

재생 불량성 빈혈(Aplastic anemia) 환자의 치주 치료 증례

배규현 · 한수부 · 김우성 · 이혜자 · 김동균

서울대학교 치과대학 치주과학교실

I. 서론

재생 불량성 빈혈은, 적혈구뿐 아니라 백혈구 및 혈소판의 감소를 나타내는 범혈구감소증(pancytopenia)을 특징으로 하는 골수 기능의 전반적인 결손을 보이는 혈액질환으로¹⁾, 15세에서 30세 사이에 대개 발생하며 매년 인구 1백만명중 2명에서 5명정도의 빈도로 발생한다²⁾. 재생 불량성 빈혈은 크게 원발성 재생 불량성 빈혈과 속발성 재생 불량성 빈혈로 나눈다. 원발성 재생 불량성 빈혈(Idiopathic aplastic anemia)은 발생원인이 알려지지 않은 경우로 전체 재생 불량성 빈혈의 약 60%를 차지하며, 젊은 나이에 주로 발생하여 매우 빠른 질병의 진행으로인해 치명적인 결과를 초래한다. 속발성 재생 불량성 빈혈(Secondary aplastic anemia)은 감염(대부분 non-A, non-B 형태의 바이러스성 간염⁷⁾)이나 다양한 발생 원인(이온화 방사선, 골수에 영향을 미치는 약물이나 화학 물질, 항생제 등)이 과거 병력에서 알려진 경우로³⁾, 원인이 제거된다면 원발성보다 예후가 더 좋다. 전체 재생 불량성 빈혈 환자의 사망율은 약 70% 정도로, 사망의 가장 큰 원인은 출혈이며 심한 백혈구 감소로 인한 감염또한 사망원인이 될

수 있다³⁾.

임상적 소견으로는 피부와 점막의 자반, 출혈 증가, 감염 등을 보이며, 약간의 운동에도 호흡 곤란을 동반한 무력감을 호소한다⁵⁾. 혈소판 감소증(thrombocytopenia)을 보이는 경우 출혈 시간의 증가를 보이거나 응고 시간은 정상이다¹⁾.

구강내 소견으로는 점막의 점상 출혈, 자반, 혈종등을 보이며 혈소판이 감소된 경우 자발적인 치은 출혈을 보인다^{1, 5)}.

이 증례는 성인형 치주염으로 인해 자발적인 치은 출혈을 보이는 재생 불량성 빈혈 환자에게 출혈을 조절하기위해 혈소판을 투여하며 치근활택술 및 지지 발치를 시행한 증례이다.

II. 증례

본 환자는 43세된 여성 환자로, 지속적인 치은 출혈을 주소로 하여 서울대학교병원 내과에서 치주과로 의뢰되었다.

내과적 기왕력: 1981년에 골수 생검으로 재생 불량성 빈혈로 진단받아 스테로이드 제제를 복용하며 관찰하기로 하였으며 1985년 초

산 후에는 엽산(folate)을 복용하며 주기적인 검사를 받았다. 1997년 10월에 서울대학교병원 내과에 내원하여 면역 치료를 받았으며, 이때 당뇨병을 진단받아 인슐린 12단위를 투여받았다.

치과적 기왕력: 1997년 12월 1일부터 시작된 치은 출혈로 12월 23일 S병원에서 치주 치료를 받았으나 출혈이 계속되어 1998년 1월 8일 서울대학교병원 응급실을 통해 내과에 입원하였다. 입원당시 혈압 110/70mmHg, 심박수 72회/분, CBC는 적혈구 $6.2 \times 10^6/\text{ml}$, 백혈구 $2.6 \times 10^3/\text{ml}$, 혈소판 $1.8 \times 10^3/\text{ml}$ 이었다. 입원 후 지혈을 위해 치과 응급실에 의뢰되어 COE-PAK®으로 드레싱하였다.

