

## ◆ 증 례

## 재생불량성 빈혈 환자의 범학문적 접근 및 관리

이영은 · 박재홍 · 김광철 · 이수연\*

경희대학교 치과병원 소아치과

## Abstract

## INTERDISPLINARY CARE OF A PATIENT WITH APLASTIC ANEMIA : REPORT A CASE

Young Eun Lee, Jae-Hong Park, Kwang Chul Kim, Soo Eon Lee\*

*Department of Pediatric Dentistry, KyungHee University Dental Hospital*

Aplastic anemia (AA) is a blood dyscrasia characterized by hypocellular bone marrow and peripheral blood pancytopenia. Symptomatology depends on the severity of pancytopenia. Patients with AA are susceptible to infection because of agranulocytosis. Hemorrhage caused by thrombocytopenia can be fatal to these patients. Therefore dental procedure potentially can cause serious complications and should be applied with caution.

A 6-year-old boy with moderate aplastic anemia was referred to treat dental caries. General dental procedure including resin filling, preformed crown, pulpectomy and extraction was performed under sedation. Combination of modalities such as platelet transfusion, oral hygiene instruction, and dental prophylaxis was also implemented. In this report, the dental and medical management of a patient with AA was presented. Interdisciplinary care should be administered to patients with AA. [J Korean Dis Oral Health Vol.9, No.2: 98-102, Dec 2013]

**Key words :** Aplastic anemia, Dental management, Platelet transfusion

## I. 서 론

재생불량성 빈혈(aplastic anemia)은 저세포성 골수(hypocellular bone marrow)로 인한 범혈구감소증(pancytopenia)으로 특정 지워지는 혈액질환이다. 이 질환의 발병원인은 현재까지 명확히 알려진 바가 없으나 절대적인 줄

기세포의 부족 혹은 줄기세포의 증식이나 분화에 대한 면역 반응 때문이라는 가설이 주를 이룬다<sup>1)</sup>. 발병률은 낮아 매년 100만 명당 2.2명으로 발생하며 주로 15세에서 30세의 나이에 호발한다<sup>2)</sup>. 성별에 따른 차이는 발병률의 차이는 없다<sup>3)</sup>.

재생불량성 빈혈은 선천성과 후천성의 두 가지 형태로 나눌 수 있다<sup>4)</sup>. 선천성 재생불량성 빈혈은 드물며, 판코니 빈혈(Fanconi's anemia), 선천성 이상각화증(dyskeratosis congenital), 슈바치만 다이아몬드 증후군(Shwachman-Diamond syndrome) 등의 질환과 동반되어 나타날 수 있다. 후천성 재생불량성 빈혈은 성인에서 주로 일어난다. 원

Corresponding author : Soo Eon Lee  
23 KyungHee Daero, Dongdaemun-Gu, Seoul, 130-872, Korea  
Department of Pediatric Dentistry, KyungHee University Dental Hospital  
Tel: +82-2-958-9371~3, Fax: +82-2-965-7247  
E-mail: dentalace@naver.com

원고접수일: 2013.08.26 / 원고최종수정일: 2013.11.30 / 원고채택일: 2013.12.01

인으로는 방사선, 약제, 감염 등이 있으나 대부분 원인은 밝혀지지 않은 특발성이다<sup>2,4,5)</sup>. 흔한 증상은 빈혈에 의한 창백함, 무기력, 미약한 활동 시 호흡곤란 그리고 빈맥이 있다. 또한, 혈소판 감소증으로 인하여 출혈 소견과 구강 내 반상 출혈을 보이기도 한다. 과립구 감소증으로 인한 감염도 발생할 수 있다<sup>6)</sup>. 따라서 이러한 환자들에게 있어 치과 술식은 잠재적으로 심각한 합병증을 발생시킬 수 있으며 조심스럽게 적용되어야 한다. 본 증례에서는 중등도의 재생불량성 빈혈 환자의 우식 병소와 치수 및 치근단 감염을 치료하는데 있어 치과적, 의과적 접근에 대하여 살펴보고자 한다.

