

◆ 증례 2

유아형 골화석증 환자의 구강관리: 증례보고

이효설* · 송제선 · 이제호

연세대학교 치과대학 소아치과학교실

Abstract

골화석증(Osteopetrosis)은 전신의 뼈가 대리석 모양으로 골 경화를 일으키며 골수강의 폐쇄 및 골의 취약성을 보이는 드문 질환이다. 성인형(Adult form)은 우성 유전되며 경미한 증상을 나타낸다. 반면에 유아형(Infantile form)은 열성 유전되면서 심각한 증상을 나타내고, 조기에 사망에 이를 수도 있다. 골화석증은 골격계, 조혈계, 신경계에서 다양한 증상을 유발한다. 본 증례의 목적은 드물게 발생하는 유아형 골화석증을 가진 2 명의 환아를 치료한 후, 그 질환과 치과적 관리에 대해 고찰하고자 함이다.

첫 번째 증례는 골화석증으로 진단된 5세 8개월 남환이었다. 임상 및 방사선 검진 결과 악골 및 치아의 변형을 나타내었으나, 특별한 병적 소견이 없어 예방 치료 및 주기적인 검진 시행하였다. 두 번째 증례는 중증도의 치아우식증을 가진 환아로 의료진과의 협조 하에 수혈한 후 발치하였다.

유아형 골화석증은 다양한 구강 합병증을 유발하며, 질환의 심각성에 의해 치료 자체도 어렵다. 치과의사로서 골화석증 환아를 관리할 때에는 건전한 구강 상태를 유지하기 위한 지속적인 관심과 예방 치료가 필요하며, 아무리 간단한 발치나 치과 술식 이더라도 의료진과 협조를 해야 한다.

주요 단어: 유아형 골화석증, 구강 합병증, 치과 관리

I. 서론

골화석증(osteopetrosis)은 전신의 뼈가 대리석 모양으로 골 경화를 일으키며 골수강의 폐쇄 및 골의 취약성을 보이는 드문 질환이다¹⁾. 파골세포 기능 부전이 원인이며, 하악골 골절 및 골수염 등 심각한 구강 합병증을 일으킨다²⁾. 1904년 Heinrich Albers-Schönberg가 보고한 이래, Albers-Schonberg disease, Marble bone disease, 골화석증(osteopetrosis) 등 여러 용어로 불려왔다¹⁻³⁾. 유병율은 10만에서 50만 명 중 한 명으로 알려져 있다⁴⁾.

골화석증의 증상은 골화석증의 분류에 따라 다양하게 나타난다. 사람에 따라 4가지에서 9가지로 분류하는데, 일반적으로 유아형과 성인형으로 나눈다^{1,2)}. 유아형과 성인형을 임상 양상이나 유전형에 따라 세분하거나, 양쪽의 증상의 중간을 나타내는 intermediate 형이나, 일시적으로 나타나는 transient 형을 추가해서 분류가 다양해진다^{5,6)}.

유아형 골화석증은 상염색체 열성 유전되며, 출생 시 또는 유아기 초기에 발생한다. 골화석증 중 가장 심각한 형태로 전신적인 골 경화를 보인다⁷⁾. 초기 증상은 granulocytopenia에 의한 감염위험성 증가와 정구성 빈혈이다. 골수의 조혈에 의해 보상성으로 비장과 간의 비대가 나타난다. 치료하지 않은 경우 출혈, 폐렴, 빈혈이나 폐혈증으로 사망할 수 있다. 반면에, 성인형 골화석증은 상염색체 우성 유전되며 비교적 경미한 증상을 나타낸다. 40%에서 무증상이며, 골수 부전도 거의 없다. 증상이 있는 경우 골의 통증이 있을 수 있다. 때때로 치과 방사선 검사에서 골수의 증가된 방사선 불투과상에 의해 진단된다. 두 가지 형태가 주로 나타나는데, 두개 신경 협착이 호발하고 골절이 드문 형태와 신경 협착은 드물고 골절이 호발하는 형태가 있다⁸⁾.

Intermediate 골화석증은 짧은 사지를 가지며, 출생시에는 무증상이나, 10대 후반에 골절을 나타낸다. 골수 부전과 간비장 비대는 드물며, 어떤 환자에서는 두개 신경 손상, 빈혈, 유착치 등이 나타난다. Transient 골화석증은 방사선 사진 상에 전반적인 골 경화와 골수 부전을 나타내나, 특별한 처치 없이도 합병증을 나타내지 않은 채 치유된다.