1998년 1월 9일 오전 혈소판 6단위를 투여한 후 본과에 내원하였다. 초진시 상악 전반에 걸친 혈병이 관찰되어 이를 조심스럽게 제거하여보니, 전반적인 치석 침착 및 염증 소견이 있었고 상악 우측 제1대구치는 상실된 상태였으며 상악 우측 제2소구치의 동요도는 1, 상악 좌측 제3대구치의 동요도는 2 정도였다(그림 1). 특히 상악 우측 제2소구치 원심, 제2대구치 근심과 협측, 좌측 견치는 심한 염증으로 인한 부종 및 치은 출혈이 있어서 생리 식염수에 적신 거즈로 약 20분정도 압박하여 지혈을 확인한 후 오후에 다시 혈소판 6단위를 투여하였다. 심한 출혈이 예상

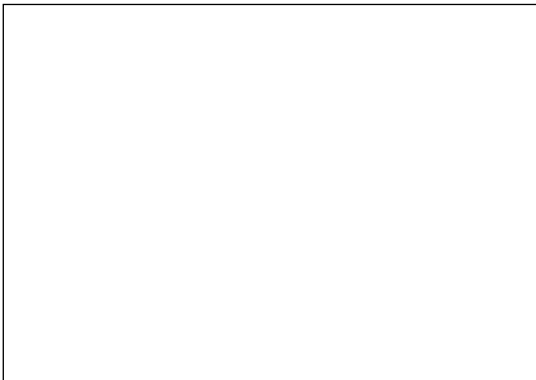


그림 1 Initial appearance of anterior maxillary gingiva

되어 치주낭 측정 검사는 하지않았다.

상기의 소견으로 치은 출혈의 원인이 성인형 치주염에 의한 것으로 판단되어 상악의 치근활택술을 계획하였으며 상악 좌측 제3대구치는 예후가 매우 불량하여 발치하기로 하였다. 입원 후 환자는 감염 예방을 위해 Clindamycin 300mg을 6시간 간격으로 정맥로를 통해 투여받고 있었다.

1월 10일 치주 치료 전 공여자의 혈소판을 투여받아 환자의 혈소판 수는 $56 \times 10^3/\text{ml}$ 정도로 증가된 상태였다. 1:10만 epinephrine을 함유한 2% lidocaine으로 상악의 협측과 구개측에 침윤 마취를 시행한 후 초음파 치석 제거기와 Gracey curet으로 치근 활택술을 시행하였고 상악 좌측 제3대구치는 발치 기자와 발치 겸자를 이용하여 발치하였으며 발치와는 혈병의 안정을 위해 3-0 silk로 봉합하였다. 치료 후 매우 많은 출혈이 있었으며 생리 식염수에 적신 거즈로 약 10분정도 치은을 압박하여 발치와를 포함한 대부분의 부위에서 지혈이 되었으나, 초진시 심한 염증 소견을 보였던 상악 우측 제2소구치 원심, 제2대구치 근심과 협측, 좌측 견치 부위는 출혈이 계속되었다. 이들 부위에 다시 약 30분정도 압박 지혈을 시도하였으나 완전히 지혈시키지는 못하였으며 병실로 돌아가 추가적으로 혈소판을 투여받도록 하였다. 당일 오후 환자는 혈소판 6단위를 투여받은 후 잠시 치은 출혈이 멈추었으나, 얼마후 다시 출혈이 되어 6단위의 혈소판 투여에도 지혈되지 않았다. 치료 다음날(1월 11일)에도 출혈은 계속되어 Thrombin 500단위를 거즈에 적서 물고있게 하였지만 효과는 없었다. 이날 혈소판수는 $10-11 \times 10^3/\text{ml}$ 정도였지만 공여자의 혈액 검사가 되지않아 혈소판 12단위를 투여하였으며 혈색소 수가 1정도 감소하여 PRBC 1단위를 투여하였다. 이후 3시간 간격으로 2회 동안 Thrombin 500단위를 거즈에 묻혀 치은을 압박하였으나 치은 출혈은 계속되었다. 1월 12

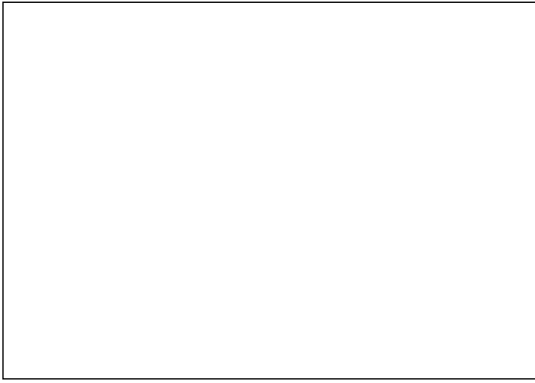


그림 2 4 days after periodontal treatment. Bleeding ceased and blood clot was formed in upper right second premolar and second molar, upper left canine and premolars areas

