

XLH

환자와 보호자를 위한
질환 안내서



1. XLH에 대하여



1 XLH란?

XLH(X 염색체 연관 저인산혈증)는 인산염의 결핍으로 인해 발생하는 골격계 질환으로, X 염색체에 ‘PHEX’라고 불리는 유전자의 변형에 의해 발생합니다(이것이 ‘X 염색체 연관(X-linked)’ 이라는 명칭이 붙은 이유입니다). PHEX 유전자의 변형으로 인해 혈액 내 인산의 양을 조절하는 FGF-23(Fibroblast Growth Factor-23, 섬유아세포 성장인자-23) 이라는 호르몬이 인체에 과다하게 생성됩니다. FGF-23이 과다하게 생성되면 인산염이 신장에서 소변으로 과다하게 빠져나가게 되고, 결국 혈액 내 인산염의 양이 정상 수준 미만으로 감소하게 됩니다^{2,3,4}. 이를 ‘저인산혈증’이라고 하며, ‘저(hypo)’라고 하는 것은 ‘적은’ 또는 ‘미만’을 의미하며, ‘인산혈증’은 혈액 내 ‘인’을 의미합니다.

☑ 우리에게 인산염은 왜 중요한 걸까요?

평생 동안 신체가 적절하게 성장하고 발달하기 위해서는 인산염이 필요합니다¹. 인산염은 건강한 뼈, 치아, 혈액 및 근육을 위한 필수 성분이며, 신체의 에너지 공급에 관여합니다. 음식 섭취를 통해 얻는 대부분의 인산염(85%)은 치아와 뼈를 구성하며, 칼슘과 함께 평생의 뼈 건강에 필수적인 요소입니다⁵. 인산염이 과다하게 소실되면, 건강한 뼈를 형성하는데 필수적인 구성 요소를 잃게 됩니다. 그 결과 뼈가 약해지고 연해지게 됩니다(골연화증이라고 알려진 상태).



XLH는 희귀 질환이므로, 간혹 다음 질환으로 오진될 수 있습니다:

- Vit D 결핍성 구루병
- 필레병(Pyle's disease)(장골의 외측이 비정상적으로 얇아지는 질환)
- 정상 성장에 따른 내반술(O자형 다리)

XLH에 대한 올바른 진단 및 치료의 시작은 빠르면 빠를수록 좋다는 연구 결과가 있습니다. 따라서, XLH 가족력이 있는 자녀의 경우 가능한 한 신속하게 해당 질환에 대한 검사를 받는 것이 중요합니다.

2 XLH의 유전

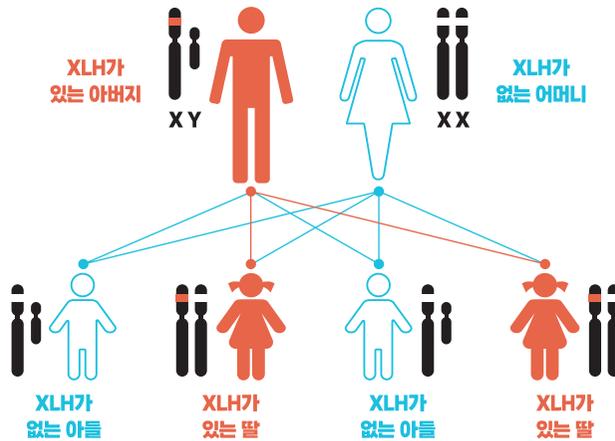
대부분의 XLH는 부모로부터 X 염색체의 'PHEX' 유전자의 변형이 유전되어 발생하게 됩니다⁶.

XLH 환자 3명 중 약 1명은 이러한 유전적 변화가 자연적으로 발생 할 수도 있지만^{7,8,9}, 대부분의 환자의 경우에는 부모로부터 유전됩니다. XLH는 어떻게 유전되는 걸까요?

