

저인산염혈증 골연화증을 동반한 성인형 Fanconi 증후군 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 치과대학 구강병리학교실*

이지현 · 변영섭 · 차봉수 · 남문석 · 송영득 · 임승길
김경래 · 이현철 · 허갑범 · 김진* · 육종인*

A Case of Adult Fanconi Syndrome with Hypophosphatemic Osteomalacia

Ji Hyun Lee, M.D., Young Sup Byun, M.D., Bong Soo Cha, M.D., Moon Suk Nam, M.D.,
Young Duk Song, M.D., Sung kil Lim, M.D., Kyung Rae Kim, M.D., Hyun Chul Lee, M.D.,
Kap Bum Huh, M.D., Jin Kim,* and Jong In Yook.*

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Department of Oral Pathology,
Dental College, *Yonsei University, Seoul, Korea*

ABSTRACT

The Fanconi syndrome is characterized by generalized disturbance of tubular function. It leads to excessive losses of amino acids, glucose, phosphate, bicarbonate, and other organic and inorganic substrates handled by the proximal tubules. The metabolic consequences are acidosis, hypophosphatemia, hypocalcemia, dehydration, rickets, osteomalacia, osteoporosis, and growth retardation. This syndrome may either be congenital or acquired, primary or secondary. Acquired Fanconi syndrome may result from multiple myeloma, Wilson's disease, primary amyloidosis, light chain nephropathy, and heavy metal poisoning such as lead, mercury, and cadmium.

A 33-year-old female presented with multiple bone pain, and progressive proximal muscle weakness for 15 months. The blood urea nitrogen, creatinine, calcium, phosphate, and uric acid were 12.1 mg/dL, 1.5 mg/dL, 8.4 mg/dL, 1.8 mg/dL, and 1.7 mg/dL, respectively. The urine volume, protein, calcium, phosphate, and creatinine clearance were 2,330 ml, 343.7 mg, 146 mg, 424 mg, and 44.6 ml/min, respectively in 24 hour collection urine study. The tubular reabsorption rate of phosphate was decreased. In arterial blood gas analysis study, pH was 7.348, bicarbonate was 17.6 mmol/L, which means metabolic acidosis. In chest X-ray, fracture was seen in eighth and ninth left ribs. The whole body bone scan revealed hot uptake at both first and second ribs, right third rib, both eighth and ninth ribs, left sacroiliac joint and right hip joint. Bone densitometry showed moderate osteopenia in spine and femur neck. After NH₄Cl loading, the urine pH was decreased below 5.0 at two and third hour, which means proximal renal tubular acidosis. Amino acid such as, hydroxyproline, threonine, serine, asparagine, glutamine excreted much more than

normal in 24 hour urine. Bone biopsy showed the presence of increased osteoid volume and osteoid seam width and marked decreased mineral appositional rate as evidence for osteomalacia. The patient's symptoms, including bone pain and proximal muscle weakness, were relieved after supplement of calcitonin, Vitamin D and calcium carbonate.

We report a case of Fanconi syndrome with hypophosphatemic osteomalacia with brief review of literature(J Kor Soc Endocrinol 11:93~101, 1996).

