

재생불량성 빈혈 환자의 편평상피세포암

이계영 · 민경인 · 이주현 · 김철환

대구파티마병원 치과, 구강악안면외과

Abstract

SQUAMOUS CELL CARCINOMA WITH APLASTIC ANEMIA PATIENT

Kye-young Lee, Ju-hyun Lee, Kyong-in Min, Chul-whan Kim

Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, Dept. of Dentistry, Fatima Hospital Taegu Korea

The major manifestations of aplastic anemia are characterized by persistent bone marrow aplasia and peripheral pancytopenia due to defective stem cells in which differentiation is not curtailed or preferential elimination of stem cells with self-renewal capacity, which results in serious complications such as bleeding and infection. Recent advances in the therapeutic modalities, such as bone marrow transplantation and immunosuppressive therapy, and in supportive measures as component transfusion and infection control with better quality of antibiotics resulted in an improved survival and subsequently increased possibility of complications which need surgical intervention. Considering the fact that surgery may not only control complications, but offers the opportunity to give effective therapy for aplastic anemia and therefore improves chances for survival, it is strongly suggested that active surgical intervention should be performed.

We report a case of patient with aplastic anemia who had been performed surgical intervention of partial maxillectomy for the squamous cell carcinoma on maxilla without serious complications during perioperative and postoperative period.

Key words : Aplastic anemia, Squamous cell carcinoma, Surgery

I. 서 론

재생 불량성 빈혈(Aplastic Anemia)은 말초혈액의 전혈구감소증과 골수조직검사상 조혈세포의 저형성을 특징으로 하는 질환으로, 그 병인이 확실히 밝혀져 있지는 않으나 조혈모세포의 내인성 증식장애, 골수 미세환경 장애와 함께 면역학적 조혈기능의 억제 또한 중요한 역할을 한다고 알려져 있다¹⁾. 그로 인해 출혈과 감염등과 같은 심각한 합병증을 일으키게 되며^{2,3)}, 1888년 Ehrlich가 처음으로 기술한 이래 재생불량성 빈혈은 자연회복의 가능성이 매우 낮은 치명적 질환으로 알려져 있었다⁴⁾. 최근 재생불량성빈혈에 대한 이해와 치료의 발달로 생존기간이 늘어나면서 이에 따라 외과적 처치가 필요한 합병증이 증가되는 추세이다. 외과적 치료가 합병증을 조절할 뿐 만 아니라 재생 불량성 빈혈의 치료에 도움이 되어 환자의 생존기간을 늘릴 수 있다면, 환자의 전신상태를 고려한 전반적 관리와 함께 능동적인 외과적 치료가 이루어져야 한다. 저자들은 재생불량성 빈혈 환자에게 발생한 편평상피세포암에 대해 성분수혈 및 항생제 투여와 같은 보존적 치료를 바탕으로 상악골 절제술을 시행하여 좋은 결과를

얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증례보고

본 환자는 29세 남자로 2개월간에 걸친 상악치의 통증을 주소로 본과에 내원하였다. 과거 병력상 15년전부터 재생불량성 빈혈로 진단받고 본원 소아과에서 면역억제제 및 엽산, 호르몬제제, 스테로이드를 병용한 약물요법 치료를 받아왔다. 육안검사상 상악 전치부 부착치 및 치조점막에 걸쳐 약 3×3cm의 궤양을 동반한 종물이 발견되었다(Fig. 1). 인접치아는 정상이었고 임파선비대증은 관찰되지 않았다. CT 소견상 경계가 불분명한 골파괴성 병변이 상악에서 발견되었다. 생검절개를 시행한 결과 편평상피세포암으로 진단되었다. 당시 환자의 검사학적 소견은 Table 1과 같았다.

출혈 및 감염과 같은 심각한 합병증이 예상되었으나, 환자가 말기 상태가 아니었고 수술을 통해 생존기간을 늘릴 수 있다는 결론하에 본과에서는 성분수혈 및 항생제를 통한 보존적 요법과 함께 상악골 절제술을 시행하기로 하였다. 우선 전신 CT촬영 및 위장관 내시경을 통해 전이여부를 평가하였는데 전이는 없었다. 검사학적 소견상 GOT/GPT수치가 상승되고, Hyperglycemia가 있어 hepatotonics와 insulin을 투여하였다. 감염을 줄이기 위해 예방적 항생제를 투여하였고 혈소판 성분수혈 10unit를 시행하여 혈소판 수치를 53,000/ μ 에서 121,000/ μ 으로 상승시켰다. 이때, 혈소판제제에 감마선을 조사하고 백혈구 제거 필터를 사용

