

상악 골수염을 동반한 골화석증의 증례보고

원광대학교 치과대학 구강악안면방사선학교실

*원광대학교 치과대학

**원광대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

***원광대학교 치과대학 구강미생물학 및 면역학교실, 원광생체재료·매식 연구소

이병도·박용찬·강승환*·김보국*·권경환**·이승훈***

Report of two cases of osteopetrosis with maxillary osteomyelitis in siblings

Byung-Do Lee, Yong-Chan Park, Seung-Hwan Kang*, Bo-Guk Kim*, Kyung-Hwan Kwon**, Seoung-Hoon Lee***

Department of Oral and Maxillofacial Radiology, College of Dentistry, Wonkwang University

*College of Dentistry, Wonkwang University

**Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Wonkwang University

***Department of Oral Microbiology and Immunology, Wonkwang Institute of Biomaterial · Implant, College of Dentistry, Wonkwang University

ABSTRACT

Osteopetrosis is a rare bone disease characterized by systemic osteosclerosis due to an osteoclast dysfunction that decreases bone resorption. This report demonstrates two cases of adult osteopetrosis with secondary osteomyelitis of the maxilla, in siblings who are 43-year old female and 55-year old, male respectively. The common radiographic features of these cases were increased radiopacity in skull, rib and vertebra. The radiographic features that differed between these two cases were the osteosclerotic pattern of the jaw bones, that is, diffuse patterns in the female case, while the male case showed nodular patterns that were confined to the root apices. The diagnosis of osteopetrosis may be complicated due to the varying degree of osteosclerosis on panoramic radiograph. Additional radiographs such as the chest and skull radiograph may be helpful for the diagnosis of osteopetrosis. (*Korean J Oral Maxillofac Radiol* 2010; 40 : 197-201)

KEY WORDS : Osteopetrosis; Osteosclerosis; Osteomyelitis; Radiography, Panoramic

골화석증은 파골세포의 이상에 의한 골흡수 감소로 인해 전신적인 골경화(osteosclerosis)가 관찰되는 질환이며 발생 빈도가 희귀하고 상염색체 유전을 한다.¹

신생아나 유아에서 관찰되는 상염색체 열성 유전의 경우, 환자는 다양한 임상증상을 보이면서 빈혈과 감염으로 인해 조기 사망하는 경향이 있으며,^{2,3} 상염색체 우성 유전형은 성인에서 관찰되며 특별한 임상증상 없이 방사선사진 상에서 우연히 진단되곤 한다. 파노라마방사선사진 등에서 악골 골수강 공간이 감소되어 보이고 미만성의 골경화 소견이 관찰되면서 치아의 맹출 지연 등⁴이 관찰되면 골화석증을 의심할 수 있으며, 두부 및 흉부, 골반 등의 추가 방

사선사진 검사를 시행하여 전신의 골 이환 여부를 확인하는 과정이 필요하다.

본 연구는 골화석증과 상악골의 골수염이 동반된 증례 보고로서 파노라마방사선사진상에서 남매의 악골 경화 양상이 서로 상이하게 관찰되는 흥미로운 증례이었으며 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례 보고

증례 1)

43세의 여성이 발치창 치유지연과 동통 등으로 2008년 2월 원광대학교 치과병원에 내원하였다. 2007년 12월 개인 치과에서 상악 우측 제1대구치 발치 후 치은종창과 동통이 약 60일간 간헐적으로 지속되고 있었으며 환자는 약 8년 전 좌측 고관절 부위의 골절과 1년 전 우측 고관절 부

접수일(2010년 10월 31일), 수정일(2010년 11월 13일), 채택일(2010년 11월 22일)
Correspondence to : Prof. Byung-Do Lee
Department of Oral and Maxillofacial Radiology, College of Dentistry, Wonkwang University, 344-2, Shinyong dong, Iksan city, Jeonbuk 570-711, Korea
Tel) 82-63-859-2912, Fax) 82-63-857-4002, E-mail) eebydo@wonkwang.ac.kr



Fig. 1. Panoramic radiograph of 43-year old female (Case 1) shows diffuse osteosclerosis of jaw and impacted right maxillary second and third molar.



Fig. 2. CBCT image shows decreased bone marrow space and irregular bony destructive lesion around the extracted wound of right maxillary first molar (Case 1).



Fig. 3. Skull PA image shows thickening of cranial vault and sclerotic cranial base (Case 1).