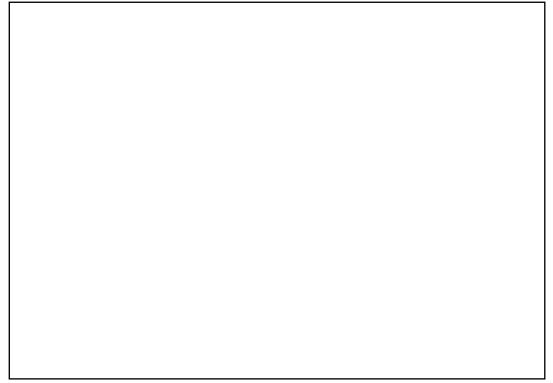


그림 3 20 days after treatment. The gingiva appears generally healthy but upper right second premolar and lateral incisor areas appear slightly inflamed

일 새벽, 치과 응급실에서 COE-PAK®으로 드레싱하였으나 지혈되지 않았고, 오후에 공여자의 혈소판 1단위를 투여받았으나 혈소판 수는 $10 \times 10^3/\text{ml}$ 정도였다. 1월 13일 다시 공여자 혈소판 1단위와 적혈구 2단위를 투여받고 치은 출혈이 멈추었으며, 이때 혈소판 수는 $50 \times 10^3/\text{ml}$ 이었다. 1월 14일 치주과에 내원하였을 때 상악 우측 제2소구치, 제2대구치, 좌측 견치 및 소구치 주변으로 혈병이 형성되어 있었으나, 출혈이 우려되어 0.12% Chlorhexidine으로 irrigation만 시행하였고 발치와의 봉합사는 발사하였다(그림 2). 이 혈병은 1월 15일 공여자 혈소판 1단위를 투여받은 후 혈소판 수가 $72 \times 10^3/\text{ml}$ 정도로 올라간 후에 제거하였으며 출혈은 없었다. 이후 환자에게 구강 양치액으로 0.12% Chlorhexidine 사용법을 교육하였다. 치주 치료 20일 후(1월 30일) 치주과에 내원하였을 때 치료받은 부위의 대부분에서 부종 및 염증소견이 사라졌다. 상악 우측 측절치, 제2소구치 주변의 치은은 약간의 염증소견이 있었으나 출혈은 없었다(그림 3).

III. 고찰

재생 불량성 빈혈의 일차적인 병인은 다능

성 조혈조세포(pluripotent hematopoietic stem cell)의 복제(replication)나 분화(differentiation)의 실패에 의한다. 부가적인 병인은 면역계의 이상때문일 수 있는데 이것은 재생 불량성 빈혈 환자의 임파구가 실험실적으로 적혈구 형성 및 과립구 형성을 억제하기 때문이다⁶⁾.

재생 불량성 빈혈과 같이 혈소판수의 감소를 보이는 혈액질환을 가진 환자의 치과 치료에 있어서 혈소판수는 최소한 $50 \times 10^3/\text{ml}$ 이상은 되어야 한다.⁸ 혈소판을 투여함으로써 혈소판수를 증가시킬 수 있으나 반복되는 혈소판 투여의 경우 환자의 50-70%에서 동종면역(alloimmunization)이 생기며 이들 환자의 약 25%에서 혈소판 특이 항체(platelet-specific antibody)가 발생하여 이로 인해 투여받은 혈소판의 생존율이 떨어지게 된다. 혈소판이나 적혈구 수혈시 백혈구를 제거하거나, 이 방법에도 재발되는 경우 환자의 HLA-A,-B항원을 일치시킨 공여자의 혈소판을 투여함으로써 동종 면역의 발생빈도를 감소시킬 수 있다⁹⁾. 이번 증례의 환자도 장기간에 걸친 빈번한 혈소판투여로 혈소판 특이 항체가 생겨, 혈소판 투여후에도 혈소판수의 증가가 일시적이었으며 치주 치료 후 3일동안 지속된 치은 출혈이 있었다.

Terence(1992)³⁾와 John(1970)⁴⁾등은 재생 불량성 빈혈 환자의 자발적인 치은 출혈을 조절하기 위해 Thrombin을 거즈에 적서 치은을 압박하는 것이 효과가 있었다고 하였으나, 이번 증례의 경우에는 거의 효과가 없었다. 또한 Okamoto⁵⁾등은 재생 불량성 빈혈 환자의 유치 발거를 위해 혈소판과 함께 발치시 출혈을 억제하는 것으로 알려진 Epsilon amino caproic acid(EACA)¹⁰⁾ 3.5mg을 투여하였으며, 발치후에는 발치와에 polysiloxane putty를 추가한 Acrylic resin splint를 장착하여 출혈을 조절할 수 있었다고 하였다. 이 증례에서는 발치와에 대한 특별한 처치없이 발치와를 봉합하는 것으로 발치 부위의 효과적인 지혈을 얻을 수 있었다.

