

항암 화학치료를 받은 아동의 치아발육이상 : 증례 보고

계희란 · 이제호 · 김성오 · 손흥규

연세대학교 치과대학 소아치과학교실

Abstract

MICRODONTIA IN A CHILD TREATED WITH CHEMOTHERAPEUTIC AGENT

Hi-Ran Kye, D.D.S., Jae-Ho Lee, D.D.S., M.S.D., Ph.D.,
Seong-Oh Kim, D.D.S., M.S.D., Heung-Kyu Sohn, D.D.S., M.S.D., Ph.D.

Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Yonsei University

With the improved cure rates for childhood malignant conditions in the past decade, late effects of cancer therapy must be recognized to minimize their impact on the quality of life in long-term survivors. Chemoradiation therapy is a major part of pediatric oncology treatment and is implicated in causing tooth agenesis, microdontia, root shortening, early apical closure, and coronal hypocalcification. Dental development may be affected by illness, trauma, chemotherapy, or radiation therapy at any point prior to complete maturation. Treatment given during the first 3.5 years of life was more likely to affect the dental lamina and crown formation and result in a small tooth.

Dental treatment affected by chemoradiation damage to developing teeth includes orthodontic tooth movement, prosthetic abutment consideration, periodontal health, space maintenance, requirement for home fluoride regimens to protect hypomineralized teeth, and endodontic procedures.

Dental abnormalities are common in patients treated for cancer, and these children require aggressive dental follow-up. Meticulous surveillance may facilitate detection of abnormalities, enabling the dental practitioner to intervene earlier in promoting a more aggressive regimen of oral care, thus reducing the morbidity associated with dental sequelae of oncotherapy, specifically periodontal disease and malocclusion.

In this case, we report microdontia of all permanent second premolar and second molar in an

8 year old boy treated with chemotherapeutic agents during period of active dental development(14 months to 38 months of age).

Key words : chemotherapy, dental abnormalities, microdontia

I. 서 론

신생물(neoplasm)은 세포분열이 정상보다 항진되어 나타나며 이의 분열정도는 장관점막세포, 혈구세포, 피부세포등 분열이 활발한 정상세포군과 비슷하다. 이에 대한 치료방법으로써 오늘날 약 50여종의 항암제를 사용하고 있으며, 급성 백혈병, Wilm's tumor, 횡문근 육종, 고환암(testicular tumor)등은 항암제를 투여함으로써 좋은 치료효과를 가져오는 암종들이다. 대부분의 항암제는 유전 인자의 본체인 핵산 합성을 억제하거나 핵산에 직접 결합하여 그 기능을 손상시킴으로써 효과를 나타낸다. 그러나 이들 항암제는 암세포에만 선택적으로 작용하는 것이 아니라, 활발히 분열하는 정상 조직세포에도 손상을 준다. 그 결과 골수기능 저하, 위장점막손상, 탈모증 등의 부작용이 거의 모든 환자에서 나타나며 여기에는 치과적 후유증도 포함된다. 항암제로 인한 치과적 후유증은 치아의 발육지연이나 치아결손, 왜소치나 우상치, 치근 발육 장애, 법랑질 형성부전등으로 다양하게 나타난다. 치과적 후유증의 정도는 화학약물의 종류, 용량 및 투약의 빈도와 치료 당시 환자의 나이에 따라 달라진다¹⁾. 아동기에 항암치료시 일부 영

구치는 활발한 발육중에 있으므로 이들 치아에 치과적 후유증이 예상된다²⁾.

본 증례에서는 특정치아 발생시기에 고환암으로 항암 화학치료를 받고 만 8세에 연세대학교 소아치과에 내원한 환자에서 항암 화학치료가 원인이라 추정되는 특징적인 왜소치가 발생한 경우를 보고하고자 한다.

II. 증 례

만 8세 2개월된 남아로써 기형치가 있다는 것을 주소로 내원하였으며 치과병력상 특이할 만한 사항은 없었다. 전신병력상 만 1세 2개월에 고환암으로 진단되어 우측 고환절제술을 시행받았으며 만 3세 2개월까지 항암 화학치료를 받았다. 이 때 환아는 24개월간 podophylotoxin의 일종인 VP-16과 백금계 화합물인 cisplatin을 3주 간격으로 투여받았으며 방사선 요법은 실시하지 않았다. 항암치료기간중 심한 영양장애로 발육지연의 소견을 보였다고 한다. 임상소견상 상악 우측 제 2 소구치가 왜소치의 양상이었고(Fig. 1, 2) 방사선 소견상 미맹출 상태의 나머지 제 2 소구치들과 모든 제 2 대구치가 왜소치 소견이었으며 악골내 기타 유의할



