

## 화학방사선 요법이 치아발육에 미치는 영향에 관한 증례보고

김재곤 · 김영신 · 양정숙 · 이승영 · 백병주

전북대학교 치과대학 소아치과학교실 및 구강생체과학연구소

Abstract

### EFFECT OF CHEMORADIATION THERAPY ON THE DEVELOPING DENTITION: A CASE REPORT

Jae-Gon Kim, D.D.S., Ph.D. Young-Sin Kim, D.D.S., Jeong-Suk Yang, D.D.S., M.S.D.,  
Seung-Young Lee, D.D.S., M.S.D., Byeong-Ju Baik, D.D.S., Ph.D.

*Department of Pediatric Dentistry and Institute of Oral Bioscience,  
College of Dentistry, Chonbuk National University*

Chemoradiation therapy used on pediatric oncology patients often causes dental developmental anomalies that affect future dental care. Defects noted include tooth and root agenesis, root thinning and shortening, and localized enamel defects. The effect of radiotherapy usually are confined to the radiation site, but the effects of chemotherapy may be more wide spread because of its systemic distribution and structures and organs unrelated to the primary tumor may be affected. Many pediatric cancers are treated with a combination of radiation and multiagent chemotherapy to create synergic and additive effects.

Dental treatment affected by chemoradiation damage to developing teeth includes orthodontic tooth movement, prosthetic abutment considerations, periodontal health, space maintenance, requirements for home fluoride regimens to protect hypomineralized areas, restoration options for hypoplastic/hypomineralized teeth, and endodontic procedures.

The following case demonstrate chemoradiation therapy effects on the dental development.

**Key word** : chemoradiation therapy, developing dentition, root agenesis

## I. 서 론

두경부 영역의 화학방사선 요법은 소아 종양 환자의 주된 치료법으로 이용되고 있으며<sup>1,2)</sup>, 유발되는 후유증으로는 조사부위의 성장 호르몬이나 타액선의 변화 및 안구의 이상이 나타나며<sup>3)</sup> 치과적인 장애로는 타액선의 변화로 인한 치아 우식증의 증가, 치아와 치근의 무형성증, 짧은 치근 또는 국소화된 법랑질 결손 등을 들 수 있다<sup>2)</sup>.

방사선 조사의 효과는 대체적으로 조사지역에 한정이 되어 나타나며 충분히 높은 조사량에는 법랑아세포와 조상아세포의 파괴를 야기하며, 심한 경우는 비증식성 치성 전구세포(nonproliferating odontogenic precursor cells)인 유아의 제 2, 3 대구치에도 파괴를 야기하여 완전무치증까지 이어질 수 있다. 부분적으로 형성된 치아는 치관이나 치근의 발육장애를 동반하게 된다. 낮은 조사량에도 세포중에서 조상아세포가 가장 민감하게 작용하여 대부분 증례에서 치근의 발육이상을 발견할 수 있다<sup>1,2,8-11)</sup>.

화학요법은 활발히 증식하는 세포에 선택적으로 작용을 하며, 전신적인 분포로 인하여 종양과 관련이 없는 구조와 기관에도 영향을 주게 된다. 항암제의 짧은 반감기로 인해 조상아세포의 파괴보다는 기능에 변화를 유발하여 치과적 결손은 제한적으로 나타나며 주로 짧은 치수강과 국소화된 법랑질 결손등을 관찰할 수 있다<sup>1,12,13)</sup>.

대부분의 소아종양 환자들은 화학요법과 방사선

치료를 병행하여 받게 되는데, 이 두가지 치료가 병행이 되면, 치과적인 후유증은 단독 사용시보다는 더 길항적이고 부가적인 효과를 나타나게 된다<sup>1,2,14)</sup>.

