. Sheldon M., Christopher H., Yakir A. : Avoiding problems in patients with craniotubular bone disorders. JADA., 124:116-118, 1993.
8. Allen D., Elias G., Lindon Key L. : Autosomal recessive osteopetrosis : Bone marrow imaging. Radiology, 182:507-514, 1992.
9. Shaprio F., Melvin J., Marijke E. : Human osteopetrosis. J. Bone Joint Surg., 62-A:384-399, 1980.
10. Trapnell, D, H. : Periodontal manifestations of osteopetrosis, Br. J. Radiol., 41:669-671, 1968.
11. Peter F., William K., Jaroslav C. : Successful bone-marrow transplantation for infantile malignant osteopetrosis. New Eng. J. Med., 302:701-708, 1980.
12. Gordon R. Winter : Albers-Schönberg Disease (Report of Two Cases), Am. J. Orthodontics & Oral Surg., 31:637-649, 1945.
13. McCune D.J., Bradley C. : Osteopetrosis (Marble Bones) in an Infant; Review of the literature and report of a case, Am. J. Dis. Child., 48:949-1000, 1934.
14. Herbert J. Bloom : Osteopetrosis (Report of Case), J. Oral Surg., 1:340-346, 1943.
15. Morrow, G., Barness, L.A., Fost, A. and Rasmussen, H. : Calcium metabolism in osteopetrosis. Am. J. Dis. Child., 114:161-168, 1967.
16. Rubin P : Dynamic Classification of Bone Dysplasias. Chicago, 1964 Yearbook Medical Publishers, pp 267.
17. Shafer WG, Hine MK, Levy BM : A Textbook of Oral Pathology, 3rd ed. Philadelphia, 1974 ,WB Saunders Co, pp 631.
18. H. M. Dick, W. J. Simpson : Dental changes in osteopetrosis. J. Oral Surg., 34:408-416, 1972.
19. Bergman, G., and Engfeldt, M. B. : Studies on mineralized dental tissues. III. Dental changes in the case of osteopetrosis, Acta Odontol. Scand., 12:133-144, 1955.
20. Andersen P.E., Bollerslev. J. : Heterogeneity of autosomal dominant osteopetrosis. Radiology., 164:223-225, 1987.
21. E. Grodum, J. Gram, K. Brixen, J. Bollerslev : Autosomal dominant osteopetrosis : Bone mineral measurements of the entire skeleton of adults in two different subtypes, bone., 16:431-434, 1995.
22. Aksel G., Jens B., Poul E. : Autosomal dominant osteopetrosis ; An otoneurological investigation of the two radiological types. Laryngoscope, 98:411-413, 1988.
23. Gayle W., Jerald L., Ralph W. : Diffuse, increased radiodensity of the maxilla and mandible. JADA., 110:381-382,1985.
24. Roy M. : Osteopetrosis. Oral surgery, oral medicine & oral pathology, 20:298-305.
25. 박철훈, 유재훈, 윤태권 등 : Osteopetrosis 1예, 소아과 26:1203-1208, 1983.
26. Nicholas Z., Ioannis K. : Maxillofacial symptoms in two patients with pyknodysostosis. J. Oral Maxillofac. Surg., 42:819-823, 1984.
27. Maroteaux P, Lamy M : La Pycnodysostose. Presse Med., 70:999, 1962.

- ABSTRACT -

A Case of Osteopetrosis Including Mandible

Keum-Back Shin, D.D.S., M.S.D., Ph.D., Do-Yun Kim, D.D.S., M.S.D.,
Hee-Myung Oh, D.D.S., M.S.D.

Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Chonbuk National University

The authors experienced a diagnosis of a benign form of osteopetrosis based on the comprehensive data obtained from (1) clinical examination, (2) radiological and nuclear medicinal findings of the thickening of cortex of mandible, femur, clavicle, and the increased bone density of mandible, maxilla, cranial base, calvarium, lumbar, femur, and additionally (3) histopathological findings of sclerotic bony tissue in a Korean male of 38-year-old.