

## 조혈모세포 질환 환자에서의 다발치

윤현중 · 김 진\*

가톨릭대학교 성모병원 치과 구강악안면외과  
가톨릭대학교 대전성모병원 치과 구강악안면외과\*

## Abstract

## MULTIPLE EXTRACTION ON PATIENTS WITH DISORDER OF HEMATOPOIESIS

Hyun-Joong Yoon, Jin Kim\*

Dept. of Oral &amp; Maxillofacial Surgery, St. Mary's Hospital,

Dept. of Oral &amp; Maxillofacial Surgery, Taejon St. Mary's Hospital\*, The Catholic University of Korea

On patients with disorder of hematopoiesis such as leukemia, aplastic anemia, MDS(Myelodysplastic Syndromes), removal of infectious foci prior to the BMT(Bone Marrow Transplantation) is a necessity and what is more, there is no sufficient time to control the infections because the chemotherapy for BMT should be started as soon as possible. And the transfusion should be minimized to prevent the alloimmunization. In those reasons, oral & maxillofacial surgeons are often in need of multiple extractions, and should take into consideration the possibility of complications after multiples extractions such as infection, severe bleeding because those situations can be fatal on patients with disorder of hematopoiesis. We present our experience in multiple extractions on 30 patients with disorder of hematopoiesis referred from Catholic Hematopoiesis Stem Cell transplantation Center at St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea.

**Key words** : Multiple extraction, Disorder of hematopoiesis

## I. 서 론

혈액 질환은 일반적으로 조혈모세포 질환(disorder of hematopoiesis)과 지혈이상(disorder of hemostasis)으로 크게 구분된다. 조혈모세포 질환은 조직에 산소 공급, 지혈, 숙주 방어 등에 중요한 역할을 하는 적혈구, 혈소판, 백혈구와 같은 혈액세포의 형성 이상을 말한다. 혈액세포는 골수 안의 0.01%를 차지하는 조혈모세포로부터 지속적으로 형성되나 골수에 이상이 생기면 먼저 백혈구 손실로 감염이 되기 쉽고, 그 뒤를 따라 혈소판감소로 인한 출혈과 적혈구감소와 연관된 창백함, 피로, 호흡곤란 등이 야기될 수 있다<sup>1)</sup>. 그밖에 임상적으로 구강 점막의 궤양, 치은 출혈, 치은비대, 농양 소견 등이 관찰되므로<sup>2)</sup> 구강검진을 통해 질환을 발견하는 경우도 있다. 조혈모 세포 질환의 종류는 재생 불량성 빈혈, 백혈병, 골수 이형성증, 비호즈킨 림프종(Non Hodgkin's disease) 등 다양하며, 치료는 주로 조혈모 세포 이식으로 행해지며 약 50~90%의 완치율을 보인다. 그러나 HLA (human leukocyte antigen)이 일치 하는 경우는 환자의 20~30% 뿐이며 이식 후

숙주이식편대 반응 등의 합병증을 고려 하여야 한다. HLA가 일치하는 공여자가 없거나 고연령 환자 등 이식이 어려울 때는 면역억제 요법, 화학 요법, 대증요법, 조혈모 성장 인자 투여 등의 치료로 대처된다<sup>3)</sup>. 치과에서는 특히 화학요법 및 조혈모 세포이식 전처치 시 나타나는 범혈구 감소증으로 인해 구강악안면 부위에 감염 또는 출혈을 야기할 수 있는 모든 요소를 제거하기 위하여 미리 구강 내 예방적 처치를 시행하여야 한다<sup>4)</sup>. 이 때 치석 제거와 잘 맞지않는 보철물 제거를 하며 치수가 포함되지 않은 제1,2급 치아 우식은 보존적 수복을 시행하는 반면, 제3급 치아 우식증, 부분적으로 맹출된 치아, 탈락 중인 유치, 심한 치주염, 치근단 병소 등의 소견이 보이면 발치를 해야하므로 실제 건강한 사람에 비해 치아 발거술의 적응증이 광범위 하다<sup>5)</sup>. 백혈구 감소로 인한 면역 저하로 근관 치료는 피해야 하며<sup>6)</sup> 모든 출혈을 야기하는 처치 시에는 예방적 항생제 투여를 하여야 한다. 혈소판 감소로 인한 술 증, 후 출혈과 그에 따른 여러 차례 수혈로 인해 발생할 수 있는 동종면역(alloimmunization)을 예방하기 위해<sup>7)</sup>, 또한 대부분의 환자에서 화학 항암요법 및 조혈모세포이식 전처치 시작이 시급하여 구강 내 처치가 단기간 내 마무리 되어야 하며, 항생제 사용 기간을 줄이기 위해 구강악안면외과에서는 조혈모 세포질환 환자에게 다발치 시행이 필요하게 된다. 하지만 이때 발치 후 부종, 감염, 출혈<sup>8)</sup>, 등 여러 합병증에 대한 심각한 고려가 있어야 한다.