저자는 본원 소아치과에 다수치아의 우식으로 인한 치관파절을 주소로 내원하여, 병력조사 결과 4세경 화학방사선치료를 받은 경험이 있으며 이에 따른 후유증으로 치아의 발육장애를 동반한 환아에 대해, 임상적, 방사선학적인 소견과 이의 치료 및 경과에 대해 보고하는 바이다.

## II. 증례보고

본원에 내원한 환아는 8세된 여아로서 다수의 치아우식으로 인한 치관의 파절을 주소로 내원하였다. 병력을 문진한 결과, 4년전에 하악 좌측부위의 횡문근육종(rhabdomyosarcoma)으로 2년 동안의 항암제 투여와 더불어, 방사선 치료는 6주 동안 집중적으로 조사받은 기왕력이 존재하며, 현재 1년 2회 follow-up check중이었다. Vincristine, Actinomycin D, 그리고 Cytotoxin을 이용하여 항암제 투여를 받았으며, 방사선은 6주동안 150 - 180cGy/29 fractions가 해당부위에 집중적으로 조사되었다.

임상적인 소견으로, 전반적으로 건강한 모습을 보이며(Fig. 1) 신체적으로도 양호한 성장을 보였다. 구강내 소견으로는 유치의 잔존치근을 포함하여 다수의 치아우식을 발견할 수 있으며, 맹출한 영구전치, 제 1 소구치 및 제 1 대구치의 경미한 법랑질 저형성의 소견을 보였다. 방사선 조사를 받은 하악 좌측부위의 제 1 소구치와 제 1 대구치는 미맹출의 소견을 보였다(Fig. 2). 맹출한 상,하악 절치의 동요도

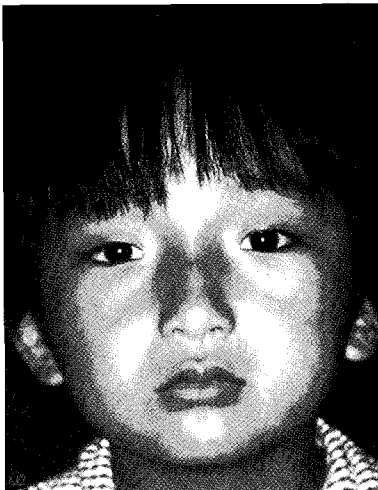


Fig. 1. 구강외 소견



Fig. 2-A. 구강내 정면사진 : 법랑질 저색회화 소견이 관찰됨.



Fig. 2-B. 구강내 소견(상악)

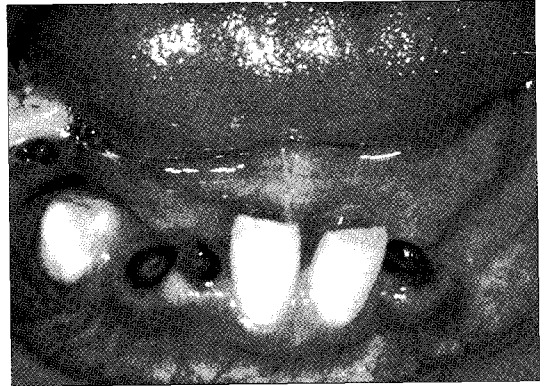


Fig. 2-C. 구강내 소견(하악)



Fig. 3. 상악 절치의 치근단 사진.



Fig. 4. 하악 구치의 치근단 사진



Fig. 5. 전반적인 치근의 발육이상을 보여줌.

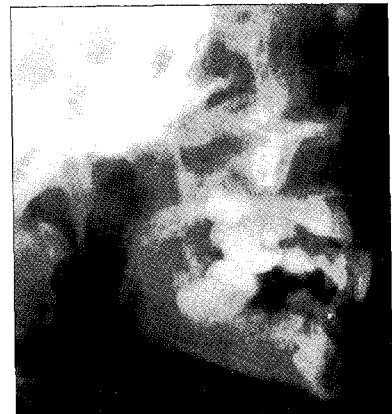


Fig. 6. 측방 두부방사선 사진.