본 증례에서는 재생 불량성 빈혈 환자의 성인형 치주염을 치료하여 좋은 결과를 얻었으나 치료후 치은 출혈에 대한 처치시 많은 어려움이 있었다. 특히 치아동요도가 심한 치아나 치주낭의 깊이가 깊은 치아일수록 지혈도 되지 않았다. 차후 예상되는 출혈을 방지하기 위해서는 예후가 의심되는 경우 출혈 예방의 목적으로 발치를 하는 것이 좋을 것이라 생각된다. 또한 심한 혈소판 감소증이 있는 경우 COE-PAK[®] 드레싱이나 thrombin에 적신 거즈로 압박하는 것과 같은 국소적 요법은 큰 효과가 없는 것으로 보이며 잘 고정되어 있지 않은 팩은 오히려 출혈을 더 초래하는 것으로 생각된다. 혈소판을 투여하여 혈소판 수를 증가시키는 것이 가장 효과적인 지혈 방법인 것 같다.

참고 문헌

1. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. Textbook of oral pathology.

- Philadelphia: W.B. Saunders;1974.
2. Champlin, R.E.: Treatment of aplastic anemia. In: Gale, R.P., moderator. Aplastic anemia: biology and treatment. Ann Intern Med 1981 95:477-494, October.
3. Terence A. Imbery, Jeffery H. Camm, Larry D. Anderson. Dental management of a patient with aplastic anemia: General Dentistry 1992;316-318.
4. John M. Moffitt, Robert O. Cooley. Aplastic Anemia: A Case Report. J Dent Child 1970;37:379-381.
5. Gary U. Okamoto, Donald F. Duperon. Bleeding control after extraction in a patient with aplastic anemia during bone marrow transplantation: report of case. J Dent Child 1989;56:50-55.
6. Beeson PB, McDermott W, Wyngaarden JB. Cecil textbook of medicine, Vol. 2, 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.: 1979.
7. Ramzi s. Cotran, Vinay Kumar, Stanley L. Robbins. Pathologic basis of Disease, 5th ed.: W.B. Saunders Co.: 1994.
8. Stamps JT. The role of oral hygiene in patient with idiopathic aplastic anemia. J Am Dent Assoc. 1974;88:1025-1027.
9. Murphy MF, Waters AH. Immunological aspects of platelet transfusion. Br J Haematol 1985;60:409-414.
10. Lucas, O.N. and Albert, T.W.: Epsilon aminocaproic acid in hemophiliacs undergoing dental extraction: a concise review. Oral Surg, 51:115-120, February, 1981.

Periodontal treatment of a patient with aplastic anemia

Kyoo-Hyun Bae, Soo-Boo Han, Woo-Sung Kim, Hye-Ja Lee, Dong-Kyoon Kim
Department of Periodontology, School of Dentistry, Seoul National University

Aplastic anemia is a disease characterized by general lack of bone marrow activity; it may affect not only the red blood cells but also the white blood cells and platelets, resulting in pancytopenia. Spontaneous gingival hemorrhage is present in some cases and it is related to the blood platelet deficiency.

This case report presents the periodontal treatment of a patient with aplastic anemia. A 43-year-old female was referred for continuous gingival bleeding after periodontal treatment. Periodontal findings revealed generalized gingival inflammation, oozing of blood from gingival crevice, and it was diagnosed as adult periodontitis. Root planing and extraction of the upper left third molar with poor prognosis were put into operation after elevation of the platelet count with platelet transfusion. The extraction socket was sutured with 3-0 silk. Bleeding continued even after digital compression at the upper right second premolar, second molar, and left canine areas, which presented severe inflammation. Although platelets were transfused repeatedly, platelet count did not stay elevated since survival rate of the transfused platelets were low due to alloimmunization. Thrombin gauze packing was not effective. Bleeding ceased 3 days after treatment with transfusion of donor platelets. 20 days after the treatment, the gingiva was generally healthy except upper right second premolar and lateral incisor areas.

The result of periodontal treatment was good, but bleeding control after treatment was troublesome. In the periodontal treatment of patient with aplastic anemia, elevation of the platelet count with platelet transfusion seems to be the best method for hemorrhage control.

Key word: aplastic anemia, periodontal treatment, platelet transfusion, hemorrhage control.