김 철 환

701-816, 대구광역시 동구 신암동 302-1

대구파티마병원 치과 · 구강악안면외과

Chul-Hwan Kim

Dept. of OMFS, Dept. of Dentistry, Fatima Hospital

302-1, Sinam-Dong, Dong-Gu, Taegu, 701-816, Korea

Tel: 82-53-940-7390 Fax: 82-53-954-7417

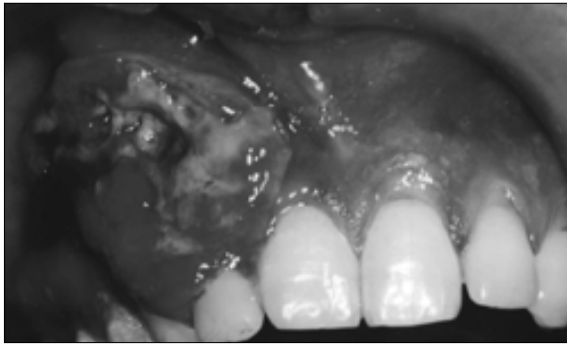


Fig. 1. preoperative intraoral view showing ulcerative gingival mass.

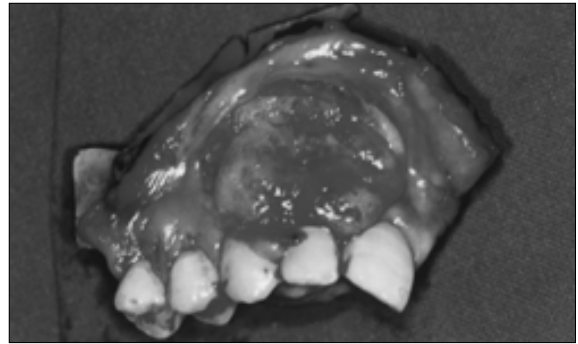
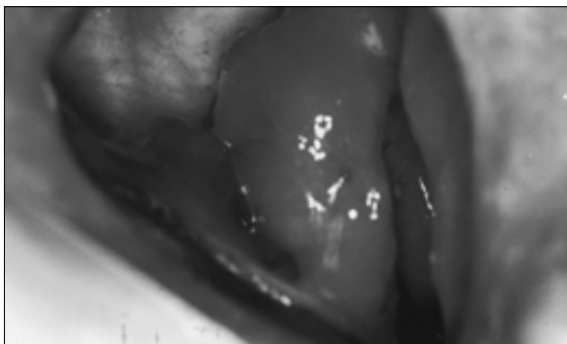


Fig. 2. resected tumor mass.



(A)



(B)

Fig. 3. A: intraoral view showing well-healed maxillectomy defect. B: intraoral view with obturator.

Table 1. Hemotologic laboratory finding and transfusion

	WBC (10 ³ /ul)	RBC (10 ⁶ /ul)	Hb (g/dl)	Hct (%)	Platelet (/ul)	Transfusion (pint)
Preop	3.52	3.36	12.5	38	56000(→121000)	PC 10
Intraop	4.46	3.08	11.5	35.4	66000	PC 10, PRC 8, Cryo 20, FFP 2
POD#1	5.5	2.9	7.7	23.3	77000	
POD#2	3.3	3.3	9.6	29.75	5000	PC 10, Cryo 10
POD #4	5.3	3.0	9.8	30.3	37000	PC 10
POD#30	2.3	2.6	9	27.5	34000	

PC (platelet concentrate), PRC (packed red cell), FFP (fresh frozen plasma), Cryo(Cryoprecipitate)

함으로써 발열성 수혈반응을 일으키는 cytokine을 억제하였다.

전신마취하에 상악골 절제술을 시행하였으며(Fig. 2) 성분수혈 및 항생제를 투여하였다(Table 1). 수술당시 심각한 출혈소견은 보이지 않았다.

술후 전혈구 감소증으로 인한 파종성 혈관내 응고증, 환자의 면역력저하에 따른 폐혈증과 같은 합병증이 우려되었다. 이러한 합병증을 조절하기 위해 성분수혈 및 항생제를 투여하였다(Table 1).

환자는 별다른 합병증 없이 회복되어 수술후 31일째 퇴원하였다. 수술후 방사선치료를 시행하였으며, Obturator를 장착하여 잘 사용하고 있었으며 재발소견은 보이지 않았다(Fig. 3).