## II. 증 례

본 증례의 환자는 6세의 남아로 4세경에 중등도의 재생불량성 빈혈로 진단받았다. 한양대학병원 소아·청소년과에서 정기적인 검진을 받고 있으며 치아우식증의 치료를 주소로 경희대학교 치과병원 소아치과로 의뢰되었다.

임상적 및 방사선학적 검사 결과 상악 유중절치, 상악 좌측 제1 유구치, 제2 유구치, 하악 우측 제1 유구치에 치아 우식증을 보였으며, 상악 우측 유중절치, 하악 우측 제1 유구치, 제2 유구치에는 레진 수복물이 존재하였다(Fig. 1). 하악 우측 제1 유구치 에는 치근단농양이 관찰 되었다(Fig. 1C).

치과 치료를 계획하기 위하여 환아가 관리를 받고 있는 소아·청소년과에 의뢰하였으며, 치료 및 예방적 항생제는 일반 소아와 동일하게 할 것을 권유받았다. 또한, 의뢰 시 소아·청소년과에서 검사한 혈소판의 수가 30,000/mL 내외였으므로 시술 전 혈소판 수혈로 혈소판 수를 50,000/mL 이상 유지 할 것을 권유받았다.

환아는 수혈을 위하여 본원 소아·청소년과에 입원하였

으며 혈액검사를 시행하였다(Table 1). 다른 신체 검사상에서는 특별한 이상 증후는 보이지 않았다. 환아는 혈소판 수혈을 위한 술 전 투약으로 수혈 30분 전 클로르페니라민 말레산염(chlorpheniramine maleate, 4mg/2mL × 0.5A IV)과 아세트아미노펜(acetaminophen, 32mg/mL × 14mL IV)을 투여받았다. 치과 치료 1시간 전에 6팩의 혈소판 수혈을 받았다(100cc/kg, 28.7kg).

치과 치료로는 상악 좌측 제1 유구치, 하악 우측 제1 유구치의 치수절제술 및 스테인리스스틸 크라운 수복을 하였으며, 상악 좌측 제2 유구치는 레진을 이용하여 수복하였다(Fig. 2). 상악 유중절치의 우식증은 주기적인 불소도포를 하면서 유지하기로 하였다. 치과 치료는 치료 시간과 환자의 협조도를 고려하여 미다졸람과 아산화질소를 이용한 진정요법 하에 진행되었다.

치료 후 하루 동안 더 입원하여 경과를 관찰하였으며, 지혈되지 않는 경우 추가적인 혈소판 수혈을 고려하였으나 출혈 소견을 보이지 않았다. 퇴원 당일 특이소견은 없었고 이

**Table 1.** Hematologic features of the patient at initial diagnosis

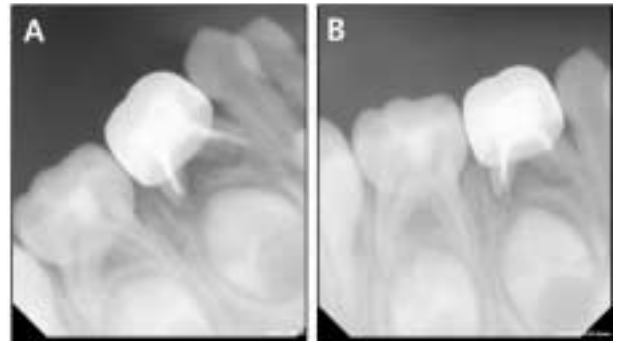
Test	Patient	Normal range
WBC	5.41	4~10 (103 $\mu$ L)
RBC	3.31	4.2~6.3 (103 $\mu$ L)
Hemoglobin	10.5	13~17 (g/dL)
Hematocrit	30.5	42~45 (%)
Platelet count	34	150~350 (103 $\mu$ L)
Seg. neutrophil	19.1	40~74 (%)
Lymphocyte	73.7	19~48 (%)



**Fig. 1.** Initial periapical view. Dental caries on #51, 61, #64, #65, #84 could be detected. #84 had periapical abscess with large resin restoration.