Fig. 1

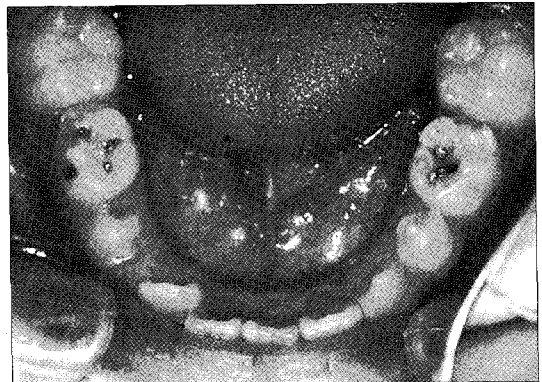


Fig. 2



Fig. 3

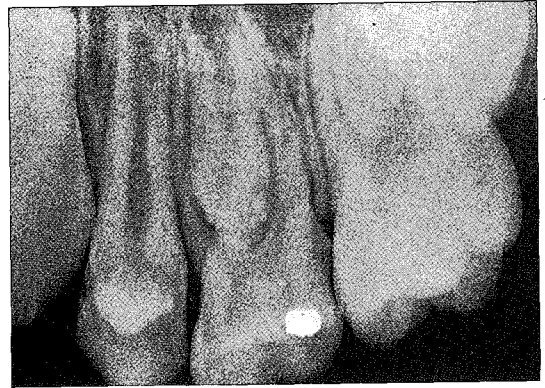


Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6

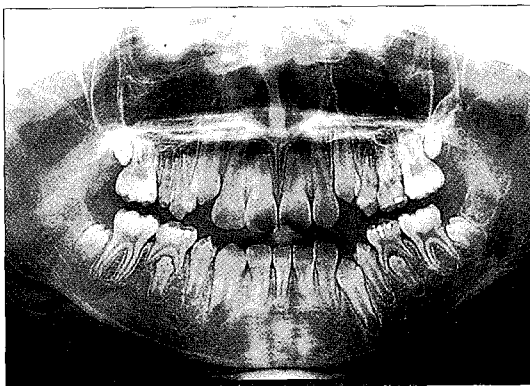


Fig. 7

만한 병변은 관찰되지 않았다(Fig. 3~7).

치료계획 : 주기적인 임상 및 방사선학적 검사로 왜소치의 치근발육 및 맹출을 관찰하고, 치근상태 및 공간 분석을 통해 발치여부를 결정한 후 보철 혹은 교정치료를 시행하기로 하였다.

Ⅲ. 총괄 및 고찰

치아의 발육장애는 발육의 모든 단계에서 일어날 수 있으며, 어느 단계에서 장애가 발생하느냐에 따라 조직형태학적, 임상적 양상이 달라진다³⁾. 치배형성기와 치배증식기에 가해진 손상은 치아수의 이상을 초래할 수 있으며, 치아의 선천성 결손, 함치성 낭종, 치아종이나 과잉치를 야기할 수 있다. 조직형태분화기에는 치질이나 치아형태, 치아크기의 이상이 나타날 수 있으며 법랑질 형성부전증, 상아질 형성부전증, 치내치, 치외치, 우상치, 유합치, 쌍생치, 유착치, 거대치, 왜소치등이 발생한다. 석회화기에는 법랑질 형성부전이 생길 수 있다⁴⁾. 본 증례에서 환아는 만 1세 2개월에서 3세 2개월까지 화학치료를 받았으므로 제 2 소구치와 제 2 대구치의 증식과 분화 및 석회화시기에 영향을 준 것으로 생각할 수 있다.

세포분열주기와 관련하여 항암제를 분류하면

세포주기 특이성약물과 세포주기 비특이성약물로 나눌 수 있다⁵⁾. 세포주기 특이성약물은 DNA 합성, 전사 또는 방추사 등의 기능을 억제하는 약물로써 세포주기의 특정기에서 특정과정을 억압하며, 항대사제, vinca alkaloids, podophylotoxin(VP-16, VH-26)등이 이에 속한다. 세포주기 비특이성약물은 특정기에 작용하지 않고 여러 주기 또는 모든 세포주기에 다 작용하는 약물로써 성장이 느린 solid tumor에도 사용되며, alkylator, 항생제, cis-platin 등이 있다⁶⁾.

항암제는 다른 약물과 달리 특이성이 결여되어 있다는 것이 가장 큰 문제이다. 즉 항암제는 분열이나 증식이 빠른 세포에는 모두 작용하므로 정상적으로 세포분열이 왕성한 세포에도 피해를 주어 골수기능장애, 위장장애, 탈모증 등의 합병증이 높은 빈도로 발생한다. 다만 정상세포와 암세포에 대한 항암제의 효과는 질적인 차이이기보다 양적인 차이로 암세포가 좀더 예민하게 반응하므로 많이 파괴된다⁷⁾.

전술한 항암제의 전신적 영향에 의해 발육 중인 치성세포에 손상을 줄 수 있으며 이 때 특정분열 주기의 상아모세포와 법랑모세포가 쉽게 손상을 받는다. 치배는 조직분화 및 초기석회화전에 가장 쉽게 손상을 받으므로 성장기 환자는 치아의 발육 및 성장에 영향을 받게 되며 손상 정도에는 세포 독성약물의 종류와 용량, 치료주기의 빈도와 지속 시간, 방사선 치료의 병행, 환자의 나이, 영양상태 등이 복합적인 영향요인으로 작용한다⁸⁾.

