

혈우병을 가진 어린이의 치과치료

임지은, 이수연, 안효정, 박재홍, 최성철

경희대학교치의학전문대학원 소아치과학교실

Dental Treatment of Child with Hemophilia

Ji Eun Lim, Soo Eon Lee, Hyo Jung Ahn, Jae-Hong Park, Sung Chul Choi

Department of Pediatric Dentistry and Institute of Oral Biology, School of Dentistry, Kyung Hee University, Seoul, Korea

Hemophilia, the most common of the inherited bleeding disorder, is the result of a deficiency of clotting factor. Since bleeding after dental treatment may cause severe or even fatal complications, people with hemophilia must be given special dental care. We report on the diagnosis and treatment of a 9-year-old boy having severe hemophilia visited our department with the chief complaints of pus discharge on the left lower molar region. In the clinical and radiographic examination, periapical abscess and dental caries were diagnosed. Considering complexity of the treatment and complication in the coagulation, it was decided to carry on the treatment under general anesthesia. Clotting factor IX concentrates were intended to provide 50-70% plasma level. Pulpectomy, resin restoration and Stainless steel crown were given under general anesthesia. Several teeth were extracted and the sockets were packed with Surgicel® (Oxidized Regenerated Cellulose, Johnson and Johnson Co. Neuchatel, Switzerland) under general anesthesia. Transpalatal arch and lingual arch were given for maintaining the extracted space before discharged. For people with severe hemophilia, factor replacement is necessary before scaling, surgery or regional block injections. Therefore, if several extractions are needed, dental care under general anesthesia would be effective and efficient management.

Key Words: Clotting factor; Dental treatment; Extraction; Hemophilia

혈우병은 10,000명 중 한 명의 빈도로 나타나는 X 염색체와 관련된 유전성 질환으로, 전 세계적으로 약 400,000명의 혈우병을 가진 환자가 있는 것으로 추정된다[1]. 혈액 응고 과정에 관여하는 혈액 응고 인자는 13가지가 존재하는데, 이 중에서 응고인자 VIII이 부족한 혈우병 A와 응고인자 IX가 부족한 혈우병 B가 잘 알려져 있다[2]. 가장 많은 이 두 개의 혈우병은 임상적으로 구별하기가 쉽지 않으며 진단을 위해서는 factor IX assay가 실행되어야 한다[3].

Christmas disease로도 알려진 혈우병 B는 남자 25,000명 중 한 명 정도에서 나타나며, 2010년 말까지 한국혈우재단에 등록된 혈우병 B의 환자 수는 총 345명이다[4,5]. 혈우병 B에 관여하는 응고인자 IX은 간에서 합성되는 415개의 아미노산으로 이루어진 serine protease로, 응고인자 IX의 유전자는 Xq27에 X 염색체의 long arm에 위치한다. 혈우병 B를 일으

키는 이 유전자의 돌연변이는 국제 데이터베이스에 2,100개 이상이 기록되어 있다[3].

혈우병은 응고인자 단계에 따라서 severe · moderate · mild로 분류된다. 활성화된 응고인자가 정상의 1% 미만이면 severe한 혈우병으로 자발적인 출혈이 나타날 수 있고, 1-5% 이면 moderate한 혈우병으로 종종 자발적인 출혈이 나타나며, 외상이나 수술 시 심한 출혈을 나타낸다. 5-40%의 응고인자를 나타내는 경우는 mild한 혈우병으로 심각한 외상이나 큰 수술에서만 심한 출혈이 나타난다[1,6]. 치과치료는 혈종을 일으킬 수 있는 전달마취의 시행이나 발치와 같은 관혈적

Received: 2012. 12. 14. • Revised: 2012. 12. 24. • Accepted: 2012. 12. 28.
Corresponding Author: Sung Chul Choi, Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Kyung-Hee University, Hoegi dong, Dongdaemoongu, Seoul 130-702, Korea
Tel: +82.2.958.9339 Fax: +82.2.965.7247 email: pedochoi@khu.ac.kr

인 치료를 포함하고 있다. 따라서 치과치료 후에 출혈이 심하거나 출혈로 인한 치명적인 합병증이 나타날 수 있기 때문에 혈우병을 가진 사람에서 조심스러운 치과 치료와 응고인자 투여 등의 관리가 필요하다. 하지만 응고 인자 투여가 많은 severe한 혈우병 환자에서 드물게 응고인자 치료에 inhibitor를 만들어서 일반적인 응고인자 용량에 반응하지 않는 문제가 나타날 수 있다. 비록 혈우병 B의 경우 혈우병 A보다는 inhibitor 생성이 낮은 빈도로 나타나지만, severe한 혈우병 B 환자 중 약 3-5%에서 이와 같은 반응이 나타난다. 따라서 치과 진료 시에 응고 인자 투여의 기간과 용량 등을 결정할 때 주의가 필요하다[4].

