

특발성 소년기 골다공증 1예

인천기독병원 내과,* 연세대학교 원주의과대학 내과학교실,**
연세대학교 의과대학 내과학교실

이정호* · 원영준** · 차봉수 · 이지현
남문석 · 송영득 · 임승길 · 이현철
허 갑 범

A Case of Idiopathic Juvenile Osteoporosis

Jung Ho Lee, M.D.,* Young Joon Weon, M.D.,** Bong Soo Cha, M.D., Ji Hyun Lee, M.D.,
Moon Suk Nam, M.D., Young Duk Song, M.D., Sung Kil Lim, M.D.
Hyun Chul Lee, M.D. and Kap Bum Huh, M.D.

Department of Internal Medicine, Incheon Christian Hospital, Incheon, Korea*
Department of Internal Medicine, College of Medicine, Wonju University, Wonju, Korea
Department of Internal Medicine, Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Idiopathic juvenile osteoporosis is a rare disease of heterogenous etiology and occurs on children between the age of 8 and 15. Manifestations include bone pain, fractures in minimal trauma, reduced bone density at areas of new bone growth, and loss of height. It is important to exclude other causes of osteoporosis.

We experienced a case of a 14 year old boy with idiopathic juvenile osteoporosis. He had suffered from pain in the back and difficulty on walking for two months. Radiologic finding of the thoracolumbar area of the spine showed generalized severe osteoporosis and multiple vertebral collapse. We could not find the causes of osteoporosis in biochemical study, bone marrow study, skin biopsy and hormonal study. He was treated with alphacalcidol and CaCO₃. After 4 month of initial management, his subjective symptoms were improved and we did not find any signs of progression of disease. On bone mineral density measured after 26 month, we observed markedly increased bone mineral density.

We report our experience of follow up of this case and review with the disease reported in the literature(J Kor Soc Endocrinol 10:278~283, 1995).

Key Words: Osteoporosis, Juvenile

서 론

특발성 소년기 골다공증은 드문 대사성 골질환으로 원인과 치료가 명확히 알려져 있지 않으며, 주로 사춘기의 건강한 청소년에서 발생한다. 중요한 증상으로는 허리 및 무릎관절의 통증, 가벼운 충격에 의해서도 발생하는 골간단의 골절, 골의 변형 그리고 키성장의 정지 등이 있으며 거의 모든 환자에서 사춘기가 진행되면서 치료에 관계없이 자연적으로 회복되는 특징을 갖고 있다[1~6].

임상 경과로 보아 사춘기의 호르몬의 급격한 변화가 질병의 발생에 영향을 미치는 것으로 추측하고 있으며, 치료에 관해서도 정립된 이론이 없다.

저자 등은 허리와 무릎 통증을 주소로 본원을 내원한 특발성 소년기 골다공증환자 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 김 ○○, 14세, 남자.

주 소: 2개월전부터 발생한 허리와 무릎 통증.

현병력 및 과거력: 환자는 내원 2개월전부터 발생한 허리와 무릎 통증을 주소로 본원 정형외과 외래를 방문한 후 검사한 방사선상 소견상 골다공증 의심되어 정확한 검사 및 치료위해 내과로 전원되었다. 환자는 발병 전까지 비교적 건강하게 지냈으나 내원 6개월전부터는 반복되는 피부의 구진 및 소양감 있어 간헐적인 피부과 약물치료 및 내원 2개월과 3개월전에 피부질환 치료위해 한약 복용한 과거력이 있었다. 당뇨를 포함한 내분비질환, 천식, 간질환, 신장질환 등의 과거력은 없었다.

이학적 소견: 입원 당시 활력 소견은 혈압 120/80 mmHg, 맥박 70회/분, 호흡 20회/분, 체온은 36.2℃였다. 영양상태는 양호한 편이었으며 키는 148cm로 35퍼센타일, 체중은 54kg으로 97퍼센타일에 해당되었으며 성적 발달은 Tanner 분류상 1기에 해당되었다. 흉부 이학적 소견상 특이소견은 없었으나, 몸통과 상지 하지에 다발성의 구진을 관찰할 수 있었으며 요추 양측에 경한 압통의 소견을 보였다. 신경학적 검사상 이상 소견은

없었다.