기능적 지혈이상은 혈소판유착 또는 응집 이상, 혈소판 유리 감소 등으로 분류된다. 혈소판 감소는 선천성 또는 후천성 생성

김 진

301-723, 대전광역시 중구 대흥2동 520-2

가톨릭대학교 대전성모병원 치과 구강악안면외과

Jin Kim

Dept. of OMFS, Taejon St. Mary's Hospital The Catholic University of Korea

#520-2 Daehung-Dong, Chung-Gu, Daejeon, 301-723, Korea

Tel : 82-42-220-9816

E-mail : omfsyhj@cmc.cuk.ac.kr

장애, splenic sequestration 증가, 혈소판 파괴의 과속화로 병발한다. 반면 특발성 혈소판 감소증 (Idiopathic thrombocytopenia, ITP)의 원인은 명확하지 않지만 바이러스, 자가면역 이상 등이 원인으로 추정되고있다. 특히 혈소판 감소는 일차 혈액질환의 첫번째 증상으로 나타날 수 있으므로 만성 ITP에서는 골수 검사를 반드시 시행 하여야 한다<sup>1)</sup>. 그러므로 저자들은 이 연구에 ITP환자도 포함하였다.

저자 등은 가톨릭 조혈모 이식 센터에서 의뢰된 조혈모 세포질환 환자에게 시행한 다발치의 임상적 연구를 통하여 다발치 가능 여부를 평가하고 범혈구 감소 시 구강악안면외과 영역에서의 효과적인 치료전략 수립에 도움을 얻고자 하였다.

## II. 연구대상 및 연구방법

### 1. 연구대상

가톨릭대학 성모병원 조혈모 이식 센터에서 구강악안면외과로 의뢰되어 2000년 1월부터 4월 사이 발치를 시행한 30명의(남자 10명 여자 20명) 조혈모 세포 질환 환자를 대상으로 하였으며 환자들의 연령은 6세에서 57세 사이 (평균25.6세)였다.

### 2. 연구방법

발치는 수술실에서 의식 하 진정마취로 시행하였으며 항생제는 발치 전 ampicillin을 정맥 내 주사로, 퇴원시는 amoxicillin을 경구 투여하여 술 후 약 5일간 유지하였다. 필요에 따라 발치 전 후 수혈을 했다. 발치 한 치아의 개수와 원인을 분석하고, 술 전, 술 후 2일째 C reactive protein (CRP), Complete blood cell count (CBC), 전해질(Na, K, Cl) 변화와. 출혈, 발열 등 술 후 합병증을 임상적으로 관찰하였다.

수집된 자료의 술 전, 후 변화의 통계학적 유의성을 분석하기 위하여 Paired t-Test를 사용하였으며 발치한 치아의 수의 증가에 따른 임상병리 검사 결과 변화의 통계학적 유의성의 유무를 보기 위하여 Correlation Analysis를 사용하였다.

## III. 연구결과

### 1. 조혈모 세포질환 환자의 분포

30의 환자 중 급성 골수성 백혈병(AML, Acute Myeloid Leukemia)이 10명으로 가장 많았고 그 외 심한 재생불량성 빈혈(SAA, Severe Plastic Anemia)이 8명, 급성 림프성 백혈병(ALL, Acute Lymphoblastic Leukemia), 만성 골수성 백혈병(CML, Chronic Myeloid Leukemia)이 각 4명, 재생불량성 빈혈(AA, Aplastic Anemia), 골수 이형성증(MDS, Myelodysplastic Syndrome), 비호즈킨 림프종(NHL, Non Hodgkin's disease), 특발성 혈소판 감소증(ITP, Idiopathic Thrombocytopenia)이 각 1명이었다(Fig. 1).

### 2. 발 치

발치는 치아 우식증 (14명), 부분 매복치 (7명), 탈락 중인 유치 (5명), 만성 치주염(3명)과 치근단 농양(3명) 진단 하에 시행되었다. 치아는 환자 당 1개에서 최대 12개까지 발거 되었으며, 2개가 9명으로 가장 많았지만 5개 이상 발치도 9명으로 약 1/3을 차지하였다 (Fig. 2). 수술 전 재생 불량성 빈혈 환자 7명을 포함하여 10명의 환자에서 수혈이 시행되었다.