본 증례는 좌측 하악 구치부위에 고름이 나온다는 주소로 내원한 severe한 혈우병 B형 환아를 소아과와의 협진을 통하여 성공적으로 전신마취 하에 치과치료를 시행한 증례로 이에 대하여 문헌 고찰 및 증례를 보고하고자 한다.

증례

9세의 남자 환아가 왼쪽 아래 구치 부위에서 고름이 나온다는 주소로 경희대학교 치과대학병원 소아치과에 내원하였

다. 환아는 severe한 혈우병 B로 진단받았으며, 예방 목적으로 2-3일에 한 번씩 응고 인자 IX를 주사로 투여 받고 있었다. 과거 개인 치과 병원에서 치수절단술, 치수절제술과 스테인리스스틸 크라운을 시행한 병력이 있었다.

임상 및 방사선 검사를 시행한 결과 환아는 상악 우측 유착 절치, 유견치, 제1유구치, 제1대구치와 하악 양측 제2유구치에 치아 우식과 상악 우측 제2유구치의 스테인리스스틸 크라운의 천공이 발견되었다. 또한 상악 우측 제2유구치, 하악 좌측 제1·2유구치와 하악 우측 제1유구치의 치근단 농양이 진단되었고, 양측 하악 구치부에서는 고름이 나오는 것이 관찰되었다.(Figs. 1, 2)

환아는 다수의 발치 치료가 포함되어야 하며, 이 경우 치료 과정의 복잡성, 지혈 시 합병증과응고인자 투여가 예상되어 전신 마취 하에 치료가 계획되었다. 수술 전 혈액종양내과 진료의뢰를 통하여 수술기간 동안 응고인자 IX를 투여하며, 세계혈우병연맹(World Federation of Hemophilia, WFH) 지침서에 따라서 응고인자 수준을 유지하라는 답변을 받았다 (Table 1).

환아는 본원 소아과에 입원하였으며, 입원 다음날 전신마취 하에서 치과 치료를 시행하였다. 전신마취는 propofol

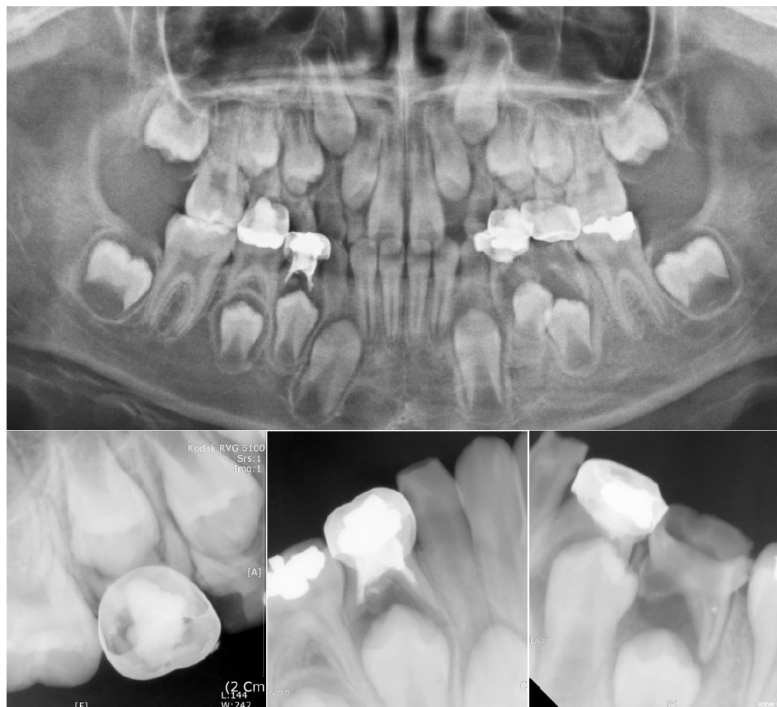


Fig. 1. Initial radiographic view. Periapical abscess were shown in #55, 74, 75 and 84.



