

◆ 증례 3

백혈구 접착 결핍 증후군 환자의 치과적 처치

김현진* · 이난영 · 이상호

조선대학교 치과대학 소아치과학교실

Abstract

DENTAL MANAGEMENT OF LEUKOCYTE DEFICIENCY IN A CHILD WITH SEVERE ORAL INVOLVEMENT

Hyun-Jin Kim*, Nan-Young Lee, Sang-Ho Lee

Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Chosun University

Leukocyte adhesion deficiency(LAD) is a rare autorecessive defect of phagocytic function resulting from a lack of leukocyte cell surface expression of β_2 integrin molecules(CD 18) that are essential for leukocyte adhesion to endothelial cells and chemotaxis. As a results, patients with LAD suffer from severe bacterial infections and impaired wound healing. A small number of patients with leukocyte adhesion deficiency-1 have a milder defect, with residual expression of CD18. These patients tend to survive beyond infancy; they manifest progressive severe periodontitis, alveolar bone loss, periodontal pocket formation, and partial or total premature loss of the primary and permanent dentitions.

In this report, we report on a 7 year old girl with severe oral involvement. The most import focus should be to control infections to reduce the risk for future infection.

Key words : Leukocyte, Adhesion, Periodontitis

I. 서론

백혈구 접착 결핍 증후군은 혈관 내의 백혈구가 혈관 밖, 즉 염증 자극이 있는 조직으로 이동하기 위한 일련의 과정

중 혈관 내피에 대한 백혈구의 접착 과정에 결함이 있는 드문 상염색체 열성 유전 질환으로¹⁾ 1974년 Boxer 등이 이 질환에 대해 보고하기 시작하여 1980년 Crowley 등에 의해 중성구의 표면에 발견되는 접착 단백질의 감소나 부재가 원인임이 밝혀졌다²⁾.

당단백질의 결함 유형에 따라 LAD type I, II, III로 분류하고 있으며 전 세계적으로 type I은 300명 이상으로 집계되고 type II, III는 각각 10명 미만으로 보고되고 있다³⁾.

이 중 유아기 이후까지 생존 가능한 LAD type I은 농이 형성되지 않는 피부와 점막의 피사성 감염, 장내 패혈증, 제

교신저자 : 이 난 영

광주광역시 동구 서석동 375번지

조선대학교 치과대학

Tel: 062-220-3860

E-mail: nandent@chosun.ac.kr

대염, 중이염, 뇌수막염 등의 임상 증상을 보이며 특히 이러한 환자들의 주요한 구강 내 증상은 심각한 치주염과 치은염의 증상을 보인다는 점이다³⁻⁶⁾.

본 증례는 LAD type I의 환자로 피부 종기와 빈번한 폐렴 및 중이염 등을 보이고 구강 내 소견으로는 혀와 점막 부위의 궤양, 빠른 치조골 파괴로 인한 이개부 병변, 치주낭의 형성, 유치열의 조기 상실 및 미성숙 영구 치열의 맹출, 구취 등의 증상이 관찰되었다.

정기 내원을 통해 전문가 치면 세균막 관리를 시행하고 home care의 중요성을 환아와 보호자에게 인식시키고 교육을 시행한 결과 치면 세균막의 축적, 치은 출혈, 구취 등이 감소되었다. 본 증례를 통해 전신적인 면역 결핍증을 보이는 백혈구 접착 결핍 증후군 환자의 치과 치료 시 고려할 사항에 대해 재고하고자 한다.

II. 증 례

5세 3개월 된 여아가 2005년 7월 잇몸이 내려가서 치아 뿌리가 보이고 입냄새가 심하게 나며 이가 저절로 빠진다는 주소로 조선대학교 치과대학 병원 소아치과에 내원하였다.

의학적 병력으로 2000년 4월 출생 시 배꼽의 20일 가량 지연탈락을 보였으며 그 주변으로 농이 형성되지 않는 제대염의 소견을 보였다. 생후 5개월부터 4년간 서울대학교 어린이 병원 혈액 중앙내과에서 면역 결핍증으로 인한 전신 상태의 개선을 위해 입원 치료를 시행하였다. 내원 중 뇌막염이 발생하였고 2002년부터 양측 귀에서 만성 중이염이 발생하였으며 2005년 12월 왼쪽 귀 적출 수술을 시행하였다.