### Ⅲ. 총괄 및 고찰

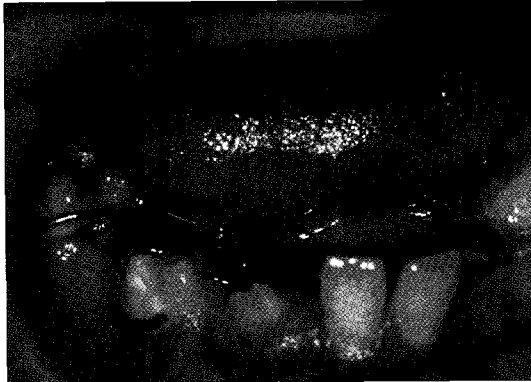


Fig. 7. 가철성 공간 유지 장치를 장착한 모습.

는 Ⅱ도 이상을 나타내었고, 제 1 대구치의 동요도는 인지되지 않았다.

방사선학적 소견으로, 치근단 사진과 panoramic view에서 유치의 잔존 치근을 포함한 맹출한 제 1 대구치의 우식이 관찰되며, 짧은 치근에서부터 치근 무형성증이 관찰되는 전반적인 치근의 발육이상을 보인다(Fig. 3, 4, 5). 그리고 하악 측절치와 좌측 제 1 소구치와 제 1 대구치가 비정상적으로 변위되어 매복되어 있으며 하악 좌측 제 2 소구치는 결손되었으며 나머지 제 2 소구치들과 제 2 대구치는 왜소치 소견을 보이거나 형성 부전양상을 보인다.

측방 두부방사선 사진에서 경미한 하악골의 발육 부전의 소견을 보이며 미맹출된 제 1 대구치로 인해 교합거상이 실패함으로써 제 2급 골격구조로 이행될 가능성이 높은것으로 보여진다(Fig. 6).

이의 치료로는 유치의 잔존 치근의 발거와 치아우식을 보이는 영구중절치 및 제 1 대구치의 보존적인 치료를 시작하였다. 그리고 경미한 석회화 양상을 보이는 영구치를 위해 불소도포를 시행하였고, 무치악 상태로 있는 하악좌측부위로 인해 교합 거상이 실패함으로써 전치부의 과도한 교합접촉을 방지하기 위해 교합거상 및 공간유지의 목적으로 레진치를 심은 가철성 공간유지 장치를 장착하였다(Fig. 7). 향후에, 동요도가 심한 영구절치가 탈락시에 올바른 수직고경과 교합관계의 회복, 그리고 심미적인 개선을 위해 포괄적인 보철치료가 수행되어야 할 것이다.

성인과 발육중인 치아에 관한 방사선 치료의 효과는 많이 알려져 있으나<sup>1-11)</sup> 화학요법에 관한 효과는 뒤늦게 알려지기 시작했으며, 단독 치료 또는 방사선 치료와 병행하여 많이 이용되고 있다<sup>1,2,14)</sup>. 방사선 치료의 효과는 주로 조사지역에 한정되나 화학요법의 효과는 보다 넓게 분포가 되며 일차 종양과 관련이 없는 기관이나 구조에도 영향을 줄 수 있다.

방사선 치료는 정상조직에는 최소한의 손상과 더불어 종양세포를 파괴하는 치료법으로 세포의 민감성은 조사중의 세포주기의 위치에 좌우되며, M, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>기의 활발한 분열시기에 가장 민감하게 반응하게 된다. 그러나, 매우 높은 조사량일때는 G<sub>0</sub>기의 비증식성 세포에도 영향을 주게 된다<sup>1)</sup>.

방사선 치료의 치과적인 장애는 조사지역에 한정되어 되며 조사 노출 범위의 가장자리에 위치하는 치아도 조사량의 45%까지 흡수를 한다고 한다<sup>1)</sup>. 방사선 조사의 직접적인 효과는 성장하는 세포에 작용을 하게 되지만 간접적인 효과로는 시상하부와 뇌하수체 기능에 변화를 유도하여 성장호르몬 생성을 감소시키기도 한다<sup>3)</sup>.