Fig. 2. Pre-treatment. Dental caries were shown in #16, 53, 54, 55, 75 and gingival swelling was seen in #74, 75 area.

Table 1. Recommended Plasma Factor Level and Duration Administration

Type of hemorrhage	Hemophilia A		Hemophilia B	
	Diresed level	Duration (days)	Diresed level	Duration (days)
Surgery (major)				
Pre-op	60-80%		50-70%	
Post-op	30-40%	1-3	30-40%	1-3
	20-30%	4-6	20-30%	4-6
	10-20%	7-14	10-20%	7-14

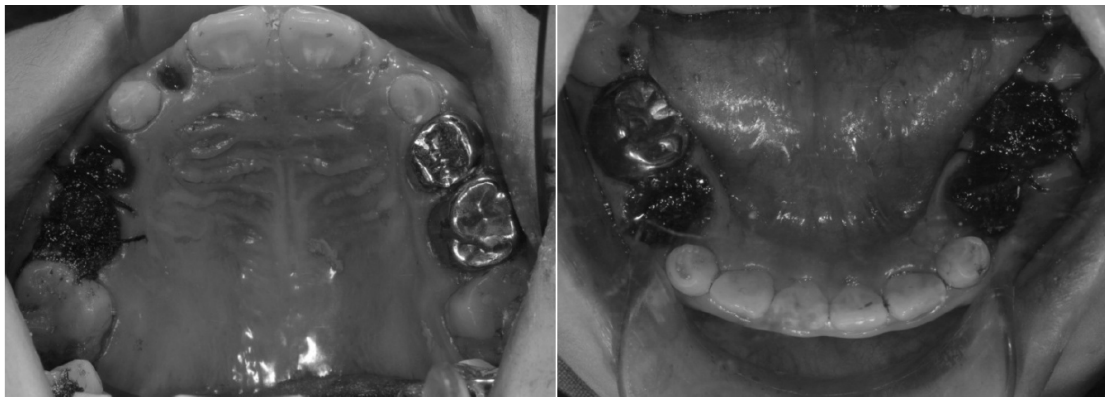


Fig. 3. Post-treatment. The extraction sockets were packed with Surgicel[®] and sutured.

50 mg과 rocuronium bromide 20 mg의 정맥투여와 sevoflurane 투여 하에서 진행되었으며, 타액분비를 억제시키는 glycopyrrolate와 근이완제인 pyrinol의 추가 투여가 시행되었다. 전악궁의 치료가 계획되어 있었지만, 경비 기관 내 삽관으로 인한 코의 출혈 위험성을 방지하기 위해서 구강 내로 기관 내 삽관을 시행하였다. 치과치료는 상악 우측 유근치의 치수절제술 후 레진 수복과 상악 우측 제1대구치의 레진 수복을 시행하였고, 상악의 구개 횡단 호선(Transpalatal arch, TPA)과 하악의 설측 호선(Lingual arch, LA)의 인상채

득을 시행하였다. 상악 우측 유측절치, 제1·2유구치, 하악 우측 제1유구치, 하악 좌측 제1·2유구치의 발치가 시행되었으며, 발치와에 Surgicel[®] (Oxidized Regenerated Cellulose, Johnson and Johnson Co. Neuchatel, Switzerland) 삽입 후 봉합술이 시행되었다(Fig. 3).

환이는 수술 전날 저녁식사 30분 전과 잠자기 전에 섬유소 용해에 작용하는 플라스민(plasmin)의 생성을 억제하는 Transamin을 복용하였다. 수술 날 Transamin은 식후 30분과 자기 전, 총 4번 복용되었으며, 재조합형 응고 인자 IX인

Benefix는 수술 직전 2000 unit, 저녁 8시경 506 unit이 정맥 내로 투여되었다.

환이는 수술 다음 날 구개 횡단 호선과 설측 호선을 장착하였고, 발치 부위와 장치 장착 부위에 출혈 증상은 없었다. 환이는 퇴원 할 때까지 Benefix를 12시간마다 투여하였으며, 퇴원 후 3일까지 하루 4번 Transamin을 복용하였다.