검사 소견: 말초혈액검사 및 소변검사상 정상 소견을 보였으며 혈청 화학 검사상 칼슘 9.6mg/dl, 인 5.2mg/dl, 총단백 7.8gm/dl, 알부민 4.9gm/dl, 알칼리성 인산효소 163IU/L, AST 15IU/L, ALT 10IU/L, BUN 10.5mg/dl, 크레아티닌 0.5mg/dl 이었으며, 류마티양 인자, 항핵 항체검사, 항-DNA 항체검사상 음성 소견을 보였다. 24시간 집뇨 검사상 칼슘 245.7mg/24시간, 인 945.0mg/24시간, 단백 6.8mg/24시간 소견을 보였다.

혈중 호르몬 검사상 갑상선 기능 검사는 T₃ 162.79 mcg/dl, T₄ 7.8mcg/dl, TSH 2.25mcIU/ml이었으며, 부갑상선 호르몬(iPTH) 12.66pg/ml, 테스토스테론 1.08 ng/ml, 성장호르몬 0.89ng/ml, 프로락틴 4.95mg/ml, 1,25-(OH)₂ Vit D₃ 8.00ng/ml, 25-OH Vit D₃ 8.00ng/ml, 칼시토닌 12.74pg/ml, LH 9.61mIU/ml, FSH 5.87 mIU/ml이었다. 24시간 집뇨 검사상 17-OHCS 7.0ng/24시간, 17-KS 10.5mg/24시간 이었다.

골수조직검사 및 피부조직검사: 골수조직검사상 정상적인 세포 형태 및 조성을 보이고 있었으며, 피부 조직 검사상 혈관 주위에 만성 염증 소견을 관찰할 수 있었다.

방사선 소견 및 골밀도 검사: 흉요추, 골반의 단순 방사선 소견상 전반적인 골밀도 감소와 허흉추 및 요추에서 저명한 압박상을 관찰할 수 있었고, 양광자 골밀도 측정기(Dual photon absorptiometry)를 이용한 골밀도 검사상 제 2요추부터 제 4요추 위치에서 0.543g/cm², 대퇴경부 위치에서 0.666g/cm²로 감소된 골밀도 소견을 보여주고 있었다(Fig. 1).

치료 및 경과: 상기 임상 및 검사 소견에 의해 특발성 소년기 골다공증으로 진단 하고 치료 목적으로 매일 Alfacalcidol 0.5mcg와 CaCO₃ 1.0g을 투여 하였다.

지속적으로 상기 약물을 투여하면서 3개월, 9개월, 19개월에 시행한 생화학적 검사 및 소변검사 소견은 Table 1과 같다.

또한 치료 기간 중 4개월, 10개월, 26개월에 시행한 골밀도의 변화는 Table 2와 Fig. 2와 같다. 치료 시작 4개월 후 외래 방문시, 문진상 허리와 무릎 통증 완화를 보였으며 이학적 검사상 처음 입원시에 보였던 통증

에 의한 활동에 제한은 관찰할 수 없었으며 치료시작 10개월 후 실시한 골밀도 상에서 정상적인 골밀도의 증가를 관찰할 수 있었다.

Table 1. The Change Of Biochemical Parameters

	Treatment(month)			
	0	3	9	19
Serum				
Calcium(mg/dl)	9.6	9.5	9.4	10.1
Inorganic P(mg/dl)	5.2	5.1	4.1	5.4
ALP(IU/ml)	163	205	-	-
Oseocalcin(pg/ml)	45.78	29.76	-	-
Urine				
Calcium(mg/24hr)	245.7	354.9	224.4	247.4
P(mg/24hr)	945.0	867.9	838.5	816.0
TRP(%)	92.4	-	-	-

TRP: Percent Tubular Reabsorption of Phosphate
ALP: Alkaline Phosphate

고 찰

특발성 소년기 골다공증은 흔하지 않은 골대사성 질환으로 지금까지 보고된 문헌에 의하면 질환의 발병은 대부분 8세에서 15세 사이의 사춘기로 성장이 급속한 시기에 일어나며, 사춘기가 진행되면서 발생이 감소되며 대부분의 환자에서 치료에 관계없이 자연적으로 호전되는 발병과 경과에 공통적인 독특한 특성을 갖고 있다[1~8].