파노라마방사선사진상 상·하악골 전반에 걸쳐 방사선불투과도가 미만성으로 증가되어 보였고, 상악 우측 제2대구치와 제3대구치가 치조골 내 매복되어 있는 것이 관찰되었으며 (Fig. 1), CBCT상에서는 제1대구치 발치창 부위의 불규칙한 골파괴 양상으로 인해 골수염이 의심되었다 (Fig. 2). 또한 후전방두부방사선사진상에서는 두개골의 전반적인 골경화상, 두개관 두께가 증가한 양상과 두개저가 경화된 모습 등이 특징적으로 관찰되었다 (Fig. 3). 환자는 염증조직의 외과적 제거와 상악 매복치 발거를 시행하였으며 염증부위를 생검한 결과 화농성 골수염으로 진단되었다. Tc-99m 방사성동위원소를 이용한 골스캔 영상에서는 두개골과 사지 등의 장골 부위에 방사성의약품의 섭취가 비정상적으로 증가된 양상을 보였으며 골질병력이 있는 고관절 부위의 열점도 관찰되었다 (Fig. 4). 추가적으로 촬영한 후전방흉부방사선사진검사 (chest X-ray)에서 척추 및 늑골의 치밀화된 골양상이 역시 관찰되어 전형적인 골화석증의 소견을 보였다 (Fig. 5). 주소 부위는 2009년에도 골염증이 재발되어 외과적 처치와 투약치료를 받았으며 현재는 정기적 추적검사 중이다.

위의 골절로 인해 정형외과에서 각각 수술을 받은 병력을 가지고 있었다.

증례 2)

증례 1 환자의 오빠인 55세 남성이 6개월 전 개인치과에

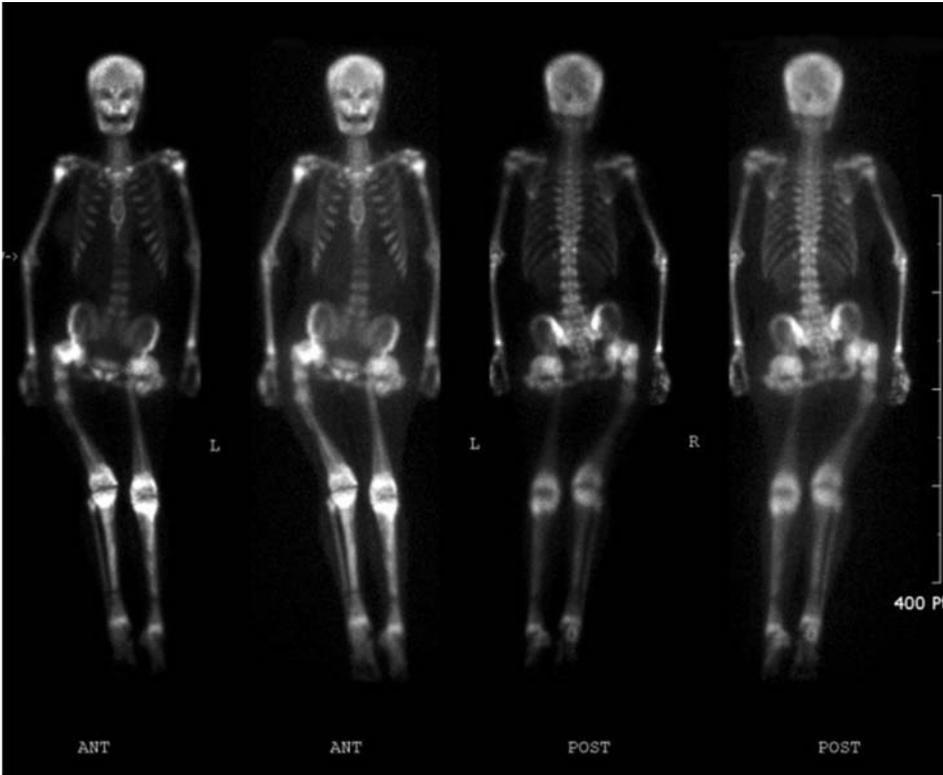


Fig. 4. Bone scan shows hot spot on cranium, maxilla, and long bone. Deformity of femur suggests the fracture history (Case 1).



Fig. 5. Chest PA image shows diffuse osteosclerosis of the ribs and thoracic vertebrae (Case 1).