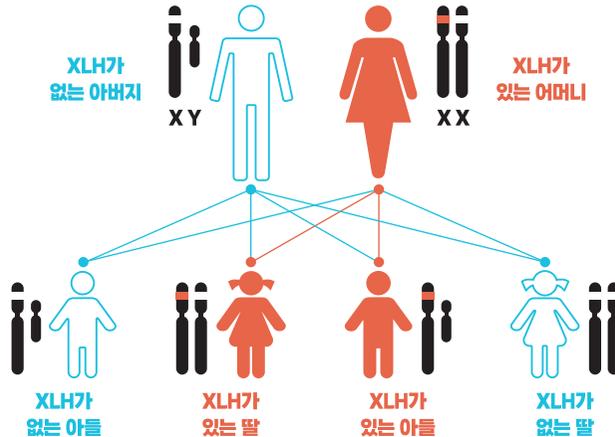
인간은 23쌍의 염색체를 가지고 있습니다. 어머니, 아버지로부터 물려받은 각각의 염색체가 한 쌍을 이루고, 23쌍 중 1쌍은 X 또는 Y라 부르는 2개의 성염색체로 구성되어 있습니다. 여성은 XX, 남성은 XY 염색체를 갖고 있습니다.

XLH는 우성유전이므로 변형된 PHEX 유전자를 가진 X 염색체가 하나만 있어도 XLH가 발생합니다.

아버지가 XLH인 경우



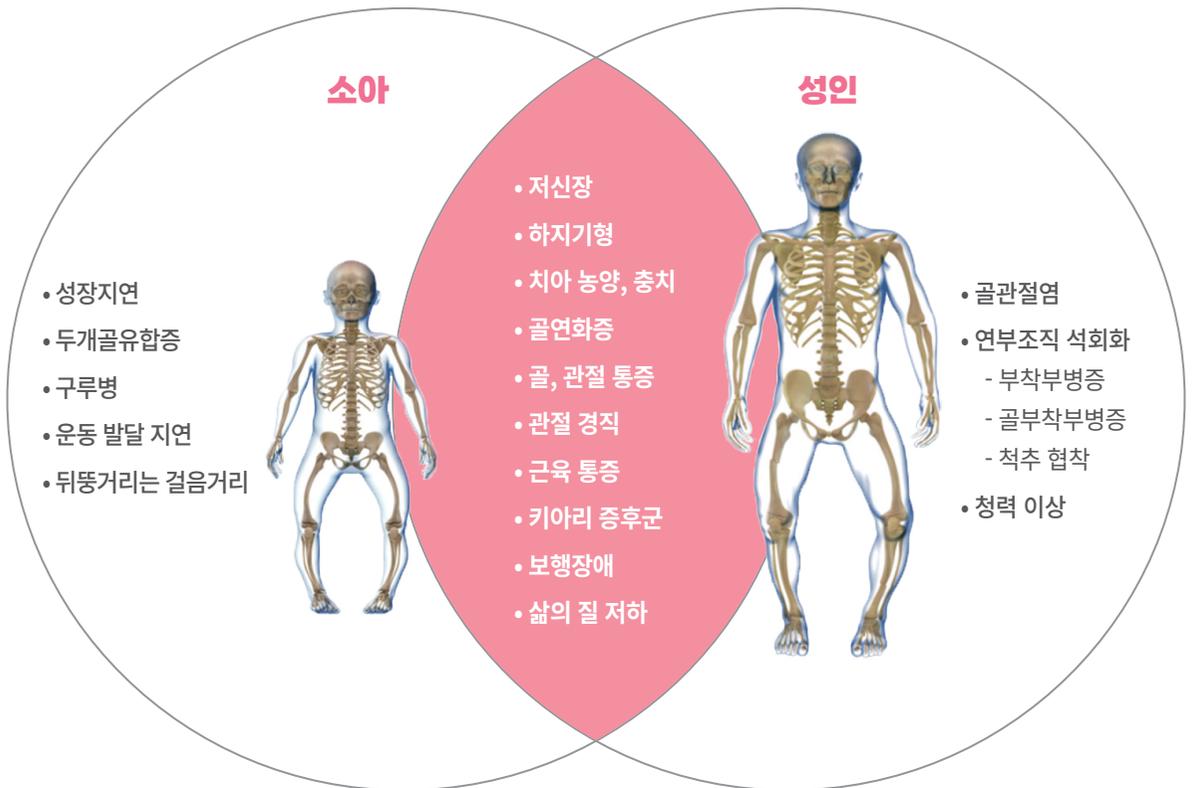
어머니가 XLH인 경우



2. XLH의 증상과 관리



1 XLH의 증상



XLH 증상은 뼈가 지속적으로 성장하는 아이들의 뼈를 점차적으로 연약하게 만들어 걷기 시작하는 생후 6개월 - 18개월 즈음 체중의 압력에 의해 다리가 휘어지게 됩니다 (휘어지는 정도는 아이들마다 다릅니다). 흰 다리뿐만 아니라, XLH의 증상과 그 중증도는 개인마다 다양하게 나타납니다¹⁰.