Table 2. The Change of Bone Mineral Density

Site	Bone Mineral Density(gm/cm ²)			
	0 month	4 month	10 month	26 month
Spine	0.543	0.544	0.599	0.875
Femoral Neck	0.666	0.624	0.803	-

Fig. 1. Radiologic findings of the spine. The thoracolumbar area of spine showed the generalized osteopenia and multiple vertebral compressed fracture. The bioconcavity on spine is prominent on the lumbar and lower thoracic vertebrae.

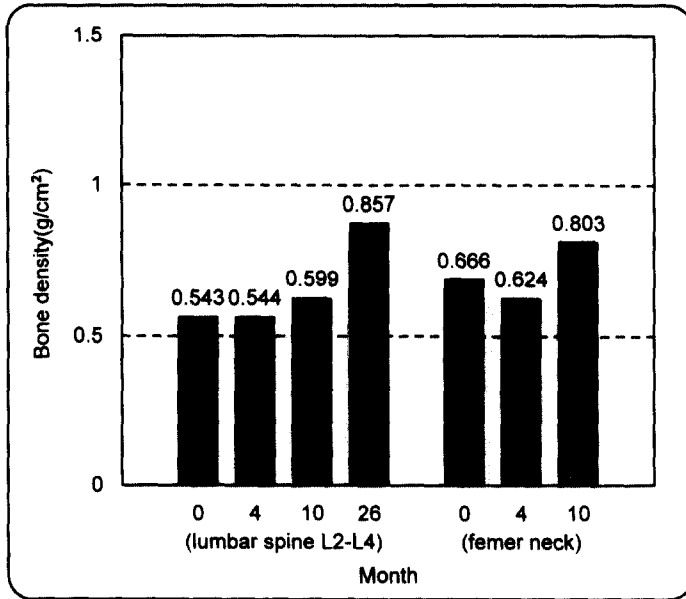


Fig. 2. Serial change of the bone mineral density in spine and femoral neck at 0, 4, 10 and 26 month.

원인에 대해서는 아직까지도 확실히 밝혀진 바가 없으나, 임상상 호르몬의 변화가 심한 사춘기 시기에 발생하고, 대부분의 보고된 예에서 사춘기가 경과되면서 수년내에 호전되는 것으로 보아 내분비적인 원인이 질병의 발생에 영향을 미치는 것으로 본다. 원인 규명 및 치료 목적으로 비타민 D, 칼슘, Calcitonin, 단백동화 steroid 등을 치료로 시도해 보았으나 질병의 경과에 영향을 미치지 못하는 못하였다기. Jowsey와 Jhonson은 7명의 특발성 소년기 골다공증 환자를 대상으로 정량적인 방사선 검사를 시행하여 이들에게서 정상 수준의 골형성과 비정상적으로 증가된 골흡수를 관찰하였다[8]. 그러나 현재까지 이것 외에 골대사에 정량적인 변화에 관한 연구가 없고 많은 환자에서 골간단에서 골다공성 신생골이 형성되는 것으로 보아 특발성 소년기 골다공증의 원인이 조골세포 기능의 장애와 파골세포의 과형성에 의한 것으로 단정하기에는 아직까지는 한계가 있다[9].

증상으로 대부분의 환자는 무릎 관절과 허리에 통증을 호소하며 통증에 의해 서행 및 비정상적인 보행을 특징적으로 보인다[4].

진단을 위해 중요한 것은 다른 원인에 의한 2차적인

골다공증의 배제와 질병의 특징적인 임상적인 경과 및 검사소견이다. 사춘기의 가장 흔한 골다공증의 원인으로는 쿠싱 질환에 의한 것이므로[5], 이에 대한 적절한 검사가 있어야 하겠고, 성선기능 저하증, 위장관 질환에 의한 칼슘 및 비타민 D 흡수장애, 신기능 장애, 약물 부작용 등 다른 원인에 의한 2차적인 골손실에 대해서도 진단을 위한 검사가 선행되어야 하겠다[11~16]. 경증의 골형성 부전증과의 구분도 중요한데, 가족력의 유무, 왜소증, 청색공막, 비정상적인 치아, 청각장애 등과, 방사선학 소견과 피부 collagen의 생화학적인 검사가 경증의 골형성 부전증과의 감별진단에 도움을 줄 수 있다[1].

