

올브라이트 유전성 골이영양증 환자에서 발생한 피부골종 1예

연세대학교 의과대학 피부과학교실, 소아과학교실*

정지인 · 조영훈 · 서주희* · 김덕희* · 정기양

=Abstract=

Osteoma cutis in Albright's Hereditary Osteodystrophy

Jea Nne Jung, M.D., Young Hoon Cho, M.D., Ju Hee Seo*, M.D.,
Duk Hee Kim*, M.D., Kee Yang Chung, M.D.

Department of Dermatology and Pediatrics* Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Albright's hereditary osteodystrophy is an inherited syndrome that encompasses endocrinologic anomaly of pseudohypoparathyroidism or less commonly, pseudo-pseudohypoparathyroidism and various physical stigmata such as mental retardation, short stature, skeletal anomaly of the hands, abnormal dentition, round facies, and osteoma cutis. Primary osteoma cutis in this syndrome presents at birth or in early infancy, preceding most of the other manifestations. This case is a typical presentation with osteoma cutis as the sole initial manifestation. Rather unfamiliar to dermatologists, Albright's hereditary osteodystrophy still deserves to be included in the differentials when an isolated case of osteoma cutis presents in a young child. (**Korean J Dermatol 2004;42(4):493~495**)

Key Words: Osteoma cutis, Albright's hereditary osteodystrophy

서 론

올브라이트 유전성 골이영양증은 가성 부갑상선기능저하증을 보이는 유전성 대사이상질환으로, 지능저하, 단신, 중수골과 지골이 짧은 수부 기형, 등근 얼굴, 치아 부정교합, 성장지연과 피부 골형성을 특징으로 하는 증후군이다. 골종은 출생시부터 존재하거나 생후 형성될 수 있는 것으로 알려져 있다. 본 증례는 전형적으로, 피부병변의 발생이 다른 증상의 발현이나 질병의 확진에 선행되었던 예로, 피부과 외래에서 가끔 접할 수 있는 원발성 골종이 어린이에게서 발생했을 경우 고려해야 할 것으로 생각하여 보고한다.

증 례

환자는 7년 7개월 된 여아로 2003년 1월 본원 소아과에서 복부와 왼쪽 발등의 단단한 피부색의 결절을 주소로 의뢰되었다. 첫 번째 자녀로 유전질환의 가족력은 없으며 분만 당시 특별한 문제가 없었고 다른 선천성 기형은 관찰되지 않았으나 출생 시 다수의 피부 결절이 있어 1996년 타병원에서 조직검사 후 골종으로 진단 받았다. 당시 피부 병변 때문에 본원에 내원하여 부갑상선기능저하증 의심하에 검사하였으나, 부갑상선호르몬(PTH) 125.88 uEq/ml로 증가된 소견만 관찰되고 칼슘(Ca 9.7 mg/dl, 정상치 8.9-10.2), 인(P 3.5 mg/dl)의 혈중농도는 정상 소견을 보여 mg/d로 가성 부갑상선기능저하증이 의심되었으나 퇴원 후 추적 관찰되지 않았다. 이후 7년 만에 비만증, 전간 발작, 경도의 학습장애를 주소로 다시 소아과에 내원하였으며 전신 신체검사상 등근 얼굴, 단신, 비만, 치아 이상과 뇌 전산화단층촬영상 경막과 대뇌피질하, 기저핵 석회화 소견을 보였다. 출생 시부터 존재하던 피부 결절에서 조직검사 시행하여 조직학적으로는 원발성으로 하버스관을 형성하는 연조직내 골 형성을 보여 골종을 확진하였다. 이번 내원 시에는 PTH가 263.60 uEq/ml

〈접수: 2003년 8월 4일〉

본 논문의 요지는 2003년 4월 16일 제55차 대한피부과학회 춘계 학술대회에서 발표하였음.

교신저자: 정기양

주소: 120-752 서울특별시 서대문구 신촌동 134

연세대학교 의과대학 피부과학교실

전화: 02)361-5720 Fax: 02)393-9157

E-mail: kychung@yumc.yonsei.ac.kr

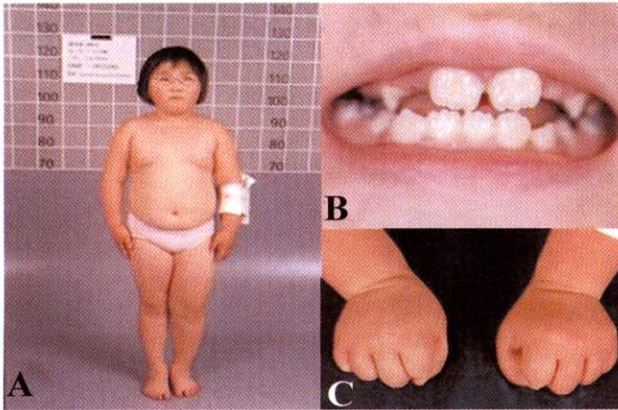


Fig. 1A. Short stature, round face and obesity are characteristic of the disease. B. Abnormal dentition is also a feature. C. Knuckle dimpling on 4th and 5th fingers

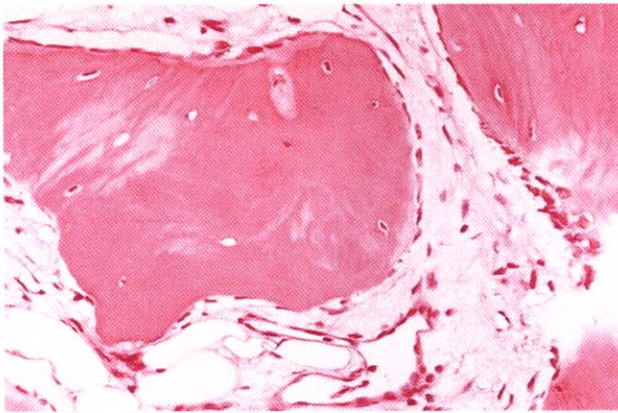


Fig. 3. Pathology shows heterotopic ossification with notable Harversian canals. No marrow formation is seen.

