

Familial hypophosphatemia 환자의 증례보고

조윤정 · 김은정 · 김현정 · 김영진 · 남순현

경북대학교 치과대학 소아치과학교실

국문초록

가족성 저인산혈증(familial hypophosphatemia)은 근위 세노관의 인산 재흡수 기전의 결핍으로 혈청 칼슘 농도는 정상이나 혈청 인산 농도가 낮아져 저인산혈증을 나타내는 가장 흔한 유전성 구루병이다. 혈청 인산이 낮음에도 불구하고, 소변으로의 인산 배출이 증가되어 있고 혈청 알칼리성 인산 분해 효소의 상승이 현저하다. 주로 반성 우성 유전이며 보통 남아에서 여아보다 임상 증상이 심하다.

이러한 가족성 저인산혈증 환자의 전신적 소견으로는 앞이마의 돌출, 사각형 머리, 작은 키, 흰 다리가 나타나며, 치과적 소견으로 치조백선과 치낭의 비박, 얇은 법랑질, 확장된 치수강과 근관, 치근단 농양과 치주 농양의 높은 발생률, 원인불명의 치근단 희박화 골염이 나타난다.

본 증례는 유치 충치 치료를 위해 내원한 환아가 임상적으로 작은 키와 흰 다리, 방사선적으로 많이 확장된 치수강과 근관이 관찰되어 소아과에 의뢰한 바 가족성 저인산혈증으로 진단받아 그 임상적 소견과 치과적 치료에 대해 보고하는 바이다.

주요어 : 가족성 저인산혈증, 치근단 농양

I. 서론

가족성 저인산혈증(familial hypophosphatemia)은 가장 흔한 유전성 구루병으로, 1937년 Albright¹⁾에 의해 보통의 비타민 D 치료량에 내성을 갖는 구루병의 한 형태로 Vitaminin D-resistant rickets로 처음 보고되었으며, 그 외 refractory rickets, X염색체 우성 저인산혈증이라고도 알려져 있다. 근위 세노관에서의 인산 재흡수 기전의 결핍으로 무기질 인산의 재흡수가 감소됨으로써 혈청 칼슘농도는 정상이나 인산농도가 현저히 낮으며 혈청 알칼리성 인산효소의 활성은 증가되어 있다. 주로 반성 우성으로 유전되며 보통 남아에서 여아보다 임상 증상이 심하다²⁾.

전신적 소견으로 대개 걷기 시작하는 시기에 나타나는 흰다리(bow-leg)가 특징적이며 작은 키, 앞이마의 돌출, 사각형 머리가 관찰된다. 두개골, 장골의 지속적인 변형과 척추의 후만, 측만 및 전만의 변형이 나타나며, 손목과 발목 관절의 종창이 생기게 된다. 가성골절 양상이 흔히 발생되고 주요 근육 부착부의 골융기가 나타나며 비타민 D 의존성 구루병과는 달리 정상적인 근육 긴장도를 유지한다³⁾.

치과적 소견으로는 우식이 없는 치아에서도 높은 빈도로 발생하는 원인불명의 치성 농양이 특징적이며, 얇고 저형성된 법랑질, 명확히 인지하기 힘든 치조백선, 확대된 치수강, 법랑상아경계까지 연장된 치수각, 맹출 지연, 근단공의 폐쇄지연 등이 있다. 조직학적 소견으로 법랑상아경계 혹은 교두정까지 연장되어 있는 치수각, 구간 상아질(interglobular dentin)의 증가, 치수의 세포 성분의 감소 및 교원질 성분 증가, 전상아질층의 증가 등이 있다^{4,7)}.

본 증례는 충치 치료를 위해 본원에 내원하였다가 구의 임상 소견과 구내 방사선 사진에서 특이점이 발견되어 의학적 검사를 의뢰한 결과 가족성 저인산혈증이라고 진단받은 환자의 임상적 소견과 치과적 치료에 대해 보고하는 바이다.

교신저자 : 남 순 현

대구 중구 삼덕 2가 50번지

경북대학교병원 소아치과

Tel : 053-420-5961

E-mail : shnam@mail.knu.ac.kr

Ⅱ. 증례보고

만 2세 1개월된 남자 환자로 충치 치료를 위해 본원 소아치과에 내원하였다. 하악 좌측 유중절치의 치근단 부위에 gum boil과 하악 우측 제1유구치에 치아우식이 관찰되었다. 내원 당시 환자의 부모님이 알고 있는 특이한 치과 병력이나 의과 병력은 없었다. 구외 임상 소견으로 환자의 나이에 비해 작은 키, 돌출된 앞머리, 흰다리(Fig. 1), 치과 방사선 검사 소견으로 전반적으로 확장된 치수강과 근관(Fig. 2)이 관찰되어 소아과에 의학적 검사를 의뢰한 결과 가족성 저인산혈증으로 진단받았다. 가족력으로는 어머니가 내반슬을 동반하지 않은 저신장을 나타내고 있었다. 생화학적 소견으로 혈청 내 칼슘 농도와 알카리성 인산효소의 활성은 증가되어 있었으며, 유기인 농도는 감소된 것을 관찰할 수 있었다.