일반적인 혈액 검사소견 및 소변검사, 혈청단백 구성 검사, 비정상 세포를 위한 골수검사, 신장 및 간기능 검사, 혈청 전해질검사, 24시간 대변 지방검사 등은 대부분의 환자에서 정상 소견을 보이며[6], 생화학적 검사상 혈청 알칼리성 인산효소 수치와 소변 hydroxyproline양은 대부분에서 정상적인 수치를 보이나 증가될 수도 있으며 칼슘균형은 시기에 따라 정상적인 균형 또는 음균형을 보이기도 한다[4]. 또한 혈청 cortisol, 24

시간 소변 ketosteroid와 17-ketogenic steroid, ACTH 자극검사에서 정상 소견을 보이고 있으며, 갑상선 기능 검사도 정상 소견을 보인다[6, 10].

본 환자는 피부 조직검사로 2차적인 골다공증 유발 가능한 비만세포증을 감별진단할 수 있었고, 골수 조직 검사를 실시하여 침윤성 질환 및 조혈기관에 악성질환 등을 감별진단할 수 있었다. 갑상선 호르몬, 갑상선자극 호르몬, 부갑상선 호르몬, 성장 호르몬, 성선자극 호르몬, 프로락틴 등은 혈청 검사상 정상적인 수치를 보였으며, 테스토스테론 수치는 1.08ng/ml로 사춘기 이전 수치와 성인 수치 사이의 중간 수치를 나타냈다. 성적인 성숙도가 Tanner 분류 1기에 해당되고 외래 추적 검사상 질병의 호전과 함께 Tanner 분류기가 2~3기로 증가되는 것으로 보아 본 환자의 테스토스테론 수치는 본 질병의 발생 시기와 연관된 것이 아닌가 생각된다.

방사선학 소견상 흉요추에 압박에 의한 다발적인 추골의 변형 및 골절을 관찰할 수 있고 종종 장골의 골간단에 압박골절에 의한 골변형을 초래할 수 있으며, 골다공증의 신생골을 형성하는 모습을 특징적으로 보이기도 한다[1~8].

질병의 치료에 관해서는 원인에 대한 확실한 규명이 없는 상태이므로 정립된 이론이 없다. 대부분의 환자에서 calcitonin, Vitamin-D, 성선스테로이드, 칼슘 등이 치료를 위해 시도되고 있으나 효과는 불확실하며, 1에서 파골세포기능 억제물질인 Bisphosphonate 투여에 의해 뚜렷한 효과를 보았다는 보고가 있다[1].

본 환자는 매일 alfacalcidol 0.5mcg와 탄산칼슘 1.0 gm를 투여하면서 외래 통원치료를 시작하였다. 처음 입원시와 치료시작 3개월에 실시한 알카리성 인산효소와 오스테오칼신의 증가된 수치는 본 환자에서 골전환의 증가를 보여 주는 것으로 생각된다. 치료시작 4개월 후 외래 방문시 문진상 뚜렷한 증상의 개선을 보였으나 골밀도 검사상에서 요추 0.2%, 대퇴 경부 -0.7% 증가로 정량적인 골밀도의 증가를 관찰할 수 없었으나 치료시작 10개월, 26개월에 실시한 골밀도 검사상에서는 정량적인 골밀도의 증가를 관찰할 수 있었으며(Table 2, Fig. 2), 문진 및 이학적 검사상 질병의 진행을 의심할 만한 소견을 찾아볼 수 없었다. 본 환자는 지속적으로 alfacalcidol과 탄산칼슘을 복용하였는데 치료시작 4

개월에 실시한 골밀도 검사에서 골밀도의 호전을 보이지 않은 것은 약물치료의 효과가 정량적인 골밀도의 증가로 나타나기 위해서는 더 장기간의 치료가 요한다거나 또는 치료시작 10개월과 26개월에 실시한 골밀도 검사상 정량적인 골밀도의 증가와 이학적 검사상 성적인 성숙이 같이 진행되는 것으로 보아 약물치료 효과 보다는 질병의 자연적인 경과가 호전에 더 큰 영향을 미칠 수도 있겠다.