방사선 조사로 인한 발육중의 치아의 손상정도는 개개 치아의 발달단계와 조사량에 의존하는데, 임상적으로 무치증, 부분 무치증, 왜소치, 치근의 만곡이나 짧은 치근, 법랑질 저형성증, 그리고 맹출 지연 등이 관찰되며 이중 치근의 발육장애는 대부분의 증례에서 관찰되는 모습이다<sup>6,9)</sup>. 본 증례에서도 영구치 전반에 걸쳐서 다양한 치근의 발육장애를 보이고 있다. 이것은 법랑아세포보다 조상아세포가 더 민감하게 반응을 하기 때문이며, 치관형성기에 방사선을 조사받은 치아는 치관이 완성될때까지 계속적인 길이 성장을 하게 되는데 비해, 치근형성기에 조사받은 치아는 성장이 정지되어 짧은 치근을 만들게 된다<sup>6,7)</sup>.

방사선 조사가 치아의 형태분화기와 석회화 시기 이전에 시행되었다면 치배의 파괴가 일어나게 되나, 석회화 시기 이후에 시행되었다면 세포분화의 변형을 유도하여 기형치나 성장의 정지를 유발하게 된다<sup>10)</sup>. 동물실험에서도 조직분화기 이전의 세포가 가장 민감하며, 일단 석회화가 완성되면 민감성은 없어진다고 보고하였다<sup>11)</sup>.

안면골에 대한 방사선 효과는 조골세포의 파괴, 미세혈관의 손상, 근막의 손상 등이 발생하며 이러한 변화들이 골의 성장과 발육에 장애를 가져오게 된다<sup>12,14</sup>. 일부 종양학자들은 악골의 성장장애를 평등화시키고 hemifacial hypoplasia를 방지하기 위해 편측성 중앙일지라도 양측성 방사선 조사를 추천하기도 한다<sup>11</sup>.

동물실험에서 발육중인 치아와 안면골에 대해 10-30Gy의 방사선조사량은 영구적인 법랑아세포의 손상과 치아발생의 정지 등을 야기하였으며 보고된 증례중, 20Gy이상의 조사량은 어린이 연령에 관계없이 심각한 골성장의 장애를 가져왔다고 보고된다<sup>13</sup>. 1-2세 어린이에서의 낮은 조사량은 골성장의 장애가 없거나 아주 작았다. 따라서, 최대의 골성장과 발달이 있는 시기인 출생에서 6세까지의 기간과 사춘기 기간의 방사선 조사는 심각한 성장의 장애가 올 수 있다<sup>13</sup>. 본 증례의 환아는 4세경에 방사선 치료로 인하여 심각한 치아의 발육이상을 보이고 있으나, 골성장과 신체적인 성장은 아직은 양호한 상태를 보이고 있다. 하악골의 경미한 저성장을 보이니, 최대 성장기까지의 지속적인 관찰이 요구된다.

화학요법은 정상세포에는 최소한의 독성을 가지며 종양세포를 공격하는 항암제를 이용하는 치료법으로, 세포의 DNA 합성과 복제, RNA 전사등을 방해함으로써 활발한 증식성 세포에게 선택적으로 작용하게 된다<sup>11</sup>. 화학적 치료약제는 cell cycle phase specific agents와 cell cycle phase nonspecific agents로 구분이 된다. Phase-specific agents는 DNA합성이나 M phase의 세포분열을 방해하며 antimetabolites, vinca alkaloids, podophyllotoxins, 그리고 asparaginase등이 여기에 속한다. Phase-nonspecific agents는 세포주기의 모든 phases에 작용하며 영향받지 않는 유일한 세포는 비증식성 세포(Go phase)이다. 여기에는 alkylators, nitrosureas, antibiotics등이 있다. 종양세포는 비동시성으로 복제를 하기 때문에 초기의 화학요법에 모든 세포가 반응하지 않게 된다. 따라서, 항암제는 다수로, 분할적으로 적용이 되어야 한다.