Key Words: Adult Fanconi syndrome, Bone biopsy, Hypophosphatemic osteomalacia

서 론

Fanconi 증후군은 근위 신세뇨관의 기능 이상으로 인하여 아미노산, 포도당, 인산, 중탄산염, 칼슘, 유기 및 무기물질 등이 소변으로의 과다소실로 인한 대사성 산증, 저인산염혈증, 저칼슘혈증, 탈수, 구루병, 골다공증, 골연화증, 성장 지연을 초래하는 대사성 질환이다[1~3]. 원인에 따라 선천성 또는 후천성, 원발성 또는 속발성으로 구분할 수 있으며, 소아에서 발생하는 경우는 거의 대부분 cystinosis를 동반하며 성인형 Fanconi 증후군은 드문 질환으로 다발성 골수종, Wilson's disease, 원발성 전신성 유전분증, light chain 신장병증, 중금속 중독 등에 의해서 발생한다[4, 5]. 1936년 Fanconi가 처음으로 소아에서 발생한 Fanconi 증후군을 보고한 이래 Hunt 등[6]은 약 40예의 성인형 Fanconi 증후군을 정리하여 보고한바 있고, 국내에서는 최 등[7]이 원인 질환을 알아내지 못한 성인형 Fanconi 증후군을, 김 등[8]은 k-Light Chain Myeloma에 병발된 성인형 Fanconi 증후군을 보고하였다. 최근 저자들은 다발성 골동통 및 근위부 근육 쇠약감을 주소로 입원한 33세 여자환자에서 생화학적 검사 및 소변 검사와 골생검 검사로 진단한 성인형 Fanconi 증후군 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 이 ○○, 여자 33세.

주 소: 15개월 동안의 다발성 골동통 및 근위부 근육 쇠약감.

현병력: 환자는 1993년 12월경부터 서서히 진행된 미골부위의 통증으로 추간관 탈출증을 의심하여 척추부 자기공명영상을 시행하였으나 정상소견이었다. 그 후 양측하지부 및 우측 견갑골부 통증까지 발생하여 전신골주사혈영을 시행한 결과 다발성 골 전이가 의심되어, 1994년 12월 본인 암센터로 입원하였다. 입원 후 시행한 검사에서 원발성 암 발생 부위를 찾아내지 못한 채 퇴원하여 외래 추적관찰하던 중 대사성 골질환 의심하에 내분비내과로 전과되어 입원하였다. 입원 당시 양측하부늑골, 좌골, 양측족부관절의 동통을 호소하였다.

과거력 및 가족력: 특이사항 없음.

이학적 소견: 입원당시 신장 158 cm, 체중 43 kg으로 이상체중의 82%이었고, 혈압 110/70 mmHg, 심박동수 82회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.8℃이었다. 전신무력감 증세 및 만성병색을 띠고 있었으며 의식은 명료하였다. 두경부 검사상 결막은 경도로 창백하였고 공막에 황달은 없었으며, 촉진되는 경부임파절은 없었다. 흉부측진상 경도의 늑주골각압통이 있었으며 청진상 이상소견은 없었고 복부이학적 검사에서는 특이소견은 없었다. 사지검사 및 신경학적 검사에서도 특이소견은 없었다.

검사 소견: 말초혈액검사상 혈색소 8.4 gm/dL, 헤마토크릿 24.7%, 백혈구 4,300/mm³(호중구: 60%, 림프구: 31%, 호산구: 3%), 혈소판 182,000/mm³이었고, 소변검사상 뇨비중 1.010, pH=6.0, 뇨단백 음성, 뇨당 0.25 gm/dL, 혈뇨 음성의 소견을 보였다. 혈청 생화학 검사 및 전해질 검사상 총단백 6.8 gm/dL, 알부민 4.5 gm/dL, AST 14 IU/L, ALT 13 IU/L, 혈액노질소 12.1 mg/dL, 크레아티닌 1.5 mg/dL였고 칼슘 8.4 mg/dL, 인 1.8 mg/dL, Alkaline phosphatase 194 mg/dL, 요산

1.7 mg/dL였으며 나트륨 140 mmol/L, 칼륨 3.5 mmol/L, 칼로라이드 111 mmol/L였다. 이후 연속적으로 검사한 결과는 다음과 같다(Table 1). 24시간 집뇨 검사에서 뇨량은 2,330 ml였고, 요생화학적 검사에서 단백 343.7 mg, 칼슘 146 mg, 인 424 mg, 크레아티닌 673 mg였으며 Ccr는 44.6 ml/min로 감소되어 있었으며 TRP도 64.4%로 감소되어 있었다. 혈청 철 102 ug/dL, TIBC 194 ug/dL, 혈청 ferritin 97 mg/ml, reticount 0.6%, 혈청 Vitamin B₁₂ 271.35 pg/ml, 혈청 엽산 5.48 ng/ml였고 erythropoietin은 12.74 mU/ml, sugar water test와 소변 혈색소, 헤모시테린은 음성이