치료 계획으로 반복적으로 gum boil이 형성되는 상,하악 유

중절치 부위에는 치수절제술을 시행하고 유구치 부위에는 치성농양의 예방과 환자의 어린 나이를 고려하여 열구전색술을 시행한 후 정기적인 검진을 하기로 하였다(Fig. 3).

18개월 후 검진 시 하악 좌측 유중절치 부위에서 치은 부종이 생긴 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 4-a). 병력 조사 및 임상 검사에서 외상의 경험이나 치아우식은 없었으나 방사선 사진 촬영 결과 치근단 부위에 방사선 투과성 병소를 관찰할 수 있었다. 치수절제술을 시행한 후 치은 부종이 소실되었다(Fig. 4-b).

24개월 후 검진 시 환아가 우측 유구치 부위에 가끔씩 통증을 호소한다고 부모님이 진술하였다. 임상적으로 열구전색제의 탈락이나 치아우식이 관찰되지 않았으나 방사선 사진 촬영 결과 하악 우측 제2유구치에 치근단 농양이 관찰되었다(Fig. 5). 치수절제술 시행 후 환자의 통증이 사라졌으며 치수치료 완료 후 기성금관을 장착하였다(Fig. 6). 현재 남은 유구치에 기성금관 장착을 계획중이다.

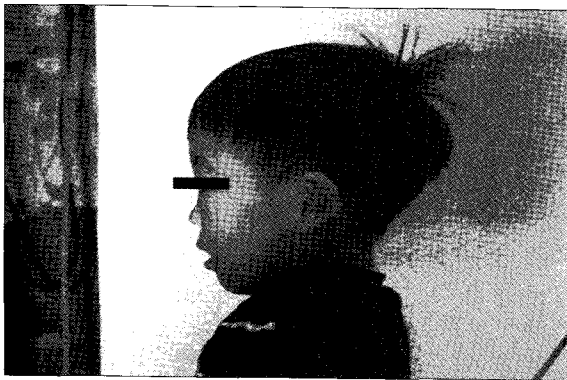


Fig. 1. Initial extra-oral photograph.



Fig. 2. Initial periapical views.

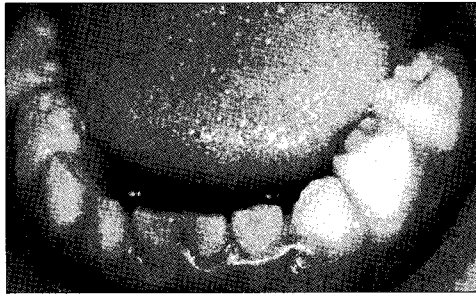


Fig. 3. Sealant application on primary molars.

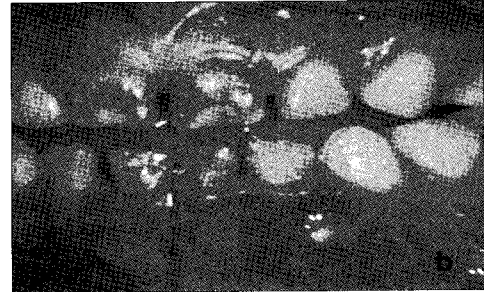


Fig. 4. Follow-up after 18 months.
a. gingival swelling on #72 area
b. swelling subside after pulpectomy

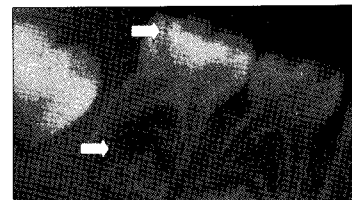
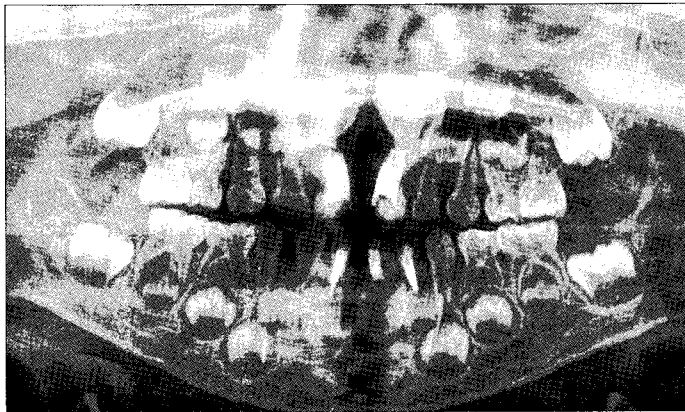


Fig. 5. Follow-up after 24 months.