### 3. 술 후 검사 소견

C reactive protein(정상 수치 5mg/L 이하)는 술 전 평균 5.03mg/L였으며 3명의 환자에서 정상치 보다 높은 소견(최고 20.6mg/L)이 관찰 되었다. 술 후 평균 10.2mg/L로 17명에서 증가하였으며 최고 29.3mg/L(술 전 3mg/L, 술 후 32.9mg/L) 치아 12개를 발치한 환자에서 관찰되었다. 술 후 30mg/L 이상으로 증가된 소견이 2명의 환자에서 (각각 발치 2개와 12개) 보였다(Fig. 3).

정상 백혈구(WBC, White Blood Cells) 수치를 4,000~10,000/uL로 볼 때 11명의 환자가 4000이하(최저 1300/uL)에서 시술 받았다. 술 전 평균 4150/uL, 술 후 평균 4152/uL으로 12명에서 증가된 소견이 관찰되었고, 2명의 환자가 각각 술 전 1900/uL, 6000/uL에서 술 후 5600/uL, 9400/uL로 다소 높게 증가되었으나 정상 범주 안에 있었다(Fig. 4).

절대 호중구 수치(ANC, Absolute Neutrophils counts, 정상 수치 2000~7500/uL)는 술 후 14명의 환자에서 증가(최고증가 3282.5/uL, 최소 증가 92.1/uL)된 소견을 보였다(Fig. 5). 임상적으로 감염, 발열 등 술 후 합병증은 관찰되지않았다

혈색소(Hb, Hemoglobulin, 정상 수치 12~18g/dL)는 술 전 평균 10.77g/dL으로 14명의 환자에서 정상수치보다 낮았으며(최하 7.7g/dL), 술 후 평균은 11.01g/dL으로 17명에서 정상치 보다 낮은(최하8.5g/dL) 소견을 보였다. 술 후 혈색소 감소는 13명에서 나타났으나 최대 감소량은 1.4g/dL이었다(Fig. 6).

적혈구 용적률(Hct, hematocrit, 정상수치 37~52%)은 술 전 평균 31.46%으로 20명의 환자에서 정상보다 낮은 수치(최하 21.8%)가 관찰 되었으며, 술 후 평균 32.11%으로 20명에서 감소(최고 감소량5.9%)되었다(Fig. 7).

Na, K, Cl 등 전해질 변화의 관찰에서는 술 전, 후 정상 소견을 보였다(Fig. 8~10).

### 4. 통 계

임상병리검사 결과의 술 전, 후 변화는 Paired t-test상 CRP와 K가 통계학적 유의성이 있었고(Table 1), 발치한 치아의 개수 증가에 따른 각 임상병리 검사결과 변화의 상관관계는 통계적 유의성이 없었다(Table 2).



**Table 1.** Change of Pre & Post Value

	p-Value
WBC	0.9706
ANC	0.2665
Hb	0.3039
Hct	0.2515
CRP	0.0041*
Na	0.7296
K	0.0026*
Cl	0.7458

#### IV. 총괄 및 고찰

조혈모세포 질환 환자에게 화학치료 또는 조혈모세포이식이 가장 주된 치료 방법이다. 조혈모세포이식은 골수(bone marrow), 말초 혈액(peripheral blood), 탯줄의 혈액(cord blood)으로부터 건강한 조혈세포를 이식 받는 것이며, 골수이식이 가장 일반적으로 사용되고 있다. 이식 전에 화학 항암제와 전신 방사선 치료(total body irradiation)로 혈액중양 세포를 소멸한 후 건강한 조혈세포를 이식 받기 위한 준비를 이식 시기에 맞춰 시행한다<sup>3)</sup>. 이때 야기되는 범혈구 감소증 특히 호중구 감소를 대비하여 구강 악안면 부위에 감염을 일으킬 수 있는 모든 요소들을 신속하게 제거해 주어야 한다<sup>2,4)</sup>.

이식대상 환자에 대한 수혈은 성분 수혈을 포함한 모든 가족으로부터 수혈을 금지하여 향후 이식편 거부 위험도를 높이는 조직적합성 항원 반응을 예방한다. 또한 다수의 공여자로부터 수혈 받은 환자는 다양한 HLA와 혈소판 특이 항원에 노출하게 되어 동종 면역을 일으킴으로써 수혈 후 혈소판 수치의 증가가 없거나 적은 refractory에 빠질 수 있다. 이를 방지하기 위해 가능한 single donor apheresis platelets를 사용하고 수혈을 최소화하는 것이 권유된다<sup>5)</sup>.