2 XLH의 관리

☑ 소아 XLH 환자의 관리

소아 XLH 환자에 대한 치료 목표는 뼈 통증을 줄이고, 뼈가 정상적인 속도로 성장할 수 있도록 하며, 흰 다리를 교정하고, 뼈 손상을 치유하며, 인산염 수치를 높이는 데 도움을 주는 것입니다.

- 운동: XLH 환자는 근육이 약해지는 경향이 있어, 활동적으로 움직이는 것이 도움이 될 수 있습니다. 주치의에게 아이에게 도움이 될 수 있는 운동 유형 및 강도에 대해 문의하시기 바랍니다.
- 물리치료: 물리치료는 관절의 안정성과 유연성, 근육 강도를 개선하여 아이의 통증을 완화시키는 데 도움이 될 수 있습니다. 또한, 통증을 피하며 움직이고 앉는 방법에 대해 배울 수 있습니다.
- 통증 관리: 약국에서 진통제를 구매할 수도 있지만, 주치의와의 상담을 통해 진통제의 종류와 적정 용량을 선택하는 것이 바람직합니다.
- 청력 문제: 어지러움(현기증) 또는 귀울림(이명)이 있을 수 있습니다. 귀와 관련된 증상은 성인 XLH 환자에게 더 흔하게 나타나지만, 귀와 관련된 증상이 있다고 여겨지는 경우, 전문의와 상담하세요.
- 치아 관리: XLH 환자는 종종 치아와 잇몸에 문제가 발생합니다. 치아 또는 잇몸에 통증이 있거나, 변색, 부어오름 등의 증상이 있다면 가능한 한 빨리 치과 진료를 받으시기 바랍니다.
- 교정 수술: 소아에게 교정 수술은 일반적이지는 않지만, 수술이 필요한 경우, 수술 전 복용하는 약물을 주치의와의 상담을 통해 조절해야 합니다.
- 상담: 전문가 상담을 통해 XLH의 특성, 유전 및 질환 영향에 대한 정보를 제공받고, 의학적 및 개인적 결정을 내리는 데 도움이 될 수 있습니다.

☑ 성인 XLH 환자의 관리

성인 환자의 일반적인 치료 목표는 통증 감소, 뼈 증상 개선, 골절 치료 및 수술 회복 개선입니다. 증상은 환자마다 다르게 나타날 수 있으므로, 본인에게서 나타나는 증상에 대해 이용 가능한 치료방법을 전문의와 상담하는 것이 좋습니다.

- 통증 관리: 통증을 관리하기 위해 약국에서 진통제를 구매할 수 있으나, 가장 좋은 방법은 주치의의 의학적 조언을 따르는 것입니다. 주치이나 전문의가 진통제 종류와 적절한 용량 선택에 도움을 줄 수 있습니다.
일반의약품(약국에서 구매)이나 한약 또는 동종 요법 치료와 같은 대체 약물을 복용하고 있다면, 주치이나 전문의에게 이를 알려야 합니다. 칼시트리올(비타민 D)과 인산 보조제를 지속적으로 복용하는 것은 통증을 관리하는 데 도움이 될 수 있으며, 어떤 약이 가장 도움이 될지는 주치의와 상의해야 합니다.
- 치아 관리: XLH 환자는 종종 치아와 잇몸에 문제가 발생합니다. 따라서, 양호한 치아 위생상태를 유지하고 치과 의사에게 정기적 검진을 받는 것이 필수적입니다.
- 청력 관리: 어지러움(현기증) 또는 귀울림(이명)이 있을 수 있습니다. 귀와 관련된 증상이 있다고 여겨지는 경우, 전문의와 상담하세요.
- 물리치료, 작업치료: 가성골절, 통증 및 뼈의 정렬 불량은 일상생활을 더 힘들게 만들 수 있습니다. 물리치료 또는 작업치료를 통해 일상적인 움직임을 더 쉽게 하는 데 도움이 되도록 교정 받고, 보조 기구의 도움을 받을 수 있도록 의료진과 상담하세요.
- 가성골절 치료: XLH 환자에게 있어 가성골절은 일상 활동에 의해 발생할 수 있습니다. 예를 들면, 계단을 오르거나 힘차게 걷는 것만으로도 때때로 다리나 발에 가성골절이 생길 수 있습니다. 가성골절이 의심된다면, 즉시 진료를 받아야 합니다.
- 상담: 부모가 되는 것을 고려하고 있는 경우, XLH의 특성, 유전 패턴을 이해하고, 이러한 충분한 지식에 근거하여 결정을 내릴 수 있도록 도움을 줄 수 있습니다. 주치의와 상담하세요.