본 증례의 경우 환아는 치아가 활발히 형성되는 시기 동안 고환암을 치료하기 위해 24개월간 주기적인 항암 화학치료를 받았으며 이에 의한 장기적 부작용 및 영양결핍에 의해 제 2 소구치와 제 2 대구치가 왜소치로 발생한 것으로 추측된다. 발생한 장애는 투여 약물의 복합적인 영향에 의한 결과라고 생각할 수 있다⁹⁾. 본 증례에서 제 1 소구치는 유의할 만한 크기 이상을 보이지 않았으며 발육시기가 유사한 제 2 소구치와 제 2 대구치만 왜소치로 발생하였다. 제1소구치의 증식 및 분화와 석회화가 제 2 소구치와 제 2 대구치보다 6개월에서 1년 정도 빠르기 때문에 항암치료에 대한 감수성이 낮았을 것이라고 추측할 수 있다.

문헌고찰시 4세경 화학요법과 방사선치료를 받

은 경우 모든 제 2 대구치가 왜소치로 발생한 경우¹⁰⁾와 항암치료 받은 아동의 65%에서 치아의 발육 이상⁹⁾이 보고된 바 있다.

아동기 악성질환의 생존률이 높아지면서 항암 치료의 치과적 후유증 또한 자주 관찰된다. 치과 의사가 항후 후유증을 인지하고 치과, 내과 및 외과적 수복의 지침을 제공함으로써 장기 생존자의 치료방향을 제공할 수 있다^{11,12)}. 치아의 비정상적 소견을 정확히 인지하기 위해 과거 어린 시기의 항암치료 병력 및 치료시기를 알아보는 것이 중요하며, 영구 소구치의 관찰이 가능한 만 8세 이후에 모든 영구치를 임상 및 방사선학적으로 평가하는 것이 바람직할 것으로 사료된다¹³⁾. 항암치료시작 후 정기적인 방사선학적 검사로 관련된 치아의 이상을 효과적으로 발견할 수 있으며, 이에 대한 주기적인 검사가 필요하다¹⁴⁾. 임상적, 방사선학적으로 주의 깊게 관찰함으로써 조기에 철저한 구강관리 해 주어 항암요법의 치과적 후유증-특히 치주질환과 부정교합-을 줄여줄 수 있다^{15,16)}.

IV. 요약

치아발육시기의 항암치료는 치아에 영향을 줄 수 있으며 이에 대한 예상 및 적절한 치료계획 수립이 필요하다. 본 증례에서 환자의 왜소치는 항암 화학요법과 관련되어 발생한 것으로 추정되며, 이에 대한 장기적 관찰 및 치료가 필요할 것으로 사료된다.

참고 문헌

1. Goho C : Chemoradiation therapy-effect on dental development. *Pediatr Dent* 15:6-12, 1993.
2. Anne Mcguire : The long term effects of treatment on the dental condition of children surviving malignant disease. *Cancer* 60:2570-5, 1987.
3. Hazra TA, Shipman B : Dental problems in pediatric patients with head and neck tumors undergoing multiple modality therapy. *Med Pediatr Oncol* 10:91-5, 1982.
4. Rubin P : Late effects of chemotherapy and radiation therapy ; a new hypothesis. *Int J Radiat*

- Oncol Biol Phys 10:5-34, 1984.
5. Peterson DE, Sonis ST: Oral complication of cancer chemotherapy : Present status and future studies. *Cancer Treatment* 66:1251-1256, 1982.
 6. Macleod RI: Effects of cytotoxic chemotherapy on dental development. *JR Soc Med* 80:207-9, 1987.
 7. 이우주 : 약리학 강의 . 의학문화사, P 630-632 , 1993.
 8. Kaste SC, Hopkins KP : Abnormal odontogenesis in children treated with radiation and chemotherapy : imaging findings. : *Am J Roentgenol* 162:1407-1411, 1994.
 9. Purdell-Lewis AJ: Long term results of chemotherapy on the developing dentition; caries risk and developmental aspects. *Community Dent Oral Epidemiol* 16:68-71, 1988.
 10. Jaffe N : Dental and Maxillofacial abnormalities in long term survivors of childhood cancer. *Pediatrics* 73:816-823, 1984.
 11. Rosenberg SW : Chronic dental complications. *NCI Monogr* 1990;9:173-178, 1990.
 12. Le Masney NJ, Holland T : The effects of antimalignancy therapy as seen in the oral cavity of children and young adults : a review. *J Ir Dent Assoc* 36:47-52, 1990.
 13. Nunn JH: Dental caries and dental anomalies in children treated by chemotherapy for malignant disease. *Int J Paediatr Dent* 1:131-5, 1991.
 14. Berkowitz RJ: Developmental deficits associated with multimodal cancer therapy. *Pediatr Dent* 11:227-31, 1989.
 15. Welbury RR, Craft AW : Dental health of survivors of malignant disease. *Arch Dis Child* 59:1186-7, 1984.
 16. Pajari U : Prevalence and location of enamel opacities in children after antineoplastic therapy. *Community Dent Oral Epidemiol* 16:222-6, 1988.