임상 검사 시 치근단부까지 노출된 치근과 축적된 치면 세균막을 관찰할 수 있었으며 심각한 치조골의 파괴로 2도 이상의 치아 동요도를 보였다. 뿐만 아니라 발적된 변연 치은에서 자발적인 출혈 경향이 관찰되었다. 파노라마 사진

상에서는 전신질환자에게서 보여지는 전치아에 걸쳐 나타나는 심한 수평적 골파괴의 양상이 관찰되고 대부분의 유치들은 부유 상태(floating state)를 보였다. 상악의 유전치와 제 2유구치가 조기 탈락하였으나 치아의 발육 상태는 정상적이었다(Fig. 1-3).

치료는 scaler를 이용하여 치은 연하의 치면세균막을 제거하고 과산화수소와 포타딘을 이용하여 소독하고 식염수 세척을 시행하였다. 매주 4회 치료 후 증상이 많이 개선되어 이주일 간격으로 내원하였으나 처음 상태로 다시 악화되어 다시 일주일 간격으로 내원시켰다(Fig. 4). 치근면에 부착된 치면세균막과 치주낭 내 세균 도말 검사를 시행하여 원인균에 대한 선택적 항생제를 채택하고 증상이 심한 경우 치근면과 치주낭 내에 항생제를 국소 도포하였다.

치조골의 파괴가 치근단까지 이환된 유치들은 내원 중 환아가 저작 시 치은부 동통을 심하게 호소하는 부위에 한하여 국소 마취없이 순차적으로 발거하였다. 치아가 탈락한 치은부위는 이후 양호한 치유 과정을 보였다.



Fig. 1. Initial intraoral photograph(5yr 3mo).

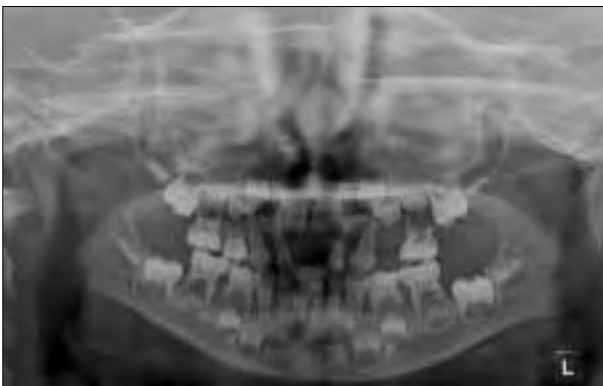


Fig. 2. Panoramic view(5yr 3mo).



Fig. 3. Exfoliated maxillary second deciduous molar.



Fig. 4. Interim intraoral photograph(5yr 5mo).

많은 치아의 상실로 인해 저작이 힘든 환아의 불량한 영양 상태와 악안면 복합체의 성장과 발달의 저하가 우려되는 상황이었으나 특정 원인없이 자주 발생하는 구강 내의 궤양으로 인해 의치 제작은 시행하지 못했다(Fig. 5-7).

2006년 10월부터 환아의 협조도를 얻어 치간 잇솔을 이용하여 매일 치근면과 치주낭 내의 치면 세균막을 제거하도록 하였다. 변연 치은 부위의 치은염이 감소하고 치주낭의 깊이 또한 감소하였으며 구취가 사라지는 결과를 보였다. 그러나 치조골의 빠른 파괴를 막을 수는 없어 제 1대구치에 이환된 치근 분지부 병소가 발생하면서 변연 치은의 발적이 관찰되고 지속적인 통증을 호소하고 있다(Fig. 8).



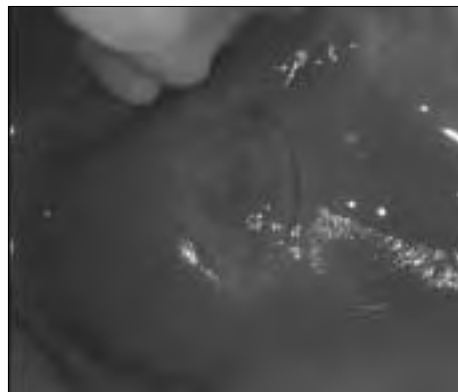
Fig. 5. Panoramic view(6yr 6mo).