고찰

Mild하거나 moderate한 혈우병 환자에서 비수술적 치과 치료는 혈액학자에게 진료 의뢰 후에 항섬유소제 투여 하에서만 시행될 수 있다. 혈우병 환자의 치료 시 추천되는 tranexamic acid는 플라스민 전구체가 플라스민으로 활성화되는 것을 경쟁적으로 억제하는 항섬유소제제로 혈병의 안정을 도와서 출혈성 질환에서 부가적인 치료에 도움을 준다[7].

그러나 severe한 혈우병 환자는 국소 전달 마취, 스케일링과 수술을 시행하기 전에 응고인자 투여가 필요하다[8]. 세계 혈우병연맹 지침서에서 제시한 혈우병 B 환자의 적절한 응고인자 수준은 소수술 시 술 후 5-7일 또는 상처가 치유될 때까지, 대수술 시 10-14일까지 유지되어야 한다. 이때 응고인자 수준은 대수술 전에 50-70%, 술 후 1-3일간 30-40%, 4-6일간 20-30%, 7-14일간 10-20%를 유지하는 것이 추천된다[1] (Table 1).

치아의 발치는 응고인자 투여 하에서 진행되어야 하며, 환자는 발치 후에 적어도 하루 밤은 병원에서 관찰되어야 하고 다수의 발치가 시행된 경우에는 2-3일 동안 병원에 머무는 것이 요구된다[9]. 본 증례는 severe한 혈우병 B 환자로 치근단 농양으로 인한 다수의 발치가 치료계획에 포함되었다. 이 경우 응고인자의 투여와 발치 후 병원에서 관찰이 필요하므로 응고인자 투여와 입원 기간을 줄이기 위해서 전신마취를 통한 다수의 발치와 충치 치료가 결정되었다. 발치를 시행할 때는 가능한 외상을 주지 않으면서 시행되어야 하고, 국소적 지혈을 위해서 fibrin glue가 사용될 수 있다. 이것이 사용 가능하지 않을 때 thrombin powder (Thrombostat[®])를 묻힌 흡수성 gelatin sponge (Gelfoam[®])나 Oxidized cellulose (Surgicel[®])이 추천된다[10-12]. 본 증례에서도 국소적 지혈과정을 돕기 위해서 발치와 부위에

oxidized regenerated cellulose (Surgicel[®])의 사용과 봉합술이 시행되었다. 혈병의 안정을 도와주는 tranexamic acid tablets (15 mg/kg)은 치료 하루 전부터 시작해서 7일 동안 8시간마다 복용되어야 하며, 이것이 가능하지 않다면 발치 전에 즉시 복용되어야 한다[12,13]. 본 증례의 환이는 혈병 안정을 돕기 위해서 tranexamic acid를 수술 하루 전부터 하루 4번씩 총 7일간 복용하였다.

근관치료는 혈액질환을 가진 환자에서 일반적으로 낮은 위험성을 가지지만 치수절제술을 시행할 때 근관장을 주의하여 측정하고 기구조작이 치근단공을 넘어가지 않도록 주의하여야 한다. 근관세척은 Sodium hypochlorite를 사용하고, 출혈의 조절은 calcium hydroxide paste를 사용한다. 만약 근관 내 지속적인 출혈이 있는 경우에는 formaldehyde-derived substances가 사용될 수 있다[2,13]. 본 증례에서 상악 유근치의 치수절제술이 시행되었다. 치수절제술은 성인의 근관치료를 시행하는 것처럼 근관장을 주의하여 치근단공을 넘지 않는 기구조작을 시행하였다. 근관 내 세척은 sodium hypochlorite와 saline을 사용하였고, calcium hydroxide paste인 Vitapex[®]를 이용하여 근관 충전이 시행되었다.

고정성 또는 가철성 교정 장치가 필요한 경우에는 인상 채득 시 주의하여 인상체를 제거해야 하며, 장착 시에 잇몸에 상처가 가지 않도록 주의하여야 한다. 또한 장치 장착 후 규칙적인 예방적 조치와 구강관리가 요구된다[2]. 본 증례에서는 전신마취 하에서 구개 횡단호선과 설측호선의 인상 채득이 시행되었고, 항섬유소제제와 응고인자 투여를 받고 있는 상태에서 장치가 장착되었다. 장치 장착 시에 비정상적인 출혈이나 이상 증상은 나타나지 않았다. 수술 일주일 후 자극을 최소화하면서 발사가 시행되었고, 지속적인 출혈은 나타나지 않았다.