3 치료방법

1 인산염과 칼시트리올

대부분의 환자들은 소변으로 배출되는 인산염을 보상하고, 장에서의 인산염 흡수를 증가시키기 위해 인산염과 칼시트리올을 처방받게 됩니다^{11,12,13}.

지속적인 인산염 배출로 인해 인산염은 24시간 동안 4-6번 규칙적으로 복용해야 하며, 칼시트리올 또한 규칙적으로 복용하여야 합니다.

어린이의 경우, 하지기형을 예방하고, 성장을 최적화 시키기 위해 인산염의 복용이 중요하며, 인산염의 농도를 유지하기 위해 24시간에 걸쳐 분할 복용하는 것이 더 효과적입니다.

☑ 인산염과 칼시트리올 복용에 부작용이 있나요?

모든 약물 복용에는 부작용에 대한 위험이 따릅니다. 부작용이 나타나면, 의료진에게 즉시 알려야 합니다. 의료진은 치료 중단, 용량 조절, 또는 도움이 되는 다른 약물을 처방할 수 있습니다. 의료진과 함께 상의하여 치료의 이익이 잠재적인 부작용 위험을 상회하는지 결정해야 합니다.

약물 복용을 중단하는 경우에도 이에 따른 반작용이 나타날 수 있습니다. 예를 들어 칼시트리올 복용은 중단하고 인산염은 계속 복용하는 경우, 부갑상선 기능 항진증이 발생할 위험이 있습니다. 부갑상선 기능 항진증은 신장 문제나 고혈압 문제를 야기할 수 있기 때문에 인산염과 칼시트리올을 함께 처방하고, 주치의가 정기적인 혈액 검사로 부갑상선 기능을 확인하는 이유입니다.

☑ 처방 약물 외 다른 약물을 복용하여도 되나요?

약국에서 구매한 약과 동종 요법 치료제 또는 한약과 같은 대체 약물을 포함하여 비처방약을 복용하고 있거나 이러한 약물 복용을 중단했다면, 항상 의료진에게 알려야 합니다. 이러한 약물이 XLH 치료제와 섞이지 않도록 하기 위험입니다.

2 FGF-23 항체

체내 과다 생성된 FGF-23에 직접 결합하여, FGF-23의 활성을 중화시킬 수 있는 약제입니다. 환자의 증상이나 연령에 따라 2~4주 (소아 2주, 성인 4주) 간격으로 피하 주사하는 약물로, 혈중 인 농도에 따라 용량을 조절합니다.

4 부모가 XLH 자녀에게 줄 수 있는 도움

자신이 XLH 환자이고, 자녀가 해당 질환을 가질 것에 대비했다고 해도, 막상 현실이 되면 걱정되는 것은 마찬가지입니다. 그리고 XLH는 약 3분의 1이 자연적으로 발생합니다. 이는 이 질환이 유전으로 인해 발생한 것이 아니며, 부모도 XLH 환자가 아니라는 것을 의미합니다.

① 영유아의 이해 돕기

종종, 아이들에게 하루에 여러 차례 복용해야 하는 인산 보조제가 처방됩니다. 인산 보조제는 맛이 좋지 않고, 거품으로 인한 이상한 느낌 때문에 복용하도록 설득하는 것이 어려울 것입니다. 또한 인산염은 아이들로 하여금 갈증을 느끼게 할 수 있습니다. 인산염과 칼시트리올을 처방받는 동안 아이가 수분 섭취를 충분히 할 수 있도록 해주시고, 약을 복용하고 난 후 성취감을 느낄 수 있게 해주세요.