III. 고 찰

1888년 Ehrlich가 처음으로 기술하였던 재생불량성 빈혈은 골수기능부전으로 전혈구감소(pancytopenia)가 특징이며 자연회복의 가능성이 매우 낮은 치명적인 질환으로 알려져 왔다¹⁾. 본 질환의 경우 우리나라를 비롯한 극동지방에서 서양보다 발생빈도가 3-5배이상 높고, 예후에 있어서는 보다 양호하여 차이가 있다고 한다²⁾. 상기 질환의 호발연령, 성비의 차이, 외적원인에 대해 여러 보고가 있지만, 국내 문헌에서 대체로 40세 이하였으며 원인을 추정할 수 없는 경우가 대부분이며 남녀비가 비슷하다는 보고가 있었다³⁾. 재생불량성 빈혈의 발병기전이 아직 확실치 밝혀져 있지 않으나 조혈모세포의 수적 감소 또는 기능적 이상, 조혈 미세환경 장애, 면역기전에 의한 조혈기능의 억제등이 알려

져 있으며 상기 세 기전이 완전히 분리된 것이 아니라 서로 복합되어 상호작용을 한다고 추측하고 있다. 의심되는 원인으로 유전, 면역억제, 약물, 감염 등이 알려져 왔다. 재생불량성 빈혈의 임상적 증상은 대부분 갑자기 병발하며, 쉽게 피로하고, 안색 등이 창백하며 피부나 위장관계등에서 쉽게 출혈이 일어난다. 반면 임파선비대나 간장 및 비장비대는 거의 없으며, 장기생존자의 경우 각종 감염의 가능성이 증가된다. 재생불량성 빈혈의 진단학적 기준은 검사상 소견에 의존하는 데 과립구는 $500/\mu$ 이하, 혈소판은 $20,000/\mu$ 이하, 망상혈구수(reticulocyte count)는 1% 미만인 빈혈이며, 조혈모세포는 정상수치의 25%미만으로 전반적인 골수 저형성을 보인다⁸.

본 질환의 실제와 병인이 알려지면서 수혈등의 대증적인 보조요법, 부신피질호르몬, Lithium carbonate, 비장적출술과 같은 여러 치료가 시도되었으나 큰 효과를 보지 못하고 있던 중, 1969년 Thomas 등⁹에 의해 처음으로 동종골수이식이 성공한 후에는 가장 근본적인 치료법으로 확립되었다. 그러나, 골수 공여자가 없거나 환자의 나이가 40세 이상으로 많고 합병증으로 인하여 이식의 성공률이 희박할 것으로 생각되는 경우에는 조혈촉진제로 알려진 androgen제제의 일종인 oxymetholone (17 beta hydroxy-17 alpha methyl-2 hydroxymethylene 2 alpha androstane-3-one) 및 면역학적 조혈기능의 장애를 제거하는 ALG(antilymphocyte globulin)등의 치료가 시도되어 왔다. 재생불량성 빈혈 환자의 예후는 5년 생존율이 20%미만이며 특히 심한 환자의 경우 보존적 요법만 시행시 6개월내에 사망하는 것으로 보고되었다². 하지만 치료법의 발달로 인해 환자의 생존기간이 늘어났으며³, 외과적 치료가 필요한 합병증 또한 증가되는 추세이다. 그러나 그런 합병증이나 외과적 치료에 대한 보고는 드물며^{4,10}, 생존율, 예후, 외과적 치료의 효과등에 관한 연구는 거의 없는 편이다. 과거 악성 혈액학적 질환에 있어 외과적 치료는 높은 합병증과 치사율 때문에 유일한 치료방법임에도 불구하고 기피되는 경우가 많았지만¹¹, 성분수혈 및 항생제 투여와 같은 적극적인 지지요법을 바탕으로 외과적 치료의 시행이 점차 늘어나고 있다. Laufman 등은 외과적 치료시 고려사항을 강조하였는데, 수술의 응급정도와 위험요소, 혈액학적 질환의 중증도등을 고려하여 수술여부를 선택할 것을 주장하였다. 그의 보고에 따르면 본 질환에 있어서 가장 빈번한 대수술은 담낭절제술, 탈장수술, 충수절제술 같은 위장관계 수술로 약 20%에 해당하였으며, 그 다음으로 제왕절개술이 빈번한 경향을 보였다¹². 이는 생존기간이 길어짐에 따라 재생불량성 빈혈 환자의 임신가능성이 높아진 원인에 의하며, 과거에는 임신중절을 강력히 주장하였으나 1958년 Figge 등¹³은 재생불량성 빈혈의 경과가 임신과 무관하게 진행된다고 생각하여 임신 말기까지 임신을 유도할 수 있다고 하였으며, 이후 King¹⁴이나 Taylor 등¹⁵도 조기분만이나 임신중절이 임신부의 생존율을 높이는 데 별 영향을 미치지 않는다고 하여 적절한 지지요법으로 치료하고 가능한 임신중절은 보류할 것을 권하였다. 수술시 성분수혈의 양이라든가 검사학적 수치의 기준은 아직 평균적으로 제시된 바는 없으나, Braine 등¹⁶은 흉복부 수술같은 대수술에는 혈소판 수치가 대개 $80,000/\mu$ 정도, 내시경이나 척수천자술 같은

소수술에는 $40,000/\mu$ 정도 유지되는 것을 권유하였다. 수술후 합병증은 대개 감염이나 출혈이며, 혈액학적 질환의 중등도에 의하는 것 같다. 본 증례의 경우 상악골 절제술과 같은 대수술이 계획되었으므로 성분수혈을 통해 술전 혈소판 수치는 $100,000/\mu$ 이상, 수술후에는 $34,000/\mu$ 이상으로 유지시켜 심각한 출혈은 피할 수 있었다. 또한 수혈 전, 감마선 조사¹⁸와 백혈구 필터를 통해 혈소판 제제속의 Cytokine을 제거함으로써 발열성 수혈반응 및 세균감염과 같은 부작용을 줄일 수 있었다^{19,20}.