Fig. 6. Lateral cephalometric view(6yr 6mo).



a. Scar of tongue.



b. Ulceration of mucous membranes.

Fig. 7. Intraoral photograph(7yr).



Fig. 8. Intraoral photograph(7yr).

Ⅲ. 고 찰

백혈구 접착 결핍 증후군 I형은 재발된 감염 증상과 백혈구 증가증을 보이는 희귀 질환이다. 생존률이 낮아 정확한 발생률이 알려지지 않았지만 약 1/10⁶의 비율로 알려져 있다²⁾.

염증성 자극이 있으면 백혈구가 혈액으로부터 염증 자극이 있는 조직으로 이행한다. 우선 혈류가 있는 조건에서 백혈구의 가역적인 변연추향(margination)이 일어나야 한다. 그런 다음 백혈구 표면에 발현된 integrin과 혈관 내피 표면의 물질이 결합하여 견고한 접착(firm adhesion)이 일어나고 혈관의 내피세포 사이를 통하여 혈관 밖 조직으로 이동하는 경혈관 이주(transendothelial migration; diapedesis)가 일어난다⁷⁾.

백혈구의 접착 과정에 관여하는 요소는 integrin이라는 4가지 당단백질이며 이는 α단위와 β단위로 구성되어진다. α단위는 세포의 신호 전달 체계에 중요한 역할을 하지만 β단위가 존재하지 않거나 결합이 있으면 integrin의 기능을 수행할 수 없게 된다.

백혈구 접착 결핍 증후군 I형은 β₂ integrin을 발현시키는 21번 유전자의 변이를 보이는 상염색체 열성 질환이다^{1,3)}. 특히 조직 내 파식 작용을 일으키는 대식 세포와 초기 단계에 이주하는 중성구의 표면에 발현되는 integrin은 β₂단위로 구성되어진 3가지의 이소형태이며 염증 부위로의 이주에 관여하는 LFA-1(lymphocyte function-associated antigen-1), p150.95와 보체반응을 통해 파식 작용(phagocytosis)을 일으키는 Mac-1(CR3, complement receptor 3)으로 구성된다(Fig. 9)^{3,4,8)}.

이는 결과적으로 백혈구의 화학 주성(chemotaxis)에 의한 이동과 파식 작용이 저하되어 감염에 대한 염증 반응의 결합이 나타나고 소실되지 않은 감염원이 염증 반응의 유발 요인(triggering factor)으로 작용하여 백혈구 증가증이 나

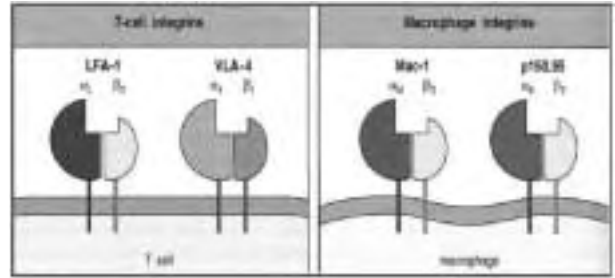


Fig. 9. Integrins expressed on leukocytes are composed of α and β subunit.

타나게 한다.

표현형은 임상 증상의 심각도와 3가지 β₂ integrin의 발현량에 따라서 severe, moderate type으로 분류된다. severe type은 발현량이 정상 수치보다 1% 미만으로 대부분 연속된 심한 감염 증상을 보이며 유아기에 사망에 이른다. moderate type은 발현량이 2.5-10%이며 성인기까지 생존한다^{3,6)}. 그러나 moderate type도 12-32세 사이에 대부분 사망한다고 보고되고 있다⁶⁾.