었다. 골수 검사 소견상포충실도가 10% 정도로 감소된 소견을 보이면서 적혈구양이 과형성된 소견을 보였다. 종양지표 검사에서는 CA15~3 3.6 U/mL, CA 19~9 2.9 U/mL, CA 125 2.3 U/mL, α -Fetoprotein 2.1 U/mL, CEA 0.2 ng/ml로 모두 정상범위내 이었다. 동맥혈 가스분석 검사상 pH 7.348, PCO₂ 32.0 mmHg, PO₂ 126.4 mmHg, 염기과잉 - 6.4 mmol/L, HCO₃ 17.6 mmol/L로 대사성 산혈증의 소견을 보였다. 혈액 및 소변에서의 단백 전기영동, 단백 면역 전기영동 검사는 정상 소견이었고, 위내시경상 만성 표재성 위염 소견외에는 특이 소견 없었다.

Table 1. Serial Measurement of Blood Chemistry and Electrolyte

	initial	4 month	5 month
Ca(mg/dL)	8.4	8.5	8.9
P(mg/dL)	1.8	2.3	2.5
BUN(mg/dL)	12.1	8.1	9.1
Cr(mg/dL)	1.5	1.4	1.3
Uric acid(mg/dL)	1.7	1.7	1.4
T protein(gm/dL)	6.8	5.9	6.2
Albumin(gm/dL)	4.5	4.1	4.0
Alk. P(mg/dL)	194	158	206
s-Na(mmol/L)	140	141	147
s-K (mmol/L)	3.5	3.4	4.0
s-Cl(mmol/L)	111	114	114
s-tCO ₂ (mmol/L)	17	22	19

내분비학적 검사: 공복시 혈당 85 mg/dL, 부갑상선 호르몬 71.69 pg/ml, 25-OH Vitamin D₃ 14.10 ng/ml, 1.25(OH)₂ Vitamin D₃ 7.70 pg/ml, osteocalcin 35.87 ng/ml, urine Dpd/Cr 8.91 nM/mM였고, 이중 에너지 방사선 골밀도 측정기를 이용한 골밀도 검사에서는 요추 골밀도 0.932 g/cm², 대퇴부 경부골밀도 0.727 g/cm²으로 정도의 골결핍증 소견을 보였다. NH₄Cl 투여후 검사한 뇨 pH 검사에서 2, 3시간에서 pH가 5.0으로 감소되어 근위부 신세뇨관성 산혈증 소견을 나타내었다. 24시간 집뇨 아미노산 분석에서는 Hydroxyproline, Threonine, Serine, Asparagine, Glutamine, Proline, Glycine, Alanine, Valine 등 거의 대부분의 아미노산이 소변으로 정상보다 많이 배출되는 소견을 보였다(Table 2).

방사선학적 검사: 흉부 X-선 검사상 왼쪽 8, 9번째

Table 2. 24 Hour Urine Aminoacid Assay

(mol/l)

inoacid	Result	Normal	Aminoacid	Result	Normal
Asparaginic acid	8.9	<35	Cystine	243.6	30~83
Hydroxyproline	138.9	ND	Methionine	18.9	8~34
Threonine	681	49~360	Isoleucine	50.1	14~48
Serine	1555	180~710	Leucine	110.5	24~78
Asparagine	708.7	46~210	Tyrosine	294.3	59~220
Glutamic acid	Tr	11~49	Phenylalanine	172.8	27~110
Glutamine	3045	170~910	Ornithine	260.9	7~21
Proline	505.6	<22	Histidine	959.9	770~2140
Glycine	5410	690~2320	Lysine	1382	11~380
Alanine	1380	56~530	Tryptophan	114.3	29~125
Citrulline	362.6	<15	Arginine	189.9	33~99
Valine	231.6	19~69			

Fig. 1. Lumber spine and pelvis X-ray showing generalized osteopenia.