골화석증은 형태에 따라 다양한 증상을 나타내나 이 중 전신과 구강 조직에 가장 심각한 증상을 나타내는 것은 유

교신저자: 이 제 호

연세대학교 치과대학 소아치과학교실

서울시 서대문구 성산로 250(신촌동 134)

전화: 02-2228-3170 FAX: 02-392-7420

E-mail: leejh@yuhs.ac

아형 골화석증이다. 본 증례의 목적은 드물게 발생하는 유아형 골화석증을 가진 2 명의 환아를 치료한 후, 그 질환과 치과적 관리에 대해 고찰하는 것이다.

증례 1.

5세 8개월의 남환이 골화석증으로 치료받는 중에 구강 검진 받고 싶다는 주소로 내원하였다. 3년 전인, 2세 경에 골화석증으로 진단되었으며, 골절로 정형외과에서 치료받은 병력이 있었다. 1년 전 혈액 중앙학과에서 골수 이식을 받았으며, 현재 7일에 한번씩 혈소판, 혈액소 수혈을 받고 있었다.

임상 검사 시, 다수의 조기탈락된 상하악의 유치 및 이소 맹출된 유구치가 관찰되었다. 상악 전치는 개창금속관 수복되어 있었으며, 경도의 동요도를 보였다. 치과치료는 골수

이식 받기 전에 개인 병원에서 시술 받은 것이었다(Fig. 1-A, B, C). 파노라마 방사선 사진 검사상 미만성으로 방사선 불투과상이 증가된 하악골, 발달 지연된 치조골, 짧은 하악과두, 상실된 영구치, 변형된 치배, 이소 매복된 치아들이 관찰되었다(Fig. 2). 두개 방사선 사진 상에서는 두꺼워진 피질골과 방사선 불투과상이 증가된 해면골 및 비대칭적인 두개골을 확인할 수 있었다(Fig. 3-A, B). 입원기간 중 촬영한 흉부와 하지의 방사선 사진에서는 장골의 골수강이 방사선 불투과성 물질로 대체되어가고 있으며, 장골 자체의 변형도 확인할 수 있었다(Fig. 4-A, B). 내원 당시의 혈액 검사에서는 백혈구, 적혈구, 헤모글로빈, 혈소판 등이 정상 값보다 낮은 수치였다(Table 1).

전신적인 질환때문에 치과질환의 고 위험군으로 사료되었으나, 현재는 특별히 병적인 소견 보이지 않아서, 불소 도포 후 3개월 검진시행하기로 하였다.



Fig. 1. Clinical photo of the patient in case 1 : Early exfoliation of teeth and ectopic eruption of teeth. A. Frontal view, B. Occlusal view, the Maxilla, C. Occlusal view, the mandible.



Fig. 2. Panoramic radiograph : Diffused sclerosis on the mandible, underdev-eloped alveolar bone, congenital missing of the several permanent tooth germs, and malformation of teeth are observed.



Fig. 3. Cephalo radiograph : Thickened cortical bone and asymmetry of the skull are seen. A. Lateral view, B. Anterior-posterior view.



Fig. 4. Radiographs of the body:Malformation and-sclerosis of the longbone are observed in the arms and the leg. A. Chest view, B. Lt. leg.

Table 1. Hematologic results in Case 1: The count of WBC, RBC, hemoglobin, Hct, and platelet was lower than their normal count.

검사명	결과	참고치	단위
WBC	3.18	4.0-10.8	10 ³ /uL
RBC	2.25	4.5-6.1	10 ⁶ /uL
Hemoglobin	6.9	14.0-18.0	g/dL
Hct	19.1	40.0-50.0	%
PLT count	13	150.0-400.0	10 ³ /uL

증례 2.

혈액종양학과에 입원 중인 3세 환아가 소아치과로 의뢰되었다. 치아가 삭아서 부스러지고 식사하기 어렵다는 주소였다. 생후 2년 경 골화석증으로 진단받고 3개월 전 골수이식 받은 병력이 있었다. 임상 검사 결과 상하악 전치의 치아우식증이 관찰되었다. 치근단 방사선 사진 상 상악 전치는 이미 치근 외흡수 소견을 보여 발치가 결정되었다(Fig. 5). 구치부 치근단 방사선 사진에서 상하악 유구치들이 매복되

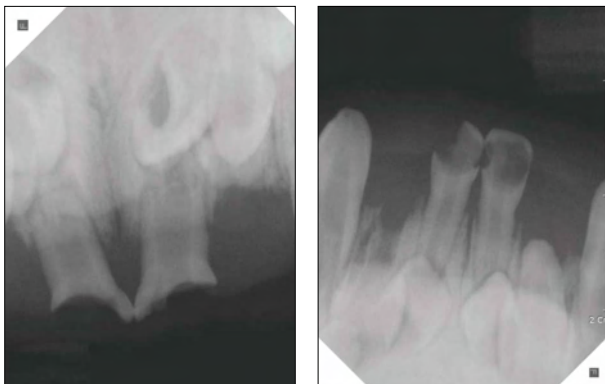


Fig. 5. Periapical radiograph : Advanced dental caries are on the upper and lower anterior primary teeth.