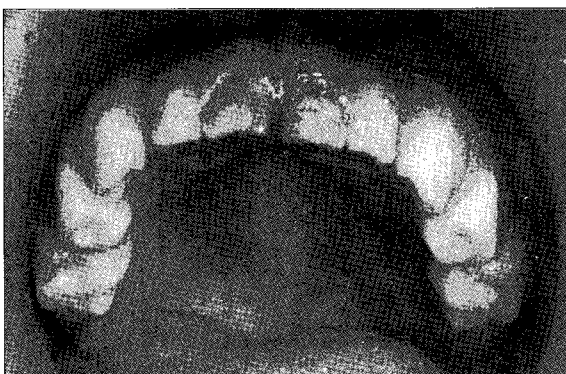


Fig. 6. Follow-up after 27 months.

Ⅲ. 총괄 및 고찰

1937년 Albright¹⁾는 보통의 비타민 D 치료량에 내성을 가지며 Hyperphosphaturia와 Hypophosphatemia를 나타내는 증례에 대하여 처음으로 Vitamin D-resistant rickets (VDRR)라고 보고하였으며, 1941년 Christensen⁸⁾은 이러한 VDRR 환자에게 가족력이 있음을 밝혔다. Winters와 Graham⁹⁻¹¹⁾ 또한 Hypophosphatemia rickets환자의 대부분은 가족력이 있고, X염색체 우성유전의 형질을 나타내므로 남성이 더 심하게 이환되며, 일차적으로 Hypophosphatemia가 나타나고 그에 따라 이차적으로 rickets가 나타남을 보고하였다. 과거에는 비타민 D 저항성 구루병 혹은 X염색체 우성 저인산혈증이라고 하였으나, 더 많은 양의 1-hydroxylated form의 비타민 D를 사용하면 치료효과가 있으므로 엄격한 의미에서 저항성이라고 할 수 없으며, 또 X염색체 이외에 상염색체로 유전되는 경우도 보고되어 있어서 현재는 가족성 저인산혈증으로 부르고 있다¹²⁾.

흔히 걷기 시작하는 시기에 내반슬을 보여서 병원에 내원하는 되는 경우가 많은데 본 증례의 경우에서도 초진시 양다리가 휘어져 있고 저신장을 보여 소아과에 의학적 검사를 의뢰한 결과 가족성 저인산혈증을 발견할 수 있었다. 이 질환의 경우 조기에 치료하면, 정상적인 발육을 기대할 수 있으나, 치료가 늦어지면 사지의 변형을 초래하게 된다¹²⁾. 현재 환아는 본원 소아과에서 약물치료를 받는 중이다.

가족성 저인산혈증을 가진 환자의 치아는 얇은 구간상아질과 법랑상아경계까지 확장된 치수각으로 인하여 치아우식증이 발견되기 이전에 교모되거나 균열이 있는 저형성된 법랑질부위로 미생물과 독소가 치수로 더 쉽게 침입할 수 있게 된다. 또한 치수 섬유성분의 증가로 상아모세포가 차지하는 부분과 재생상아질(reparative dentin)의 형성이 감소되어 치수감염에 저항할 수 있는 능력이 감소된다^{4,7)}. 따라서 건전한 치아에서 치근단 농양이 흔히 발생하게 되며 이러한 치아들은 치수치료 방법에 관계없이 대부분 예후가 좋지 않다.

가족성 저인산혈증에서는 치아우식이 발견되기 이전에 치근단 농양이 발생할 수 있기 때문에 예방적 치료가 중요하다. 예방적 치료에 대해서 많은 논의가 있어왔는데 치면 열구 전색은 유구치에서의 치수각이 교두정부위까지 연장되어 있고 산부식이 치아의 치수성분에 해로운 영향을 끼친다고 보고되어 추천되지 않는다³⁾. 1983년 Yasufuku 등¹³⁾은 유치에서 치아가 건전할 때 최소한의 삭제를 시행한 후 기성금관을 장착하는 것이 가장 효과적인 술식이라고 하였다. 이 때 최소한의 교합면 삭제로 치수가 노출되는 것을 피해야 한다. Breen³⁾은 치수 보호를 위해 기성금관 장착 전에 calcium hydroxide를 교합면에 도포하였다.