늑골의 골절 소견을 보였으며, 척추 및 골반부의 X-선 검사는 전반적으로 골밀도가 감소된 소견을 보였다 (Fig. 1). 복부 및 골반부의 컴퓨터 단층 촬영에서는 특이 소견 없었고, 전신 골주사 사진에서는 양쪽 첫번째 두번째 늑골과 오른쪽 세번째 늑골 및 양쪽 8,9번째 늑골에서 방사선 동위원소의 섭취 증가 소견을 보였었다. 또한, 왼쪽 천장관절과 오른쪽 고관절부에서도 방사선 섭취가 증가된 소견을 보였으며, 구간골격은 비교적 정상 소견을 보였었다(Fig. 2).

골조직검사: Tetracycline 1,500 mg을 3일간 2주 간격으로 투여한 후 환자의 좌측 장골에서 trephine을 이용하여 양측 피질골이 포함 되도록 생검을 시행하였다. 광학현미경에서 정상적인 골수강과 함께 서로 잘 연결

된 골소주 양상이 관찰되었으며, 골소주 주변의 불규칙한 두께의 골량조직은 매우 풍부하며 대부분의 골소주 주위를 감싸고 있었다(Fig. 3-A). 편광현미경 관찰시 많은 양의 골량조직이 관찰되며, 골소주내의 층관구조는 일부에서는 관찰되지만 대부분 층관구조는 불규칙한 양상이었다(Fig. 3-B). 또한 형광현미경으로 관찰시 대부분의 골소주에서 tetracycline이 표지되지 않았으며, 일부에서만 tetracycline이 단일선으로 표지되어 있음을 보여주고 있었으며, 이중표지된 부위는 관찰되지 않아 석회화가 매우 감소되어 있음을 알 수 있었다(Fig. 3-C).

치료 및 경과: 입원 7일째부터 칼시토닌, Vitamin D, 탄산칼슘을 투여하였으며, 이후 골동통은 감소되고 큰

Fanconi 증후군은 주로 다발성골수종, Wilson's disease, 원발성 전신성 유전분증, light chain 신장병증, 중금속중독 등과 동반되어 발생하지만 드물게는 원인 질환을 찾아내지 못한 경우도 존재하며[4, 7, 9, 10], 가족력이 존재하는 경우도 보고된 바 있다[11].

본 증례와 같이 선행하는 원인인자가 없는 경우 특발성 Fanconi 증후군으로 진단 할 수 있으며, 거의 대부분 성인에서 발생하며, 상염색체 우성, 상염색체 열성, X 염색체 유전으로 발생하지만 대부분의 경우에는는 가족력 없이 산발적으로 발생한다[1]

신세뇨관이 사구체에서 여과된 용질과 수분들을 재 흡수하는 기능을 하기 위해서는 첫째, 세포외의 용질 및 전해질 들을 신세뇨관막을 통한 세포내로의 수송기능이 있어야 하며 둘째, 세포내에서 에너지를 생성하고 이동시키는 과정이 필요하며 셋째, 기저막에 $Na^+K^+ATPase$ 가 존재하여야 한다. 그러나 Fanconi 증후군에서는 정확한 기전은 잘 알려져 있지는 않지만, 이러한 다양한 수송기전의 결함으로 인해 발생한다고 생각하고 있다. Maleic acid로 유도한 동물 모델에서 보면 신세뇨관 세포외액으로의 기질의 역류와 세포내 아미노산 농도의 감소로 보아 세포막에서의 수송기전은 정상이지만 세포내 대사기능 이상이 신세뇨관의 기능 이상을 초래할 것으로 생각하고 있다[2]. 또한, Chesney와 Novello[3]는 신세뇨관막이 점차로 약해져서 용질들의 흡수력이 감소한 경우와 신세포내에서 용질의 수송을 유지시킬만한 에너지의 생성 부족으로 설명하고 있다. 한편, Roth 등[12]은 기질을 수송하는데 있어 특별한 운반체가 제대로 기능을 하지 못하거나 운반체의 기능이 없어진 결과로서 그 기전을 설명하고 있다. Reem 등[13]은 Fanconi 증후군 환자에서 요산, 인산, 포도당에 대한 수송능력을 연구한 바, 인산과 포도당을 공급하면 세포내 대사변화가 일어나며, 신세뇨관 기능의 회복을 보인다고 하였다