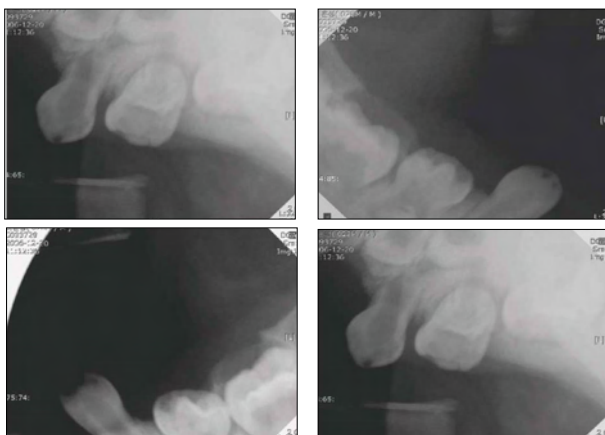


Fig. 6. Periapical radiograph : Impacted primary molars with underdeveloped roots.

어 있으며, 치근의 발육부전이 관찰되었다(Fig. 6). 내원 당일 혈액 검사 결과, 혈소판 수치가 17,000이었다(Table 2). 혈액 종양학과와 협진 하에 수혈 후 치과치료를 하기로 하였다. 의료진과의 협진하에 성분채집혈소판과 적혈구를 수혈하였다. 혈소판 수치가 70,000으로 상승되었으며, 항생제 투여 하에 상악 유전치를 발거하였다(Table 3).

Table 2. Hematologic results in Case 2: The count of WBC, RBC, hemoglobin, Hct, and platelet was lower than their normal count.

검사명	결과	참고치	단위
WBC	2.3	4.0-10.8	10 ³ /uL
RBC	2.94	4.5-6.1	10 ⁶ /uL
Hemoglobin	9	14.0-18.0	g/dL
Hct	25.1	40.0-50.0	%
PLT count	17	150.0-400.0	10 ³ /uL

Table 3. Hematologic results after transfusion in Case 2: The platelet count increased to 70000 after transfusion.

검사명	결과	참고치	단위
WBC	1.2	4.0-10.8	10 ³ /uL
RBC	2	4.5-6.1	10 ⁶ /uL
Hemoglobin	5.6	14.0-18.0	g/dL
Hct	15.9	40.0-50.0	%
OPLT count	70	150.0-400.0	10 ³ /uL

고 찰

골은 생성과 흡수를 반복하면서 그 형태와 기능을 유지하며 성장한다. 골 교체는 일생동안 지속되지만, 아동에서는 1년에 30-100%의 골이 교체되고, 성인에서는 5-15%만이 교체된다⁹⁾. 골화석증은 흡수를 담당하는 파골세포의 기능 이상으로 골의 침착이 계속되는 질환이며, 골교체율이

높은 아동에서 발생하였을 때 심각한 증상을 나타낸다. 파골세포의 기능 이상의 원인이 확실히 밝혀진 것은 아니지만, 상염색체를 통해 유전된다고 알려져 있다¹¹⁾. 성인형의 경우 1번 염색체 이상이 밝혀진 바 있다¹⁰⁾. 파골세포 줄기세포나, 골모세포의 전구세포 또는 골흡수에 영향을 주는 부갑상선 호르몬이나 interleukin-2의 이상도 원인으로 제시되고 있다.

파골세포의 기능 부전은 성숙한 골 내에 석회화된 연골 조직같이 존속하는 광화된 해면골을 잔존시키게 된다. 골간단 부위를 서서히 채우게 되고 나중에는 골간단부의 골수강까지 채우게 된다. 그림 4-A에서도 상완의 장골의 골수강이 골간단부터 방사선 불투과상으로 대체되고 있는 것이 보인다. 유아형 골화석증에서는 파골세포의 수가 대개 증가되며 골의 표면에서 발견되나, Howship's lacunae와 ruffled border같은 골 흡수의 특징적인 소견이 보이지 않는다. 섬유성 조직이 골수강을 채우고 있다. 성인형에서는 파골세포의 수가 감소하며, woven bone이 풍부하게 나타난다.