서 발거한 상악 우측 대구치부위의 간헐적인 동통으로 2006년 5월 원광대학교 치과병원에 내원하였다. 환자의 파노라마방사선사진에서는 악골 전반의 치밀화 정도가 증가되어

보였으나 골경화부위가 치근단 부위 및 치조골에 집중되어 개화성골형성이상을 의심하였으며 (Fig. 6), 후전방 및 측방흉부방사선사진상에서는 척추 및 늑골의 치밀화된 골양상과 rugger jersey appearance, bone-within-bone 등의 특징적인 양상이 관찰되었다 (Fig. 7). 환자가 악취를 호소하여 추가 촬영한 전산화단층영상에서 두개골의 전반적인 치밀화 양상과 상악 우측 제1대구치 발치창의 불규칙한 골파괴상이 관찰되어 골수염으로 진단되었으며 만성 상악동염이 관찰되어 (Fig. 8) 병변의 외과적 제거술 (endoscopic sinus surgery)이 시행되었다.

고 찰

본 증례 1의 경우는 파노라마방사선사진상에서 악골 경화도가 확연히 증가된 상이 관찰되어 쉽게 골화석증을 의심하였으나 증례 2의 경우에는 골경화부위가 치근단 주변의 치조골에 집중되어 있어 개화성골형성이상을 의심하였고 골화석증으로 진단하기는 쉽지 않은 증례이었다. 방사선불투과상이 악골 전반에 걸쳐 증가되어 보이는 경우, 개화성골형성이상 이외에도 Paget병, 섬유형성이상 등의 섬유골성병소와 Gardner증후군의 골종 등이 추가 감별해야 할 질환이라고 생각하였다. 그러나 추가 촬영한 전산화단층영상과 흉부방사선사진상에서 두개골 전반의 치밀화 양상과 늑골 및 척추의 골밀도가 증가되어 보였으며 특징적으로



Fig. 6. Panoramic radiograph shows multiple osteosclerotic lesions in the alveolar bone of the jaw (Case 2).

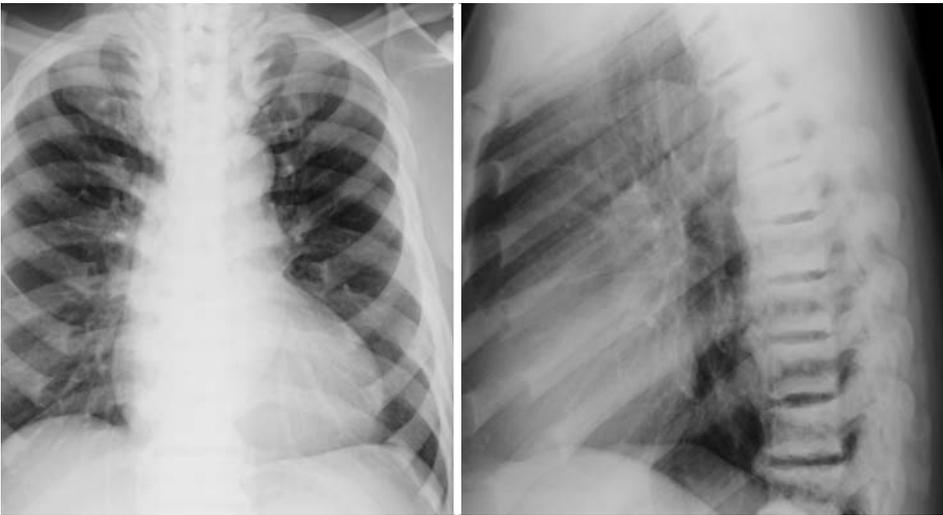


Fig. 7. Chest radiograph shows diffuse osteosclerosis of bony structures on the PA view and characteristic "bone within a bone"/"rugger jersey" appearance on the lateral view (Case 2).