주된 증상은 아미노산뇨, 신성당뇨, 저인산염혈증 골연화증이며, 그 이외의 증상으로 근위부 근육 무력감, 골동통, 저칼슘혈증으로 인한 마비, 보행장애 등이 있다. 18예의 환자를 조사한 Wallis와 Engle[14]의 보고에 의하면 대부분 환자에서 아미노산뇨, 신성당뇨, 인산뇨, 저인산염혈증, 정상 수치의 칼슘치, 알카리인

Fig. 2. Whole body bone scan demonstrating hot uptakes at multiple ribs, left sacroiliac joint and right hip joint with relatively spared axial skeleton.

무력감도 호전된 상태에서 퇴원하여 현재 상기 약제 및 중탄산을 추가로 투약하면서 외래 추적 관찰중이다.

고 찰

Fanconi 증후군은 근위 신세뇨관의 기능 이상으로 인하여 신성 당뇨, 아미노산뇨, 인산뇨가 발생하고, 소변으로의 중탄산염, 칼륨, 요산 등의 유기물질의 과다 소실로 인한 대사성 산증, 저칼슘혈증, 탈수 등이 동반되며, 소아에서는 구루병, 성장지연, 성인에서는 저인산염혈증 골연화증, 골다공증이 발생하는 대사성질환이다[1~3]. 원인에 따라 선천성 또는 후천성, 원발성 또는 속발성으로 구분할 수 있으며, 거의 대부분의 소아 Fanconi 증후군은 cystinosis을 동반하며, 성인형

Fig. 3. A. Low power view of trabecular bone from the iliac crest in light microscopy (V-B stain, 20). B. In polarizing microscope, much of osteoid were seen and in some area, lamellar structure were showed (arrow), but most of lamellar structure did not developed (polarizing stain 100). C. There were almost no uptake of tetracycline in trabecular bone under fluorescent light, but in some area, tetracycline labelling showed only one fluorescent line (arrow) (V-B stain, fluorescent stain, 100).

포스파타제의 상승, 정상 공복 혈당의 소견을 나타내었다. 상기 환자에서도 근위부 근육 무력감, 골동통, 보행 장애를 호소하였고, 검사실 소견에서도 아미노산뇨, 신

성당뇨, 인산염의 소변배설 및 혈중 인산의 감소, 정상 칼슘치, 알카라인 포스파타제의 상승, 공복시 정상 혈당의 소견을 보였다. 또한 NH_4Cl 부하 검사를 실시하

여 근위부 신세뇨관 산혈증이 존재함을 확인하였다.

신세뇨관 기능 이상을 정량적으로 측정하는 방법[1]으로는 신세뇨관의 아미노산 재흡수 비율을 계산하여 아미노산염의 뇨배설량을 측정하는 방법이 있으며, 특히 인산염의 뇨배설율을 측정하는 방법으로는 사구체 여과율로 교정한 최고 인산염 재흡수율을 측정하는 방법(Tmp/GFR)과 세뇨관에서의 인산염 재흡수율을 %로 표시하는 %TRP 방법이 있는데, 본 증례의 %TRP는 64%로서 정상 79~94% 보다 감소하여 인산염의 재흡수가 감소되었음을 알 수 있었다.