골화석증 환자의 경우 전신적으로 조혈계, 신경계, 골격계 등에 문제를 나타낸다. 골수의 조혈기능을 상실하면서 골수 외 조혈이 이루어지고 비장 비대, 간 비대가 나타난다. 빈혈, 심각한 혈소판 감소증 등 혈구세포의 감소도 나타날 수 있다. 골의 침착은 신경관을 압박하거나, 폐쇄시켜 각종 신경계증상을 나타낸다. 뇌신경 마비, 시신경 위축에 의한 시각소실, 청력 소실, 안면 마비 등이 발생할 수 있다¹¹⁾. 골격계 이상으로는 잦은 골절이 나타나는데, 골화석증의 경우 골밀도의 증가로 단단하지만, collagen fibril이 적고 woven bone이 많아서 파절되기 쉽기 때문이다¹²⁾. 골수염의 호발은 골수강 협착에 따라 혈액공급이 저하되기 때문이다¹³⁾. 유아형 골화석증 환자의 대부분은 성장이 지연되거나 왜소증을 보이며, 심각한 만성 빈혈, 출혈, 감염으로 조기 사망할 수 있다. 두 증례 환자 모두 조혈계 및 골격계에 걸친 전형적인 증상을 보이고 있었으나, 신경학적 증상은 나타내고 있지 않았다.

구강 증상은 골과 치아에서 전반적으로 나타난다. 골의 증상은 전신증상과 마찬가지로 변형 또는 비대칭, 발달 지연, 골수염 발생 등이 있으며, 증례 1의 그림 2에서 잘 나타난다. 치아의 증상은 맹출 장애, 매복, 선천적 결손, 이형성, 법랑질 형성 부전, 조기 탈락, 유착, 우식발생 등이 있다^{14,15)}. 치아가 맹출 장애를 일으키는 원인은, 발육중인 치아의 주위 골이 경화되어 기계적 장애물이 되기 때문이다. 또한, 골소주가 흡수되지 않고 HERS가 파괴되어 치근 발육이 잘 되지 않거나, 비정상적인 골흡수에 의해 2차적으로 유착이 발생하는 것도 이유가 된다. 치아 이형성도 다양하게 일어나는데, 주위 조직으로부터 영양공급이 부족해, 발육부전되어 치아 크기가 작거나, 형성되지 않는다. 또한, 치아우식 위험도가 높아지는 데, 치아의 칼슘-인 비율의 감소

로 hydroxyapatite 결정 형성이 감소되기 때문이다.

유아형 골화석증의 치료로는 골수이식이 유일하지만, 약 50%의 환자에서만 적합한 수혜자를 만날 수 있고, 그 중 45% 정도만 성공적으로 이식되기 때문에, 모든 환자에서 적용할 수는 없다⁴⁾. 두 증례 환자 모두 골수 이식을 받았으며, 계속 경과를 지켜보고 있었다. 증례 1의 환아는 골수의 부전이 지속되어 계속 수혈을 받고 있었다. 추가적인 치료법으로는 호르몬 과 식이 요법이 있다. 칼슘을 뺀 식이를 하거나, 골흡수를 촉진하는 칼시트리올, 인터페론 감마, 코르티코 스테로이드 등을 사용하는 것이다. 이 외에 골수염에 걸린 경우 대증 요법으로 치유를 촉진할 수 있다.

골화석증의 전신 및 구강 증상, 치료 방법에 대해 살펴보았고, 본 질환의 치과적 관리에 대해 3가지 면으로 고찰해보겠다. 첫 번째는 악골과 치아의 변형이 일어나는 것이다. 증례 1과 같은 안면 비대칭, 치조골 성장 저하, 치아 결손, 이소 맹출 등이 나타날 수 있다. 특별한 치료 방법이 있는 것은 아니나, 지속적인 검진 및 보호자에게 충분한 설명이 필요하다. 두 번째는 감염에 대한 감수성이 높아지는 것이다. 질환에 의해 골수가 축소되면서, 혈구세포 생성에 차질이 생겨 면역 기능, 지혈 기능 및 창상 치유 기능의 저하가 발생하기 때문이다. 치료인 골수 이식 및 항암 치료에 의해서도 조혈계의 파괴가 일어날 수 있다. 이에 의해 작은 상처도 골수염이나 패혈증으로 이어져 사망을 초래할 수 있으며, 모든 치료에 앞서 의료진과의 협조가 필요하다. 세 번째는 치아 우식증의 고위험군이라는 것이다. 앞서 나왔듯이 질환에 의해 치아 기질 자체가 약해질 수 있다. 또한, 긴 입원과 섭식 장애로 인한 유동식 섭취, 당을 포함한 약 복용, 구강 위생 관리 소홀 등에 의해 치아 우식증이 호발할 수 있다. 적극적인 구강 위생 관리 및 정기검진이 필요하다.