Severe한 혈우병 환자에서 발치 등의 관혈적 치료는 응고인자의 투여 후에 시행하여야 한다. 하지만 응고인자의 투여는 혈우병 B의 경우에 약 3-5%에서 inhibitor를 만들어서 일반적인 응고인자 용량에 반응하지 않는 문제가 나타날 수 있다. 비록 혈우병 B의 경우 혈우병 A보다는 inhibitor 생성이 낮은 빈도로 나타나지만, severe한 혈우병 B 환자 중 이와 같은 반응이 나타난다. 따라서 치과 진료 시에 응고인자

투여의 기간과 용량 등을 결정할 때 주의가 필요하다.

요약

Severe한 혈우병 B 환아가 소아과에 입원하여 세계혈우병 연맹(World Federation of Hemophilia, WFH) 지침서에 따라서 응고인자 수준을 유지하면서 다수의 발치를 포함한 관혈적 치과 치료를 받았다. 이와 같이 혈우병 환자에서 다수의 발치를 시행할 때 주기적인 혈액검사를 통한 응고인자 수준의 관리와 복잡한 의과적 처치가 요구된다. 따라서 다수의 발치가 요구되는 경우 전신마취 하에 가능한 모든 치과치료를 시행하는 것이 효과적이고 효율적인 방법이 될 수 있다.

참고문헌

1. Alok Srivastava, MD, WFH treatment Guidelines Working Group: Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia, 2005.
2. Andrew Brewer, Maria Elvira Correa, On Behalf of World Federation of Hemophilia Dental Committee: Guidelines for Dental Treatment of Patients with inherited Bleeding Disorders. World Federation of Hemophilia, Treatment of Hemophilia, May 2006; no. 40.
3. Paula H B Bolton-Maggs, K John Pasi: Haemophilias A and B. The LANCET, May 24, 2003; Vol 361.
4. National Hemophilia Foundation: Types of Bleeding Disorders, Hemophilia B. available from: URL: <http://www.hemophilia.org/NHFWeb/MainPgs/MainNHF.aspx?menuid=181&contentid=46&rptname=bleeding>.
5. 사회복지법인 한국혈우재단: 등록환우 현황. 2010 혈우병 백서, 2011년 6월.
6. White GC II, Rosendaal F, Aledort LM, Lusher JM, Rothschild C, Ingerslev, Factor VIII and Factor IX Subcommittee: Definitions in hemophilia. Recommendation of the scientific subcommittee on factor VIII and factor IX of the scientific and standardization committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Thromb Haemost 2001; 85(3): 560.
7. M. Stubbs, J Lloyd: A protocol for the dental management of von Willebrand's disease, haemophilia A and haemophilia B. Australian Dental Journal 2001; 46(1): 37-40.
8. Crispian Scully, Pedro Diz Dios, Paul Giangrande: Oral care for people with hemophilia or a hereditary bleeding tendency. World Federation of Hemophilia, Treatment of Hemophilia, April 2008; No. 27.
9. Australian Haemophilia Centre Directors' Organisation: Guideline for the management of patients with haemophilia undergoing surgical procedures. Australian Haemophilia Centre Directors' Organisation, July 2005.
10. Suwannaraks M, Sri-Udompom N, Isarangkura P, et al: The use of locally prepared fibrin glue in dental extractions of patients with bleeding disorders. Abstract World Federation of Haemophilia conference, 1998; page 302.
11. Boyar R, Schwetz J, Johnston J: Dental surgical management of haemophilia patients with inhibitors. Haemophilia 1998; 4: 305(abstract).
12. Rayen R, Hariharan VS, Elavazhagan N, Kamalendran N, Varadarajan R: Dental management of hemophiliac child under general anesthesia. Journal of Indian society of Pedodontics and Preventive dentistry, Jan-Mar 2011; Issue 1, Vol 29: 74-79.
13. Andrew Brewer: Dental management of patients with inhibitors to factor VIII or factor IX. World Federation of Hemophilia, Treatment of Hemophilia, April 2008; no. 45.