방사선학적 소견을 보면 특징적으로 거의 대부분 환자의 늑골, 골반, 대퇴부와 척추부에서 다발성 골절 및 가성골절의 소견을 보이면서 전반적인 골밀도의 감소를 초래한다. 즉, 골다공증, 골연화증, 단순한 회박화의 소견을 나타낸다[14]. 본 환자에서도 우측 늑골 8,9번에서 골절의 소견 및 척추부와 골반부에서 전반적인 골밀도 감소의 방사선학적 소견을 보였고, 동시에 실시한 골밀도 검사에서도 척추부와 대퇴부에서 골결핍증의 소견을 나타내었다.

골연화증은 이미 골생장이 완료된 성인에서 새로 형성되는 유골의 무기질화의 장애로 인하여 발생하며 조직학적 소견은 유골의 증가와 더불어 비정상적인 Tetracycline labelling의 관찰로 확인이 가능하다. 골연화증을 진단하기 위해서는 골생검이 필수적인데, 골과 동시에 골수를 얻을 수 있으며, 조직형태학적 분석을 위한 기본적인 자료가 충분한 장골에서 주로 실시한다. 장골에서도 장골릉은 피질골의 경계가 불분명하고 골구조의 다양성으로 인해 골생검 장소로는 좋지 않으며 상전장골극의 하내측 1.5 inch가 가장 추천되는 장소이며 최소한 5 mm 이상 전층의 골조직을 얻어야 한다 [15]. 조직형태학적 분석에서는 석회화 골주 양상은 정상이었으나, 특징적으로 Osteoid seam width, Osteoid surface, Osteoid volume이 매우 증가되어 있고, Mineralizing perimeter와 Mineral appositional rate가 현저히 감소되어 있어(Table 3), 골연화증의 특징적인 조직형태학적 소견을 보여주고 있었다.

신장 조직 검사는 실시하지 않았으나, 대부분의 사구체는 정상소견을 나타내며 신세뇨관은 매우 짧고 두껍게 변화한 근위부 신세뇨관이 사구체와 결합하여 길고

Table 3. Histomorphometric Assessment of Trabecular Bone

Parameter	patient	normal range
Trabecular Bone Volume(%)	15.55	26.5±2.4
Mean Trabecular Plate Thickness(m)	108.0	134±32
Mean Trabecular Plate Density(/mm)	1.44	1.14±0.2
Mean Trabecular Plate Separation(m)	596.4	785±181
Mean Osteoid Seam Width(m)	33.19	7.3±1.9
Osteoid Surface(%)	92.5	4.53±8.22
Osteoid Volume(%)	6.275	1.7±0.43
Mineralizing Perimeter(%)	<5	71.4±28.2
Mineral Appositional Rate(m/day)	0.00	0.68±0.13

가느다란 백조목의 모양을 형성한다고 하며, 일부의 보고에 의하면 사구체 경화증, 신세뇨관의 공포성 변화 및 확장, 세포간질의 변화소견을 보인다고 하였다[11]. 한편, 실험적으로 유도한 Fanconi 증후군 Basenji Dog 모델의 신장조직 소견은 신부전이 발생하지 않았을 때는 일부 세뇨관 세포에서 크기가 크진 핵의 소견을 보이는 것 이외에는 정상소견이지만, 신기능 감소가 초래 되면 사구체의 위축과 함께 세포간질의 섬유화를 동반한 비특이적 신염의 소견을 보였다[16].

Fanconi 증후군 환자의 삼각근, 사두근, 경골근육에서의 세침 전기근육운동기록 결과를 보면, 휴식상태에서는 자발적인 근육수축은 보이지 않았으나, 근육수축 운동 동안에는 간섭현상 및 5~10msec의 짧은 간격으로 발생하는 200~2,500 uV의 다양한 진폭의 진동소견을 보여주었다. 또한, 사두근육 조직검사에서는 type II fiber의 수축 소견을 보여주고 있었는데, 염증성 근병증성의 병리학적 소견 및 Fanconi 증후군 질병 특유의 소견은 아니지만, 무용성 위축, 중증근무력증, steroid성 근병증성때 볼 수 있는 소견으로서 대사성 근병증성에서 나타나는 소견이라 하였다[10].