본 증례에서는 가족성 저인산혈증으로 진단된 환아가 초진시 유구치 중 하악 우측 제1유구치를 제외하고는 건전한 치아상태를 보여 기성금관장착이 추천되었으나 환아의 어린 나이와 불

량한 협조도를 고려하여 치면열구전색술을 시행한 후 정기적인 검진을 하기로 하였다. 24개월 후 하악 우측 제2유구치에서 열구전색제의 탈락이나 우식없이 치성 농양이 생긴 것을 관찰할 수 있었다. 현재는 환아의 협조도도 양호하며 자발적 치성 농양의 발생을 예방하기 위해 남은 건전한 유구치에 최소한의 삭제 후 기성금관 장착을 계획중이다.

Ⅳ. 요 약

본 증례에서는 치아우식증 치료를 위해 본원에 내원한 환아에서 치과 방사선 사진과 구의 임상 소견에서 특이점이 발견되어 의학적 검사를 의뢰한 바 가족성 저인산혈증이라는 환아의 전신질환을 조기에 발견하여 치료받게 함으로써 보다 양호하게 성장할 수 있도록 하였다.

이러한 가족성 저인산혈증 환자의 치과적 소견으로 범랑상아경계에까지 확장된 치수각과 저석회화된 관간상아질, 치수세포성분의 감소로 인하여 임상적으로 건전한 치아에서의 치근단 농양의 발생이 특징적이며 이에 예방적 치료가 중요하다. 건전한 유구치에서 치근단 농양의 발생을 예방하기 위해서는 최소한의 교합면 삭제 후 기성금관을 장착하여 치관을 완전히 개하는 것이 가장 효과적일 것이라 생각되며 정기적 검진과 철저한 구강위생관리 또한 중요하다.

참고문헌

1. Albright F, Butler AM, Bloomberg E : Rickets resistant to vitamin D therapy. *Am J Dis Child*, 42:529-547, 1937.
2. 홍창의 : 소아과학 6판. 대한교과서주식회사, 서울, p718, 1997.
3. Breen GH: Prophylactic dental treatment for a patient with vitamin D-resistant rickets : report of case. *J Dent Child*, 53:38-43, 1986.
4. Hillman G, Geurtsen W : Pathohistology of undecalcified primary teeth in vitamin D-resistant rickets: review and report two cases. *Oral Surg*, 82:218-224, 1996.
5. McWhorter AG, Seale NS : Prevalence of dental abscess in a population with vitamin D-resistant rickets. *Pediatr Dent*, 13:91-96, 1991.
6. Goodman FR, Gelbier MF, Bennett JH, et al. : Dental problems associated with hypophosphatemic vitamin D-resistant rickets. *Int J Ped Dent*, 8:19-28, 1998.
7. Wikop CJ : Manifestations of genetic disease in human pulp. *Oral Surg*, 32:278-316, 1971.
8. Christensen JF: Three familial cases of atypical late

- rickets. *Acta Paediatr*, 28:247-270, 1940.
9. Winters RW, Graham JB : Multiple genetic mechanism. *Pediatrics*, 24:932-933, 1960.
 10. Graham JB, Winter RW : Familial hypophosphatemia: an inherited demand for increased vitamin D? *Ann NY Acad Sci*, 91:667-673, 1961.
 11. Winters RW, McFalls VW, Graham JB : Sporadic hypophosphatemia. *Pediatrics*, 25:959-965, 1960.
 12. 최용 : 가족성 저인산혈증. *대한신장학회지*, 12:176-179, 1993.
 13. Yasufuku Y, Kohno N, Tsutsumi N, *et al.* : Dental management of familial hypophosphatemic vitamin D-resistant rickets: report of a case. *J Dent Child*, 50:300-304, 1983.

Abstract

FAMILIAL HYPOPHOSPHATEMIA: A CASE REPORT

Yun-Jung Cho, Eun-Jung Kim, Hyun-Jung Kim, Young-Jin Kim, Soon-Hyeun Nam

Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Kyungpook National University

Familial hypophosphatemia is the most common hereditary rickets which occur hypophosphatemia as the calcium concentration in the blood serum is normal but the phosphate concentration in the blood serum decreases by dysfunction of renal tubular phosphorus reabsorption. In spite of the low concentration of phosphate in the blood serum discharge of phosphate by urine and alkaline phosphatase increases remarkably. It is a sex-linked and normally male show severe clinical symptoms than female.

This kind of familial hypophosphatemia patients show frontal bossing, square head, short of stature for general finding, and for dental finding, thinning of lamina dura and dental follicle, thin and hypoplastic enamel, enlarged pulp chamber and canal, high occurrence rate of periapical and periodontal abscess and unknown cause of rarefying osteitis.

This case is to report about the clinical finding and dental treatment of a child patient, who came to the hospital for treatment of deciduous teeth caries but was referred to pediatrics because the child showed clinically short of stature, bow-leg and radiographically enlarged pulp chamber and canal, there as diagnosed as familial hypophosphatemia.

Key words : Familial hypophosphatemia, Periapical abscess