화학요법에 따르는 치과적인 장애로는, 분열이 활발한 법랑아세포와 조상아세포가 영향을 받게 되며 비증식성 세포에는 영향을 주지 않아 정상적으로 발

생하게 된다<sup>11</sup>. 이러한 효과는 높은 조사량의 방사선 치료의 효과와 구별이 되기도 한다. 주로 나타나는 치과적인 후유증은 치근 발생의 정지, 상아질 형성의 장애, 그리고 법랑질 결손등을 들 수 있으며<sup>1,18</sup> 치아 맹출시기에는 영향을 주지 않아 보인다<sup>19</sup>. 화학 치료 약제의 짧은 반감기로 인해 조상아세포의 파괴 보다는 기능에 점차적인 변화를 유발하여 치과적 결손은 대체적으로 국소화된다<sup>20</sup>. 출생전에 치관형태는 이미 결정이 되기에 치아의 크기나 모양은 영향을 받지 않는다<sup>1,21</sup>.

이와 같이 화학요법의 후유증만을 추적하는 것은 대부분의 치료가 방사선 조사와 병행이 되기 때문에 어려우며 증례도 드물게 보고가 되고 있다<sup>15,16</sup>. Jaffe 등<sup>15</sup>은 두경부 영역의 종양이 있는 환자에 대해 화학요법만을 시행한 증례에 대해 보고하였으며 후천성 법랑질 형성 부전증, 소구치의 왜소치 경향, 증가된 치수강과 짧아지는 치근 등을 포함한 치아의 발육장애를 보고하였다. Dahllöf 등<sup>17</sup>은 화학요법은 상아질과 법랑질의 수많은 incremental line같은 질적인 장애를 유도하며, 방사선조사는 치경부지역의 저형성증을 동반하는 양적인 장애와 질적인 장애 모두를 유도한다고 보고하였다.

두가지 치료를 병행하는 화학방사선 요법은 두경부 영역의 소아종양 환자에서 주로 이용되고 있는 치료법으로서, 발생중인 두경부 영역에 조사가 됨으로써 발육장애를 동반하는 후유증들이 나타나게 됨에 따라 이에 따르는 적절한 치료가 요구된다<sup>1,2,17</sup>. 또한, 이들의 생존율이 증가하면서 더욱 많은 관심을 요하게 된다. 따라서, 화학방사선요법으로 치료를 받는 성장기의 어린이들은 치료에 들어가기 전에 치아의 발육정도를 알 수 있는 방사선 사진을 기록해둠으로써, 잠재적인 치과적 장애를 예견하고 보호자와 주치의에게 미리 알려줄 필요성이 있다고 사료된다.

본 증례는 8세된 여자 환자로서 4년전 하악 좌측의 횡문근육종으로 6주간의 집중적인 방사선치료와 2년동안의 항암제를 투여받은 기왕력이 존재하였다. 신체적 성장양상은 신장과 체중면에서 한국인 8세 아동의 표준에 벗어나지 않는 양호한 성장을 보여, 방사선 조사시 영향을 받을 수 있는 두경부 영역의 성장 호르몬의 변화는 관찰되지 않았다.