대부분의 환자에서 예후는 양호하여 사춘기가 경과되면서 치료유무에 관계없이 3~5년 내에 자연적으로 호전되는 경과를 보이는데, 일부 심한 예에서는 추골의 골절과 변형이 심하게 진행되어 호흡장애에 의해 사망한 경우도 보고 되어 있다. 한편 회복된 일부의 환자에서는 질병의 급성기에 생긴 골변형이 평생 지속 되기도 한다[1~6].

현재 본 환자는 칼시트리올과 탄산칼슘을 투여하며 외래 통원치료 중이며, 급성기에 보였던 증상들의 소실 및 골밀도 검사상의 호전 그리고 지금까지 보고된 대부분의 예에서 사춘기가 진행되면서 질병의 호전을 보인 것으로 보아 회복기에 접어든 것으로 기대하며 경과를 추적 관찰 중이다.

요 약

허리와 무릎의 통증을 주소로 내원한 14세 특발성 소년기 골다공증 남자 환자를 26개월간 치료 추적하여 임상 증상의 호전과 골밀도 수치의 증가 소견을 관찰하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Hoekman K, Papalou SE, Peters ACB, Bijvoet OLM: Characteristics and bisphosphonate treatment of a patient with juvenile osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 61:952-956, 1985
2. Smith R: Idiopathic juvenile osteoporosis. *Am J Dis Child* 133:889-891, 1979
3. Cloutier MD, Hayles AB, Riggs BL, Jowsey J, Bickel WH: Juvenile osteoporosis: Report of a

- case including a discription of same metabolic and microradiographic studies. *Pediatrics* 41: 648-655, 1967
4. Smith R: Idiopathic osteoporosis in the young. *J Bone Joint Surg* 62B:417-427, 1980
 5. Gunilla B, Bertil L: Osteopenia in adolescence. *Clin Orthop* 17:259-264, 1960
 6. Teotia M, Teotia SPS, Snigh RK: Idiopathic juvenile osteoporosis. *Am J Dis Child* 133:894-900, 1979
 7. Marder HK, Tsang RC, Hug G, Crawford AC: Calcitriol deficiency in idio-pathic juvenile osteoporosis. *Am J Dis Child* 139:914-917, 1980
 8. Jowsey J, Jhonson KA: Juvenile osteoporosis: Bone findings in seven patients. *J Pediatr* 81: 511-517, 1972
 9. Ebstein S: Serum and urinary markers of bone remodelling: Assesment of bone turnover. *Endocrine Reviews* 9:437-449, 1988
 10. Gooding CA, Ball JH: Idiopathic juvenile osteoporosis. *Radiology* 93:1349-1351, 1969
 11. Eric S, Orwall ES, Robert F, Klein RF: Osteoporosis in man. *Endocrine Reviews* 16:87-116, 1995
 12. Adinoff AP, Hollister JR: Steroid induced fractures and bone loss in patients with asthma. *N Engl J Med* 309:265-268, 1983
 13. Baylink DJ: Glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 309:306-308, 1983
 14. Bayler JA, Harrison JE, McNeill KG, Mernagh JR: Effect of thyrotoxicosis and its treatment on bone mineral and muscle mass. *J Clin Endocrinol Metab* 50:916-922, 1980
 15. Johansen JS, Biis BJ, Hassanger C, Metle M, Jacobson J, Christiansen C: The effect of a gonadotrophin releasing hormone agonist analog(nafarelin) on bone metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 67:701-706, 1988
 16. Fallen MD, Whyte MD, Jeitelbaum SL: Systemic mastosis associated generalized osteopenia. *Hum Pathol* 12:813-820, 1981
 17. Cole WG: Osteogenesis imperfecta. *Clin Endocrinol Metab* 2:243-266, 1988
 18. Sykes B, Francis MJO, Smith R: Altered relation of two collagen types in osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med* 296:1200-1203, 1977
-