② 학교생활에 대하여

XLH는 약 3분의 1이 희귀질환이기 때문에 학교 선생님이 질환과 증상에 대해 잘 알지 못할 수도 있습니다. 자녀 교육을 담당하고 있는 교직원분들을 만나 XLH가 아이에게 어떤 영향을 미치는지 설명하고, 아이에게는 혼자만 약을 복용하는 게 아니라 다른 많은 아이들도 다른 증상으로 다양한 약을 복용할 때가 있으니, 아이가 다른 친구들과 다르다고 생각하지 않아도 된다고 안심시켜 주세요.

아이는 성장하면서 자신이 다른 친구들과 다르다는 것을 인지할 수 있습니다. 이러한 차이는 다리가 ‘휘기’시작할 때 신체적 외관에 의해 발생할 수 있고, 놀이 시간 또는 체육시간에 친구들과 함께 어울리지 못하는 때 일 수도 있지만, 전문의와의 상담을 통하여 아이가 참여할 수 있는 활동과 참여할 수 없는 활동에 대해 파악하여 아이가 가능한 많은 활동에 참여할 수 있도록 도와주세요. 뛰지 않고 즐길 수 있는 음악 활동, 미술 활동, 보드게임 등 재미있게 즐길 수 있는 활동의 영역을 넓혀주세요.

아이가 본인의 외모를 걱정한다면, 복용하는 약물과 그 외의 치료로 인해 다리 모양이 시간이 지남에 따라 점차 나아질 것이라고 안심시켜주세요. 아이가 신체에 대하여 정서적으로 긍정적인 태도를 가질 수 있도록 상기시켜주시고, 다른 방식으로 본인의 개성을 표현할 수 있도록 도와주는 것도 좋은 방법이 될 것입니다.

③ XLH 환자들의 운동 및 식사

특정 운동을 시작하기 전에 의사와 상담하는 것이 도움이 될 수 있습니다. 침대에 눕거나 일어나는 것과 같은 일상 활동은 주로 팔에 의지하기 때문에 점차적으로 근육을 강화시켜 상체에 힘을 키우는 것이 중요합니다. 하지만, 달리기, 댄스 수업과 같은 고강도 운동이나 아이스 스케이팅과 같은 낙상 위험이 있는 운동은 골절 위험을 높일 수 있습니다. 스트레칭 운동은 균형감을 개선하는데 중요하지만, 필라테스나 요가의 일부 자세는 관절에 지나치게 큰 무리를 주거나 낙상 위험을 높일 수 있습니다.

새로운 운동 요법을 시작한 후 약간의 통증을 느끼는 것은 정상적인 반응이며, 체력이 강해질수록 통증도 개선될 것입니다. 운동 중 비정상적인 통증을 느끼거나, 쉬는 날에 갑자기 통증을 느낀다면, 운동을 중단하여야 합니다. 매일 걷기와 약 30분간의 중간 강도의 유산소 운동과 같은 규칙적인 운동은 피로감을 완화하고 에너지 수준을 높이는 데 도움이 될 것입니다.



XLH

환자와 보호자를 위한 질환 안내서

XLH(X-linked hypophosphatemia)란
어떤 질환일까요?



지금 바로 영상을 통해 확인해 보세요!

References

1. Penido MGMG & Alon US. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:2039-48.
2. Beck-Nielsen SS, et al. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14:59
3. Beck-Nielsen SS, et al. *Eur J Endocrinol.* 2009;160:491-97.
4. Martin A & Quarles LD. *Adv Exp Med Biol.* 2012;728:65-83.
5. Carpenter TO, et al. *J Bone Miner Res.* 2011;26:1381-88.
6. Haffner D, et al. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15:435-55.
7. Heaney RP. Phosphorus. In: Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel SH, eds. *Present Knowledge in Nutrition.* 10th ed. Washington, DC: Wiley-Blackwell; 2012:447-58.
8. Haffner D, et al. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15:435-55
9. Whyte MP, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:4075-80.
10. Rajah J, et al. *Eur J Pediatr.* 2011;170:1089-96.
11. Dixon PH, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:3615-23.
12. Beck-Nielsen SS, et al. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14:58
13. Lambert AS, et al. *Joint Bone Spine.* 2019;86:731-8.
14. Imel EA and Econs M. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:696-706.
15. Wolf G. *J Nutr.* 2004;134:1299-302.



*본 제작물은 친환경 용지 및 친환경 콩기름잉크로 제작되었습니다.