요 약

골화석증은 파골세포의 기능 부전으로 전신의 뼈가 경화를 일으키며 골수강의 폐쇄 및 골의 취약성을 보이는 드문 유전성 질환이다. 성인형(Adult form)은 우성 유전되며 경미한 증상을 나타내는 반면, 유아형(Infantile form)은 열성유전형으로 심각한 증상을 나타내며, 조기에 사망에 이를 수도 있다. 골격계, 조혈계, 신경계에서 다양한 증상을 유발한다. 본 증례의 목적은 드물게 발생하는 유아형 골화석증을 가진 2 명의 환아를 치료한 후, 그 질환과 치과적 관리에 대해 고찰하고자 함이었다.

첫 번째 증례는 골화석증으로 진단된 5세 8개월 남환으로 검진 결과 두개골 비대칭, 경화된하악골, 발달지연된 치조골, 짧은 하악 과두 등의 골격 변형 및 이소 맹출, 조기탈락, 영구치의 선천적 결손 등의 치아 변형을 나타냈다. 그러나, 치과치료가 필요한 상황이 아니어서 주기적인 검진 시행하

기로 하였다. 두 번째 증례는 중증도의 치아우식증을 가진 환자의 경우로 의료진과의 협조하에 수혈한 후 발치하였다.

유아형 골화석증은 악골과 치아의 변형과 감염에 대한 감수성 증가, 치아 우식증 호발 등 다양한 구강 합병증을 유발한다. 또한, 질환의 심각성에 의해 치료 자체도 어렵다. 치과의사로서 골화석증 환자를 관리할 때에는 건전한 구강 상태를 유지하기 위한 지속적인 관심과 예방 치료가 필요하며, 아무리 간단한 발치나 치과 술식이더라도 의료진과 협조를 해야 할 것이다.

참고문헌

1. 안효섭 편, 홍창의 소아과학 8편. 대한교과서(주), 서울, 1147-8, 2004.
2. David K Lam, George DB Sándor, Howard I Holmes, et al.: Marble bone disease: a review of osteopetrosis and its oral health implications for dentists. JCD 73: 839-843, 2007.
3. Roy M : Osteopetrosis: Albers-Schönberg disease, marble bones, osteosclerosis fragilis generalisata. Oral Surg 20: 298-305, 1965.
4. Neville BW, Damm DD, Allen CM, et al. : Bone pathology. Oral and maxillofacial pathology. 2nd ed. China: Saunders: 533-87, 2002.
5. Senel K, Ugur M, Erdal A : Type II autosomal dominant osteopetrosis. Rheumatology international 22: 116-8, 2002.
6. Monaghan Bruce A, Kaplan Frederick S, August Charles S: Transient infantile osteopetrosis. The Journal of pediatrics 118(2) : 252-6, 1991.
7. Ioria-Cortes F, Quesada-Calvo E, Cordero-Chaverri C : Osteopetrosis in children: a report of 26 cases. J Pediatr 91(1): 43-7, 1977.
8. 김경아, 임숙영, 고광준 : 양성형 골화석증. 대한구강악안면방사선학회지 30: 80-6, 2000.
9. AR Ten Cate, 구강조직학, 황성명 역, 과학서적센터(주), 서울, 149-156, 1996.
10. Van Hul W, Bollerslev J, Gram J, et al. : Localization of a gene for autosomal dominant osteopetrosis (Albers-Schonberg disease) to chromosome 1p21. Am J Hum Genet 61(2): 363-69, 1997.
11. Ainsworth JR, Gardner Bryce I, Dudgeon J : Visual loss in infantile osteopetrosis. Journal of pediatric ophthalmology and strabismus 30(3):201, 1993.
12. Marks SC Jr.: Osteopetrosis-multiple pathways for the interception of osteoclast function. Appl Pathol 5(3): 172-83, 1987.
13. Er N, Kasaboglu OG: Topical phenytoin treatment in bimaxillary osteomyelitis secondary to infantile osteopetrosis: report of a case. Journal of oral and maxillofacial surgery 64(7):1160-4, 2006.
14. Dick HM, Simpson WJ: Dental changes in osteopetrosis. Oral Surg 34: 408-15, 1972.
15. Edward CS : Dental roentgenologic aspects of systemic disease. J Am Dent Assoc 40: 265-83, 1950.