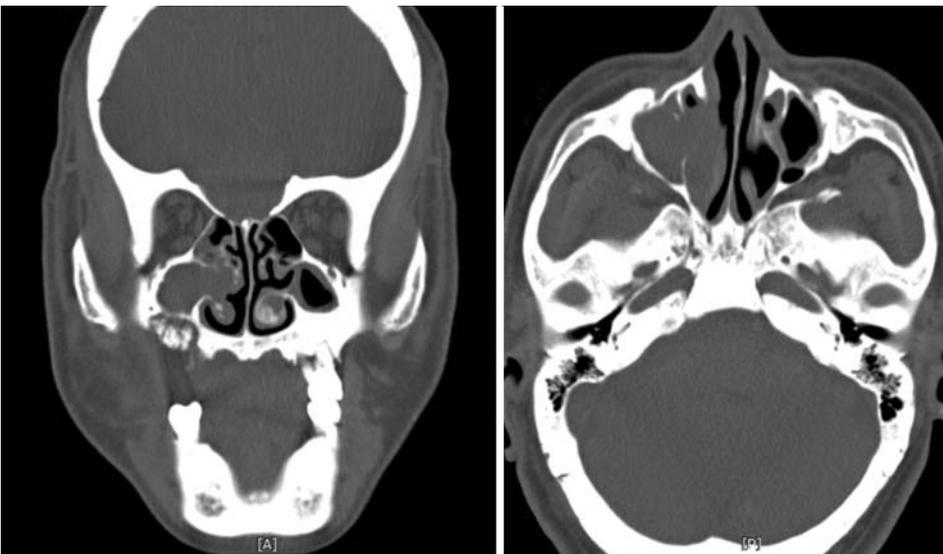


Fig. 8. MDCT image shows osteosclerosis of the cranial vault, right maxillary sinusitis, and irregular bony destructive lesion around the extracted wound of right maxillary first molar (Case 2).

척추의 "bone within a bone" 양상이 관찰되어 골화석증으로 진단할 수 있었다. 이와 같은 사실은 골화석증의 진단시 파노라마방사선사진뿐 아니라 전산화단층영상과 흉부방사

선사진상 등이 도움을 줄 수 있다는 사실을 강조하는 사례라고 생각한다. 상염색체우성유전을 하는 성인형 골화석증의 방사선사진상에서는 미만성의 골경화증이 두개골, 척추,

골반 및 사지 등에 나타나고^{5,6} 특히 척추에서 샌드위치 모양 혹은 줄무늬 모양을 나타내는 rugger jersey appearance나 “bone within a bone” 등의 특징적인 소견이 관찰된다고 보고되고 있다.⁷ 그 외 골수염, 부비동 및 유양돌기의 형성결핍 등의 골격 병변과 치아맹출 지연, 치조백선 비후, 법랑질 형성부전 및 치아우식증 등^{4,8,9}의 치아 관련 병변 등이 보고되었다.

본 증례의 경우 남매 모두 골화석증으로 인하여 상악 제 1대구치 발거 후 상악골이 쉽게 골수염에 이환되었는데 이는 주소부위의 골수강이 폐쇄되고, 섬유화가 진행되어 골조직으로의 혈류량 감소가 발생되었기 때문이라고 추정된다. 골화석증의 경우 골수강으로의 혈액공급이 제한을 받기 때문에 골수염 발병이 용이하고 재발이 빈번하지만 하악골과는 달리 상악골에서는 골수염 발생이 희귀하다.^{10,11} 그 이유는 상악골이 하악골에 비해 피질골이 얇고 혈류 공급이 왕성하기 때문이다.¹ 본 연구의 두 증례는 골화석증과 관련되어 상악골에 골수염이 관찰된 희귀한 증례라고 생각한다. 본 증례 1 여성환자의 경우 대퇴골 골절 병력을 가지고 있었는데 이 역시 골화석증과 관련이 있는 것으로 생각되며 이러한 골절 소견은 골화석증의 또 다른 특징이기 때문에 추가 골절 가능성을 유의해야 한다.

골화석증의 발생빈도는 우성유전의 경우 20,000명 당 1명, 열성유전의 경우 250,000명 당 1명의 빈도를 보이는 희귀한 질환이다.^{12,13} 열성유전형 (autosomal recessive type)은 임상적으로 악성형, 우성유전형 (autosomal dominant type)은 양성의 형태를 보이며, 최근에는 가벼운 자각 증상과 상염색체 열성유전을 나타내는 중간형이 보고되었다.^{14,15} 본 증례와 같은 우성유전형 (성인형)은 골격계에만 병변이 한정되는 경향이 있으나 열성유전형인 유아형은 골격 장애 이외에도,¹⁶ 골수섬유증 (myelofibrosis), 빈혈, 저혈소판증 (thrombocytopenia), 간비장비대 (hepatosplenomegaly) 등의 소견이 종종 나타날 수 있으며¹⁷ 이로 인하여 사망하는 비율이 높다.