재생불량성 빈혈환자에게 외과적인 합병증이 발생하였을 때 수술을 통해 합병증의 치료와 함께 생존기간도 증가할 수 있을 것으로 사료된다. 술후 사망률 및 이환율은 수술당시의 골수상태가 좌우하므로, 혈소판 성분수혈 및 광범위한 항생제 투여 등의 집중적 치료와 함께 경험있는 외과의와 마취과의 협조가 요구된다²¹.

IV. 결 론

재생불량성 빈혈은 골수저형성 및 전혈구 감소증으로 인해 출혈 및 감염과 같은 합병증이 동반되는 질환이다. 최근 치료의 발달로 생존기간이 늘면서 외과적 치료가 필요한 합병증이 증가하는 추세이다. 환자의 상태가 말기가 아니고, 외과적 치료를 통해 합병증을 줄이면서 동시에 생존기간을 증가시킬 수 있다면, 성분수혈 및 항생제등을 통한 철저한 보존요법을 바탕으로 외과적 치료를 시행하는 것이 바람직할 것으로 생각된다. 저자들은 재생불량성 빈혈환자에게 발생한 상악의 편평상피세포암에 대해 철저한 보존요법과 외과적 수술을 병용하여 좋은 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Nissen C : The pathophysiology of aplastic anemia. Semin Hematol 28:313, 1991.
2. Camitta BM, Storb R, Thomas ED : Aplastic anemia (First part of two parts): Pathogenesis, diagnosis, treatment, and prognosis. N Eng J Med 306:645, 1982a.
3. Camitta BM, Storb R, Thomas ED : Aplastic anemia (Second of two parts): Pathogenesis, diagnosis, treatment, and prognosis. N Eng J Med 306:712, 1982b.
4. Whang GS : Treatment of aplastic anemia with immunosuppressive therapy. J Kor Med Asso 28:623, 1985.
5. 김준영의 : 재생불량성 빈혈의 임상적 고찰. 대한내과학회잡지 44: 380, 1993.
6. Harrison, et al. : Harrison's principles of internal medicine, 13th ed. New York, McGraw-Hill Inc, 1994, P.1754.
7. Thomas ED, Strb R, Clift RA, Fefer A, et al. : Bone marrow transplantation. N Engl J Med 289:72, 1973.
8. Hahn, et al. : Aplastic anemia associated with stomach cancer - A case report. Yonsei Med J 29:263, 1988.
9. Hahn, et al. : Surgical intervention in patients with Aplastic anemia. Yonsei Med J V(33) 2: 173, 1992.
10. Usuki K, et al. : Successful operation against appendicitis in a patient with severe aplastic anemia. Jpn J Clin Hematol 29:2116, 1988.
11. Rasmusen BL, Freeman JS : Major surgery in leukemia. Am J Surg 130:647, 1975.
12. Laufman H, Erichson RB : In Hematologic problems in surgery, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1970. P.11-18.

13. Figge DG, Donohue MD : Aplastic anemia in pregnancy. J Obstet Gynecol 67: 944, 1960.
14. King TM, Todd WD : Aplastic anemia in pregnancy. Sloane Hosp Wom 10:42, 1964.
15. Taylor JJ, Studd JW, et al. : Primary refractory anemia and pregnancy. J Obstet Gynaec Brit Comm 75: 963, 1968.
16. Braine HG : The principles and practice of medicine, 21th ed. Norwalk, Appleton-Century-Crofts, 1984, P.596-605.
17. Heddle NM, et al. : The role of the plasma from platelet concentrates in transfusion reactions. N Engl J Med 331: 625, 1994.
18. Huang SW, et al. : Treatment of severe combined immunodeficiency by a small number of pretreated nonmatched marrow cells. Transplantation 15:174, 1973.
19. Schiffer CA, et al. : A randomized trial of leukocyte-depleted platelet transfusion to modify alloimmunization in patients with leukemia. Blood 62:815, 1983.
20. Sniecinski MR, et al. : Prevention of refractoriness and HLA-alloimmunization using filtered blood products. Blood 71:1402, 1988.
21. Lehman JA, et al. : Surgical intervention in complications of acute leukemia. Postgrad Med 5:89, 1980.