Colussi 등[18]은 5예의 Fanconi 증후군 환자에서 혈중 Vitamin D를 측정하여, 골질환이 없는 2예의 환자는 정상의 1,25(OH)₂ D3의 혈청 농도를 나타낸 반면, 골질환이 있는 3명의 환자는 낮은 1,25(OH)₂ D3의 혈

청 농도를 나타내어 Fanconi 증후군 환자에서 1 alpha-hydroxylase의 활성도가 저하되어 있음을 제시하였고, Vitamin D 대사의 변화로 인해 대사성 골질환이 발생할 것으로 제안하였다. 본 증례에서도 1,25(OH)₂ D3의 혈청 농도가 7.70 pg/ml로 감소되었고, 25(OH) D3의 혈청 농도는 14.10 ng/ml로 정상 수치의 낮은 범위에 속하였다.

치료는 원인질환 및 증상에 따른 치료로 구분할 수 있는데, 먼저 원인질환에 따른 치료는 원인질환을 교정하는 방법과 증금속이나 약물과 같은 유해물질에 대한 더이상의 노출을 피하는 것이 중요하다. 만약 원인질환이 밝혀지지 않은 경우에는 증상에 따른 치료를 실시하는데 손상된 신세뇨관의 기능이 완전히 회복될 수 있기 때문에 중요한 의미를 지니게 된다. 증상에 따른 치료는 소변으로의 과도한 손실에 따른 부족을 보상하는 방법으로서, 즉 산혈증, 저칼륨혈증, 저인산염혈증, 다뇨 등에 대한 치료를 하게된다. 한편, 아미노산뇨, 신성당뇨, 단백질뇨, 저노산혈증은 명백한 임상증상이 나타나지 않기 때문에 특별한 치료가 필요 없다. 과량의 알카리 공급으로 산혈증을 교정함으로써 인산의 소변으로의 배설을 줄일 수 있으며, 신장 기능도 향상시켜 신부전을 예방할 수 있으며, 골재생을 증가시킬 수 있다[2, 11]. 저인산염혈증에 대한 치료는 경구용 인산을 투여하게 되는데 일부의 환자에서는 저칼슘혈증이 발생하거나 심화되어 칼슘이나 Vitamin D를 필요로 할 때가 있다. 비록 골연화증에서 Vitamin D 저항성이 명백히 밝혀지지는 않았지만 과량의 Vitamin D와 인산을 치료 약제로 사용하고 있다. 예후는 대체로 좋은 것으로 알려져 있으나 드물게는 신부전으로 진행되어 혈액투석을 실시하거나 신장이식 수술을 받은 예도 보고되고 있다[9, 11]. 상기 환자에서도 Calcitonin, Vitamin D 제제, CaCO₃를 투여하여 골동통이 감소하고 근무력감도 호전된 상태에서 퇴원하여 현재 상기 약제 및 Bicarbonate를 추가로 투약하면서 외래 추적 관찰중이다.