이러한 환자들의 두드러지는 임상적인 특징은 일차적으로 피부와 점막에 국소화된 재발성 박테리아 감염이다. 감염의 증상은 대개 출생 시부터 명백하게 나타난다. 대표적인 염증 소견은 배꼽이 늦게 탈락하면서 제대염이 발생하지만 염증의 부위에 농의 형성이 거의 없다. 외과적이거나 외상성에 의한 상처의 치유가 부적절하며 심각한 치은염과 치주염은 유아기를 생존한 모든 아이들의 주요한 특징이다^{3,4)}. 어린이에서 치은염은 흔한데 비해 치조골이 상실된 치주염은 대체로 심각한 면역 결핍성 질환이 있을 때만 나타난다⁹⁾. 손상된 숙주의 면역 기전으로 특정 원인균보다는 깊은 치주낭 내의 비부착성 치면세균막 내의 상주균들에 대한 저항력이 떨어지기 때문이다^{4,10)}. 세균의 부산 산물인 내독소에 의해 치주 조직과 치조골이 파괴되고 파골 세포의 활성화 인자가 치조골의 흡수를 촉진하게 된다¹⁰⁾.

임상 및 방사선학적으로 전반적인 유년기 치주염 및 사춘기 전 치주염과 유사하다. 특히 유년기 치주염과의 감별이 어려운데 이는 단지 중성구의 결합만을 보이기 때문에 감별할 수 있다⁴⁾.

치과 치료는 되도록 시술 시 외상을 주지 않으면서 비침습적인 치석 제거술과 치근 활택술에 한하여 시행하여야 한다. 예방적 항생제는 trimethoprim-sulfamethoxazole의 복합 처방을 시행할 수 있으며 가정에서는 중탄산나트륨 치약(sodium bicarbonate paste)의 사용과 0.4% 불화 주석 젤의 도포 및 1.2% 클로르헥시딘(chlorhexidine) 양치 용액의 사용을 추천하였다⁴⁾.

Ⅳ. 요약

전신적으로 면역이 결핍된 백혈구 접착 결핍증 환아에서는 정기적인 구강 위생 관리는 매우 중요하다. 치면세균막의 제거를 통해 국소적인 자극원을 감소시킴으로써 구강 내 자극에 대한 동통이나 구취 감소가 가능하고 진행되는 치주 조직의 파괴 양상을 어느 정도 지연시킬 수 있을 것으로 사료된다.

내원을 통한 관리도 중요하지만 잇솔질 교육을 통하여 환자 스스로 가정에서도 구강 위생 관리를 시행토록 하여야 하며 향후 감염원이 될 수 있는 원인을 감소시키는 노력이 필요하다.

참고문헌

1. Roos D, Law SK: Hematologically important mutations: leukocyte adhesion deficiency. *Blood cells Mol Dis* 27(6):1000-1004, 2001.
2. Kilic SS: Leukocyte adhesion deficiency in a case presenting as septic arthritis. *International Pediatrics* 17(2):96-97, 2002.
3. Etzioni A: Leukocyte adhesion deficiency (LAD) syndromes. *Orphanet Encyclopedia* 1-4, 2005.
4. Roberts MW, Atkinson JC: Oral manifestations associated with leukocyte adhesion deficiency: a five-year case study. *Pediatr Dent* 12(2):107-111, 1990.
5. Majorana A, Notarangelo LD, Savoldi E, et al.: Leukocyte adhesion deficiency in a child with severe oral involvement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 87(6):691-694, 1999.
6. Lau YL, Low LC, Jones BM, et al.: Defective neutrophil and lymphocyte function in leucocyte adhesion deficiency. *Clin Exp Immunol* 85(2):202-208, 1991.
7. 이봉재: Selectin 매개성 백혈구 접착에 대한 감초의 길항효과. *천식 및 알레르기* 18(1):25-27, 1998.
8. Capra JD, Walport M, Travers P, et al.: *Immunobiology: the immune system in health and disease* 4th ed. Elsevier Science Ltd/Garland publishing. USA, 268-269, 1999.
9. 최병재, 이상호, 이제호 등 역: *소아치과 핸드북* 제 2 판. 대한나래출판사, 서울, 168-170, 2003.
10. 치주과학교수협의회: *치주과학*, 군자출판사, 서울, 252-261, 1996.