본 증례에서 치과적인 장애는 임상, 방사선학적으로 다수 관찰이 되었다. 상, 하악 절치를 비롯하여 제 1 소구치와 제 1 대구치의 치근 형성의 장애를 볼 수 있었으며 화학방사선 치료로 인해 조상아세포의 파괴나 기능에 변화를 가져왔음을 알 수 있었다. 임상적으로 상, 하악 절치부의 II 급 이상의 심한 동요도를 보이고 있다. 본 증례의 여아는 3 - 4세 경에 치료를 받았으므로 이 시기의 치아의 발육은 상, 하악절치와 제 1 소구치, 제 1 대구치의 치관은 완성이 된 상태이므로 치근의 발육에 주된 영향을 미쳤음을 알 수 있었다. 반면에, 아직 치배가 형성되지 않은 제 2 소구치와 제 2 대구치는 치관의 형태에도 장애를 가져왔으며 왜소치 형태나 결손되는 양상을 보였다. 그리고 맹출한 영구치에 치관형태는 정상이나 경미한 법랑질의 저석회화 양상을 보여주었다. 이외에도 비정상적으로 변위되어 배복되어 있는 하악 좌측부위의 측절치와 제 1 대구치가 관찰이 되었으며 방사선 조사 지역과 일치함을 알 수 있으며, 유치의 잔존치근을 비롯하여 제 1 대구치의 치아우식도 보여졌다.

치료로는 보존적인 치료와 심한 동요도를 보이는 영구 절치와 남아있는 잔존치아에 최소한의 힘을 요구하는, 올바른 교합관계가 확립된 보철치료가 수행되어야 할 것이다. 본 증례에서는 하악 좌측 부위의 치아들이 미맹출상태로 교합거상이 실패되어 있는 상태로 전치부에 계속적인 치아접촉을 야기하기 때문에 미맹출부위에 레진인공치를 심은 가철성 공간 유지장치를 장착하였으나, 치아의 최소한의 유지력을 얻고자 계획된 장치였기에 장치물의 잦은 탈락을 호소하였다. 향후에, 심한 동요도를 보이는 영구절치가 탈락시에 보다 적극적인 보철적인 접근이 필요하리라고 사료된다.

#### IV. 결 론

하악 좌측부위의 횡문근육종으로 2년동안의 화학요법과 6주간의 방사선요법으로 치료를 받았고, 이에 따른 후유증으로 치아의 발육장애를 동반한 8세 환아에 대해, 임상적, 방사선학적으로 관찰을 하였고 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

1. 임상적으로, 맹출한 영구치의 경미한 법랑질 형성부전의 소견과 치아우식이 관찰되었으며, 하악

좌측부위의 미맹출된 제 1 대구치로 인해 수직고경이 상실되어 과개교합이 형성되었다.

2. 방사선학적으로, 맹출한 영구치의 치근은 짧은 치근에서부터 무형성증에 이르기까지 다양한 치근의 발육장애를 보였으며 미맹출 상태인 제 2 소구치와 제 2 대구치는 왜소치나 형성부전의 소견을 보였다.
3. 치료는 보존치료 및 저석회화 소견을 보이는 영구치를 위해 불소도포를 시행하였고, 향후 적절한 수직고경의 회복과 심미적 개선을 위한 포괄적인 보철치료가 수행되어야 할 것으로 사료된다.

#### 참 고 문 헌

1. Goho C : Chemoradiation therapy : effect on dental development. *Pediatr Dent* 15:6-12, 1993.
2. Goodman ED, Fukes AB : The effects of anti-leukemic therapy on the developing dentition : case report. *Pediatr Dent* 7:318-321, 1985.
3. Shalet SM, Price DA, Beardwell CG, et al : Normal growth despite abnormalities of growth hormone secretion in children treated for acute leukemia. *J Pediatr* 94:719-722, 1979.
4. Eckles TA, Kalkwarf KL : Impaired tooth root development after treatment of a cerebellar astrocytoma : a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 68:414-418, 1989.
5. Takinami S, Kaga M, Yahata H, et al : Radiation-induced hypoplasia of the teeth and mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 78:382-384, 1994.
6. Takeda Y, Kuroda M, Amari E, et al : Failure of root development of human permanent teeth following irradiation. *Int J Oral Maxillofac Surg* 16:376-382, 1987.
7. Weyman J : The effect of irradiation on de-