그러한 이유로 조혈모 세포질환 환자에서 감염을 일으킬 가능성이 있는 치아가 다수 일 때 한번 시술에 다발치를 시행하는 것이 환자에게 많은 이점을 준다. 그러나 현재까지 조혈모 세포 질환 환자에서 임상적 결과가 보고된 예가 드물다. 이에 저자들은 조혈모 세포 질환 환자에서 일회 다발치의 임상적 적용 가능성을 분석하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

조혈모 세포 환자에서의 다발치 시 우려되는 합병증은 감염과 출혈이다. 또한 술 후 음식 섭취가 원만하지 못하여 야기될 수 있는 혈액 내 전해질 균형 파괴 등도 고려의 대상이 될 수 있다.

술 후 감염 여부는 발열, 부종, 농양 등 임상적 증상 외 임상병리적으로 관찰하기 위해 Acute phase reactants(APRs)중 하나인C-reactive protein(CRP)와 백혈구 특히 호중구의 변화를 관찰하였다. APRs는 감염, 외상, 조직괴사, 수술 후 등을 포함한 여러 염증 단계에서 혈중 농도가 변하는 단백질을 일컬으며 이중 증가되는 것을 양성 APRs, 감소되는 것을 음성 APRs라 한다. CRP는 양성 APRs의 일종으로 간세포에 의해 생산되며 용이(opsonization)와

**Table 2.** Correlation Between Amount of Extracted Tooth & Other Values

	PCC	P-Value
WBC	0.375	0.8586
ANC	-0.0977	0.6495
Hb	0.0948	0.6596
Hct	0.1493	0.4862
CRP	0.3334	0.1294
Na	0.1455	0.4878
K	-0.0577	0.7842
Cl	0.1501	0.4942

식작용(phagocytosis)의 개시와 호중구(neutrophils)와 단핵세포-대식세포(monocyte-macrophages)와 보체체제(complement system)를 활성화하여 면역변조성분(immunomodulator) 역할을 한다. 염증의 초기에 (24-48시간 내) 증가되고 몇 시간 안 되는 반감기를 가지고 있으므로 급성 염증을 여부를 진단하는데 실용적이다. 백혈구 수치 변화, 발열 등은 염증 외에 다른 질병에서도 나타날 수 있는 소견이므로 CRP는 술 후 환자의 감염 진행 관찰에 도움이 된다. CRP의 정상수치는 일반적으로 5-8mg/L 이하이며, Bacteria 감염 시 보통 100mg/L 이상으로 급속도로 증가되나 Virus 감염 시에는 큰 반응을 나타내지 않는다. 또한, 염증의 발병 원인에 대한 정보는 제공해 주지 못한다<sup>6)</sup>. 술 후 높은 CRP 수치가 관찰되면 술 전과 비교하여 변화량을 평가하여야 하며 임상적으로 주목할만한 징후는 일반적으로 수치가 100mg/L 정도 시 관찰된다. 본 연구에서는 1명의 심한 재생 불량성 빈혈 환자가 영구치 12개 발치한 후 CRP가 3mg/L에서 30mg/L까지 증가되었으나 이와 연관된 임상적인 명확한 징후는 보이지 않았다.

백혈구는 숙주면역을 담당한다. 특히 술 후 초기 급성 염증에는 조직내의 대식세포외에 혈액으로부터 호중구와 호산구와 같은 다핵백혈구 및 단핵세포의 식작용이 활성화되므로 백혈구의 수치 특히 호중구가 증가된다. 그러므로 술 전, 후의 백혈구 및 호중구 수치 관찰이 환자의 면역능력과 감염여부를 평가하는데 사용된다. 호중구가 상대적으로 전체 백혈구 내 차지하는 비율도(정상수치는 45-74%) 중요하지만, 이는 백혈구 수치에 따라 변할 수 있으므로, 절대적인 호중구 수치(ANC, 정상 수치 2000-7500/L)의 관찰이 더 의미가 있다. 호중구가 500/L이하면 격리 입원 되어야 하며 200/L이하는 경우에 따라 백혈구 수혈을 고려한다. 본 연구에서 11명의 술 전 백혈구 수치가 정상 이하였으며, 술 후 10명을 제외한 모든 환자에서 ANC 증가 소견이 보였으나 정상 범주를 초과하지는 않았다. 또한 한 환자는 술 전 ANC가 80/L였으며, 치아 2개 발치 후 482/L로 증가되었다. 이를 포함한 모든 환자에서 부종, 발열 등 임상적 증상은 관찰되지 않았다.