골대사 및 골개조는 골을 흡수하는 파골세포와 골을 생성하는 조골세포가 적절하게 균형을 유지함으로써 이루어진다.¹⁸ 골화석증은 일반적으로 파골세포의 활성이 저해되어 정상적으로 골을 흡수하지 못함으로써 발생하게 되며,^{19,20} 10개 이상의 유전자의 변이가 이 질병의 발생과 연관되어 있다고 보고되었다.¹⁹ 이 유전자들은 대부분 골을 흡수하는 파골세포의 활성 조절에 관여하는 유전자들 (TCIRG1; $\alpha 3$ subunit of v-ATPase, CLCN7; Cl⁻ channel, OSTM1; β subunit of CLCN7)과 파골세포의 분화 및 활성을 조절하는 유전자들 (RANKL; receptor activator of NF κ B ligand, RANK; receptor for RANKL)임이 보고된 바 있다.^{19,20} 앞으로 골화석증을 유발하는 특정 유전자의 변이와 유전형태 등을 파악하는 연구와 술식 등이 임상진단과 치료과정에 동반된다면

환자 특이적인 치료에 도움이 될 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Junquera L, Rodriguez-Recio C, Villarreal P, Garcia-Consuegra L. Autosomal dominant osteopetrosis and maxillo-mandibular osteomyelitis. *Am J Otolaryngol* 2005; 26 : 275-8.
2. Benichou O, Cleiren E, Gram J, Bollerslev J, de Vernejoul MC, Van Hul W. Mapping of autosomal dominant osteopetrosis type II (Albers-Schonberg disease) to chromosome 16p13.3. *Am J Hum Genet* 2001; 69 : 647-54.
3. Stocks RM, Wang WC, Thompson JW, Stocks MC 2nd, Horwitz EM. Malignant infantile osteopetrosis: otolaryngological complications and management. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124 : 689-94.
4. Dick HM, Simpson WJ. Dental changes in osteopetrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972; 34 : 408-16.
5. Bakeman RJ, Abdelsayed RA, Sutley SH, Newhouse RF. Osteopetrosis: a review of the literature and report of a case complicated by osteomyelitis of the mandible. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56 : 1209-13.
6. Kim KA, Lim SY, Koh KJ. Benign osteopetrosis: report of a case. *Korean J Oral Maxillofac Radiol* 2000; 30 : 80-6.
7. Benichou OD, Laredo JD, de Vernejoul MC. Type II autosomal dominant osteopetrosis (Albers-Schonberg disease): clinical and radiological manifestations in 42 patients. *Bone* 2000; 26 : 87-93.
8. Ruprecht A, Wagner H, Engel H. Osteopetrosis: report of a case and discussion of the differential diagnosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 66 : 674-9.
9. Kim YH, Yi JS, Yoon SJ, Kang BC. Osteopetrosis tarda. *Korean J Oral Maxillofac Radiol* 1999; 29 : 507-21.
10. Barry CP, Ryan CD, Stassen LF. Osteomyelitis of the maxilla secondary to osteopetrosis: a report of 2 cases in sisters. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65 : 144-7.
11. Barry CP, Ryan CD. Osteomyelitis of the maxilla secondary to osteopetrosis: report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95 : 12-5.
12. Loria-Cortes R, Quesada-Calvo E, Cordero-Chaverri C. Osteopetrosis in children: a report of 26 cases. *J Pediatr* 1977; 91 : 43-7.
13. Bollerslev J, Andersen PE Jr. Radiological, biochemical and hereditary evidence of two types of autosomal dominant osteopetrosis. *Bone* 1988; 9 : 7-13.
14. Andersen PE Jr, Bollerslev J. Heterogeneity of autosomal dominant osteopetrosis. *Radiology* 1987; 164 : 223-5.
15. Sly WS, Whyte MP, Sundaram V, Tashian RE, Hewett-Emmett D, Guibaud P, et al. Carbonic anhydrase II deficiency in 12 families with the autosomal recessive syndrome of osteopetrosis with renal tubular acidosis and cerebral calcification. *N Engl J Med* 1985; 313 : 139-45.
16. Hinkel CL, Beiler DD. Osteopetrosis in adults. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1955; 74 : 46-64.
17. Vazquez E, Lopez-Arcas JM, Navarro I, Pingarron L, Cebrian JL. Maxillo-mandibular osteomyelitis in osteopetrosis. Report of a case and review of the literature. *Oral Maxillofac Surg* 2009; 13 : 105-8.
18. Walsh MC, Kim N, Kadono Y, Rho J, Lee SY, Lorenzo J, et al. Osteoimmunology: interplay between the immune system and bone metabolism. *Annu Rev Immunol* 2006; 24 : 33-63.
19. Stark Z, Savarirayan R. Osteopetrosis. *Orphanet J Rare Dis* 2009; 4 : 5.
20. Frattini A, Vezzoni P, Villa A, Sobacchi C. The dissection of human autosomal recessive osteopetrosis identifies an osteoclast-poor form due to RANKL deficiency. *Cell Cycle* 2007; 6 : 3027-33.