- veloping teeth. *Oral surg* 25:623-629, 1968.
8. Pietrokovski J, Menczel J : Tooth dwarfism and root underdevelopment following irradiation. *Oral surg* 22:95-99, 1966.
  9. Dury DC, Roberts MW, Miser JS, et al : Dental root agenesis secondary to irradiation therapy in a case of rhabdomyosarcoma of the middle ear. *Oral Surg* 57:595-599, 1984.
  10. Goaz PW, White SC : *Oral Radiology: Principles and interpretation*. St Louis: CV Mosby Co, 1982.
  11. Adkins KF : The effect of 1200R of X radiation in dentinogenesis in the mandibular teeth of rats. *Arch Oral Biol* 12:1569-76, 1967.
  12. Nwoku AL, Koch H : Effect of radiation injury on the growing face. *J Maxillofac Surg* 3:28-34, 1975.
  13. Carpenter JS : Dental care for children who have received head and neck therapeutic radiation. *J Pedod* 3:36-51, 1978.
  14. Kaste SC, Hopkins KP : Micrognathia after radiation therapy for childhood facial tumors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 77:95-99, 1994.
  15. Jaffe NJ, Toth BB, Hoar RE, et al : Dental Maxillofacial abnormalities in long term survivors of childhood cancer : effects of treatment with chemotherapy and radiation to head and neck. *Pediatr* 73:816-823, 1984.
  16. Kojima H, Tsutsumi T, Oguchi H : Report of dental findings in a patient receiving chemotherapy for a tumor. *Pediatr Dent J* 1:161-166, 1991.
  17. Dahllöf G, Rozell B : Histologic changes in dental morphology induced by high dose chemotherapy and total body irradiation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 77:56-60, 1994.
  18. Purdell-Lewis DJ, Stalman MS, Leeuw JA, et al : Long term results of chemotherapy on the developing dentition: caries risk and developmental aspects. *Community Dent Oral Epidemiol* 16:68-71, 1988.
  19. Koppang HS : Histomorphologic investigations on the effect of cyclophosphamide on dentinogenesis of the rat incisor. *Scand J Dent Res* 81:383-96, 1973.
  20. McDonald RE, Avery DR : *Dentistry for the Child and Adolescent*. 5th ed. St. Louis, MO: CV Mosby, 1987.

국문초록

## 화학방사선 요법이 치아발육에 미치는 영향에 관한 증례보고

김재곤 · 김영신 · 양정숙 · 이승영 · 백병주

전북대학교 치과대학 소아치과학교실 및 구강생체과학연구소

하악 좌측부위의 횡문근육종으로 2년동안의 화학요법과 6주간의 방사선요법으로 치료를 받았고, 이에 따른 후유증으로 치아의 발육장애를 동반한 8세 환아에 대해, 임상적, 방사선학적으로 관찰을 시행하고, 치료한 결과 다음을 보고하는 바이다.

1. 구강내 소견으로서 맹출한 영구치의 경미한 법랑질 형성부전과 치아우식이 관찰되었으며, 하악 좌측 부위의 미맹출된 제 1 대구치로 인해 수직고경이 상실되어 과개교합이 형성되었다.
2. 방사선학적으로 맹출한 영구치의 치근은 짧은 치근에서부터 무형성증에 이르기까지 다양한 치근발육장애를 보였으며, 미맹출 상태인 제 2 소구치와 제 2 대구치는 왜소치나 형성부전의 소견을 보였다.
3. 치료는 보존치료 및 저석회화 소견을 보이는 영구치를 위해 불소도포를 시행하였고, 향후 적절한 수직고경의 회복과 심미적 개선을 위한 포괄적인 보철치료가 수행되어야 할 것으로 사료된다.

**주요어** : 화학방사선요법, 치근무형성증, 발육이상