으로 상당히 증가되어 있었고 Ca/P도 5.5 mg/dl, 8.5 mg/dl로 각기 감소, 증가된 양상을 확인할 수 있었다. 치료로는 경구 젖산칼슘(Calcium lactate)과 Alfarol (alfacalcidol: 1- α -OH-D3) 복용하도록 하였으며, 피부 병변에 대해서는 더 이상 치료하지 않았다.

고 찰

올브라이트 유전성 골이영양증은 가성부갑상선 기능저하증 또는 가성가성 부갑상선기능 저하증을 주증상으로 하는 선천성 내분비 질환으로, 전자에서는 42%, 후자에서는 27%에서 피부 골형성이 관찰되는 것으로 알려져 있다. 본 환아는 소아과에서 그중 제 1a형 가성 부갑상선 기능저하증(pseudohypo-parathyroidism)으로 진단된 증례이다. 가성 부갑상선기능 저하증은 혈중 PTH는 오히려 증



Fig. 2. A, B. Hard subcutaneous nodules on the abdomen and the dorsum of the left foot

가되어 있으나 수용체이하 전달체계의 이상으로 표적기관의 반응성이 저하되어 PTH 불응성 저칼슘혈증이 나타나며, 최근에는 그 원인으로 chromosome 2q37 위치의 이상과 유사한 증상을 일으킨다는 보고와 20q13.1에 위치한 Gs α 유전자 이상이 보고되고 있다. 1965년도에서야 올브라이트 유전성 골이영양증과 피부 골종의 연관성이 밝혀지기 시작하였다. 올브라이트 유전성 골이영양증 환자에서 피부에 발생하는 원발성 골종은 주로 큰 관절 주변이나 손상을 받기 쉬운 부분에 많이 발생하며 제반 증상들이나 혈중 칼슘, 인 농도의 변화보다 선행하는 경우가 많은 것으로 되어 있어, 이때 혈중 부갑상선 호르몬의 변화도 항상 관찰되지는 않는다고 한다. 즉, 출생 시 또는 영아기에 원발성 골종이 발견되었을 때, 환자는 피부과를 일차적으로 찾아 올 가능성이 있다.

본 환자는 학동기 여아로 발달이상, 지능 저하, 수부기형 이외에도 신생아기부터 존재했던 배와 발등의 단단한 불규칙한 모양의 결절을 주소로 조직검사를 시행한 결과 골종의 소견을 보였으며, 뇌 실질의 석회화가 동반되어 측두엽 간질 발작의 원인이 되었다. 출생 시부터 다발성 골종이 존재하는 것은 그 빈도는 낮으나 다른 증상의 발현을 확인하기 힘든 시기에 특징적으로 나타나는 것으로 조기 진단에 의미가 있다. 조직학적으로는 다양한 크기의 종괴가 진피내와 피하 지방조직내 관찰되었으며 종괴 내부에는 다수의 골세포와 가장자리에는 장축의 핵을 가지는 골형성세포를 확인할 수 있었다. 성숙한 정상 지방세포 조직을 골강 내부에 가지고 있었으며, 조혈세포는 관찰되지 않았다.

올브라이트 유전성 골이영양증은 비교적 드문 증례이며, 피부과 영역에서 원발성 골종의 원인으로 환자가 있었을 것으로 생각되나 아직 피부과 문헌에 보고된 것은 없다. 본 증례는 혈중 칼슘농도가 초기에 정상이었으

나 피부 병변이 선행되었던 경우로, 그 임상양상이 올브라이트 유전성 골이영양증의 전형적인 예로 생각되며, 피부 병변의 발견 시 조기진단의 실마리가 되어 적절한 치료로 비가역적인 지능저하, 발달 지연 등을 미연에 방지할 수 있는 점에서 특히 의의가 있다고 생각하여 보고한다.

참 고 문 헌

1. Albright F, Burnett CH, Smith PH, et al. Pseudohypoparathyroidism- an example of "Seabright-bantam syndrome". Report of three cases. *Endocrinology* 1942;30: 922-932
2. Goeteyn V, De Potter CR, Naeyaert JM. Osteoma cutis in pseudohypo-parathyroidism. *Dermatology* 1999;198:209-111.
3. Piesowicz AT. Pseudohypoparathyroidism with osteoma cutis. *Proc R Soc Med.* 1965;58:126-129
4. De Sactis L, Romaqnolo D, Olivero M, et al. Molecular Analysis of the GNAS1 Gene for the Correct Diagnosis of Albright Hereditary Osteodystrophy and Pseudohypoparathyroidism. *Pediatr Res* 2003 Mar 5
5. Prendiville JS, Lucky AW, Mallory SB et al. Osteoma cutis as a presenting sign of pseudohypoparathyroidism. *Pediatr Dermatol* 1992;9:11-18
6. Jan De Beur SM, O'Connell JR, Peila R, et al. The pseudohypoparathyroidism type 1b locus is linked to a region including GNAS1 at 20q13.3. *J Bone Miner Res* 2003;18:424-33.