요 약

Fanconi 증후군은 근위 신세뇨관의 기능 이상으로 인하여 아미노산, 포도당, 인산, 중탄산염, 칼슘 등이

소변으로의 과다소실로 인한 결과 대사성 산증, 저인산염혈증, 저칼슘혈증, 탈수, 구루병, 골다공증, 골연화증, 성장 지연을 초래하는 대사성 질환으로 소아에서는 거의 대부분 cystinosis를 동반하지만 성인형 Fanconi 증후군은 드물게 발생하며 다발성 골수종, Wilson's disease, 원발성 전신성 유전분증, light chain 신장병증, 중금속 중독 등이 원인이 될 수 있다. 저자들은 다발성 골동통 및 근위부 근육 쇠약감을 주소로 입원한 33세 여자환자에서 생화학적 검사와 소변검사 및 골생검 검사로 성인형 Fanconi 증후군을 진단한 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Brodehl J: *Fanconi syndrome*. In: Cameron S, Darison AM, Grunfeld JP, Kerr D, Ritz E: *Oxford textbook of clinical nephrology*. 1st ed. pp 723-740, New York, Oxford university press, 1992
2. Friedman AL, Chesney RW: *Isolated renal tubular disorders: Fanconi syndrome*. In: Schrier RW, Gottschalk CW: *Disease of the kidney*. 5th ed. pp621-622, Little, Brown, 1993
3. Chesney RW, Novello AC: *Defects of renal tubular transport: Complex tubular defect(The Fanconi syndrome)*. In: Massry SG, Glasscock RJ: *Textbook of nephrology*. 2nd ed. pp445-460, Baltimore, Williams & Wilkins, 1989
4. Harrison HE: *The Fanconi syndrome*. *J Chron Dis* 7:346-355, 1958
5. Maldonado JE, Velosa JA, Kyle RA, Wagoner RD, Holley KE, Salassa RM: *Fanconi syndrome in adults: A manifestation of a latent form of myeloma*. *Am J Med* 58:354-364, 1975
6. Hunt DD, Stearns G, McKinley JB, Froning E, Hicks P, Bonfiglio M: *Long-term study of family with fanconi syndrome without cystinosis(DeToni-Debre-Fanconi Syndrome)*. *Am J Med* 40:492-

- 510, 1966
7. 최성재, 윤경선, 고행일, 이정삼, 최규완, 민현기, 채범석: 성인형 Fanconi 증후군의 1예. *대한내과학회잡지* 17:446-454, 1974
 8. 김용태, 조진아, 박찬문, 이선화, 임창훈, 김은주, 민용기, 조동희, 권소영: *k-Light Chain Myeloma* 에 병발된 성인형 Fanconi 증후군 1예. *대한내과학회지* 48:403-407, 1995
 9. Long WS, Seashore MR, Siegel NJ, Bia MJ: *Idiopathic fanconi syndrome with progressive renal failure: A case report and discussion. The Yale Journal of Biology and Medicine* 63:15-28, 1990
 10. Lian LM, Chang YC, Yang CC, Yang JC, Kao KP, Chung MY: *Adult fanconi syndrome with proximal muscle weakness and hypophosphatemic osteomalacia: Report of a case. J Formos Med Assoc* 93:709-714, 1994
 11. Harrison NA, Bateman JM, Ledingham JGG, Smith R: *Renal failure in adult onset hypophosphatemic osteomalacia with fanconi syndrome: A family study and review of the literature. Clin Nephrol* 35:148-150, 1991
 12. Roth KS, Foreman JW, Segal S: *The fanconi syndrome and mechanisms of tubular transport dysfunction. Kidney Int* 20:705-716, 1981
 13. Reem GH, Isaacs M, Vanamee P: *Renal transport of urate, phosphate and glucose in the Fanconi syndrome. J Clin Endocr* 27:1141-1150, 1967
 14. Wallis LA, Engle RL: *The adult Fanconi syndrome: Review of eighteen cases. Am J Med* 22:13-23, 1957
 15. Vigorita VJ: *The bone biopsy protocol for evaluating osteoporosis and osteomalacia. Am J Surg Pathol* 8:925-930, 1984
 16. Foreman JW, Roth KS: *Human renal Fanconi syndrome - then and now. Nephron* 51:301-306, 1989
 17. Colussi G, De Ferrari ME, Surian M, Malberti F, Rombola G, Pontoriero G, Galvanini G, Minetti L: *Vitamin D metabolism and osteomalacia in the human Fanconi syndrome. Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 21:756-760, 1985
 18. Baran DT, Marcy TW: *Evidence for a defect in vitamin D metabolism in a patient with incomplete Fanconi syndrome. J Clin Endocrinol Metab* 59:998-1001, 1984