적혈구는 체내 세포 산소 공급을 담당하며, 혈액소 및 적혈구 용적률의 다발치 전, 후 변화의 관찰은 출혈여부를 평가하는데 지표가 된다. 일반적으로 원만한 혈액순환이 유지되며 혈액소가 7g/dL 이상일 때 체세포에 적절한 산소 공급이 가능하다. 본 연구

에서 술 후 혈색소 감소는 13명에서 관찰 되었지만 최대 감소량은 1.4g/dL에 그쳤다.

또 한가지 우려되는 합병증은 빈발하는 구강 내 궤양 등으로 음식 섭취에 어려움이 있는 조혈모 세포 질환 환자에서 다발치 후 부족한 영양 섭취로 인한 Na, K, Cl 등 전해질의 균형파괴 이다. 본 연구에서는 입원기간 동안 2,300cal의 구강외과식을 처방 하였다. 술 전, 후 변화 관찰에서 정상 범위 내에 있었다.

술 전, 후 CRP와 K는 통계학적으로 유의성이 있게 증가되었으나 정상범주 내였다. 치아 개수 증가에 따른 백혈구, 호중구, 혈색소, 적혈구 용적률, CRP와 전해질(Na, K, Cl)의 변화 관계는 통계학적 유의성이 없었다.

## V. 결 론

저자들은 조혈모세포 질환 환자에게 일회 다발치의 임상적 적용 가능성을 분석하기 2000년 1월부터 4월까지 다발치를 시행한 가톨릭 조혈모 이식센터 환자를 대상으로 발치 개수 및 술 전, 술 후 2일째 백혈구, 호중구, 혈색소, 적혈구 용적률, CRP와 전해질(Na, K, Cl)의 변화 그리고 임상적 증상을 관찰한 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 백혈구, 호중구, 혈색소, 적혈구 용적률, CRP와 전해질(Na, K, Cl)의 변화가 정상 범주 내에 있었으며 발열, 감염 등의 술 후 합병증도 관찰되지 않았다.
2. 발치한 치아 개수 증가에 따른 백혈구, 호중구, 혈색소, 적혈구 용적률, CRP와 전해질(Na, K, Cl) 각각의 변화 상관관계는 통계학적 유의성이 없었다.

조혈모세포 질환 환자에서 구강 내 감염유발요소를 제거하기 위한 다발치는 치료 기간이 단축되어 수혈의 양과 횟수 감소를

얻음으로써 동종면역을 예방할 수 있는 안전한 치료 방법이라 사료된다.

## 참고문헌

1. Fauci, Braunwald, Isselbacher, Wilcon, Martin, Kasper, Hauser, Longo.: Harrison's Principle of Internal Medicine Vol., I 14 th ed. Singarpore, McGraw-Hill, 1998, Chap 110.
2. Laser SD, Camitta BM, Needleman HL: Dental management of patients undergoing bone marrow transplantation of aplastic anemia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol.: 43(2):181-189, 1977.
3. 김동집, 최목균: 조혈모 세포 질환과 골수 이식 1판, 서울, 여문각, 1993, chapter 9.
4. Heimdahl A, Mattsson T, Dahlof G, Lonnquist B, Ringden O: The oral cavity as a port of entry for early infections in patients treated with bone marrow transplantation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 68(6):711-716, 1989.
5. Chen SH, Liang DC, Lin M: Treatment of Platelet Alloimmunization With Intravenous Immunoglobulin in a Child With Aplastic Anemia. Am J of Hematology 49(2):165-166, 1995.
6. Fauci, Braunwald, Isselbacher, Wilcon, Martin, Kasper, Hauser, Longo.: Harrison's Principle of Internal Medicine Vol., I 14 th ed. Singarpore, McGraw-Hill, 1998, Chap 115.
7. Sagmeister M: A restrictive Platelet transfusion Policy Allowing Long-Term Support of Outpatients With Severe Aplastic anemia. Blood 93(9):3124-3126, 1999.
8. Barasch A, Mosier KM, D'ambrosio JA, Giniger M S, Ascensao J, Peterson DE, Farmington: Postextraction osteomyelitis in a bone marrow transplant recipient. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 75:391-6, 1993.
9. Walsh LJ: Serious Complication of Endodontic Infections: Some Cautionary tales. Australian Dental Journal 42(3) 156-159, 1997.
10. Mc. Clatchey K.D: Clinical Lab. Medicine Ed. Williams & Wilkins 1994, p242-251/1545-1565.
11. Topazian R., Morton H.: Oral & Maxillofacial Infections 2 nd ed., Philadelphia, W.B. Saunders Com., 1987.