**Fig. 2.** Intraoral photos after first dental treatment. Pulpectomy and preformed stainless steel crown were performed on #64, #84. Resin filling was performed on #65.



**Fig. 3.** Periapical view during follow-up period. (A), 1month after treatment (B) 5months after treatment. Periapical view showed healing process of periapical abscess on #84.



**Fig. 4.** (A) Periapical view before second treatment. (B) Healing state 1month after extraction of maxillary primary central incisors. (C) Periapical view 1month after pulpectomy and preformed crown setting on #54.

상 증상 및 징후는 보이지 않았으며 안정적인 vital sign을 보였다. 치아나 잇몸 부위의 발적이나 출혈 및 통증 소견도 보이지 않았다.

2~3일 정도 잇솔질을 부드럽게 할 것 및 클로로헥시딘을 이용하여 가글 할 것 권장했고 출혈을 보일 시 병원에 즉시 내원할 것을 설명하였다.

치료 1달 후, 5달 후 촬영한 방사선 검사 결과 하악 우측 제1 유구치의 치근단농양이 치유되고 있는 것을 볼 수 있었다(Fig. 3).

첫 번째 치료 4개월 후 환아는 구내의 전반적인 치통을 주소로 재내원하였다. 임상 검사 시 상악 유중절치 부위의 발적 및 상순을 포함하는 부종이 관찰되었다. 상악 우측 제1 유구치에는 레진 수복이 되어 있었으며, 간접치수복조술을 시행한 치료 병력이 있었다. 방사선사진 검사결과 상악 우측 제1 유구치 수복물 하방의 치아우식증이 관찰되었다(Fig. 4A).

두 번째 치료 치료가 계획되었으며 의과적 관리 및 혈소판 수혈은 첫 번째 치료 때와 동일하게 이루어졌다. 상악 우측 제1 유구치의 치수절제술을 시행하였으며 스테인리스 스틸 크라운으로 수복하였다. 상악 유전치는 발치 하였으며, 염증성 골 흡수에 의하여 발치 부위의 광범위한 사강(dead space)이 관찰 되었다. 발치 후 치조골의 과도한 흡수 및 치조제가 무너지는 것을 방지하기 위하여 콜라겐 스펀지를(TERUPLUG®, Terumo Corp., Japan) 삽입하여 육아조직 및 골 형성 촉진을 도모하였다. 또한, 발치 부위에 봉합을 시행하여 출혈의 위험성을 최소화하였다. 치료 후 하루 동안 경과를 관찰하였으며 출혈 및 전신 증상이 없는 것을 확인한 후 퇴원지시 하였다. 감염 가능성과 통증 관리를 고려하여 3일간 하루 3회 복용할 수 있는 아목시실린(Pamoxin®, 25mg/mL×5mL)과 아세트아미노펜(Tylenol®, 32mg/mL×5mL)이 처방되었다. 한 달 후 치근단방사선 사진은 양호한 결과를 보여준다(Fig. 4B, 4C).

### Ⅲ. 총괄 및 고찰

재생불량성 빈혈은 1888년 Ehrlich에 의해 처음으로 인지되었으며, 1904년에 Chuffard에 의해 명명되었다<sup>7,8)</sup>. 이 질환의 특징적인 임상적인 증상은 골수조직이 지방으로 대체되면서 골수의 세포 충실성(cellularity)이 감소하고 골수의 조혈작용이 결핍됨으로써 나타난다<sup>9)</sup>. 재생불량성 빈혈 환자의 사망 중 약 2/3가 과립구 감소증에 의한 감염과 혈소판 감소증에 의한 출혈로 인하여 발생하기 때문에 치과 치료는 주의를 기울여 적용되어야 한다<sup>10)</sup>. 또한 환자에서 나타나는 증상은 범혈구 감소증의 정도에 따라 다양하므로 치과 치료 시 각 환자에 적합한 의과적 관리가 동반되어야 한다.

본 증례의 환자의 경우 혈액검사 결과 백혈구 수는 정상 범위에 있었으나, 적혈구, 혈소판 수는 모두 낮게 나타나 재생불량성 빈혈의 특징적인 범혈구 감소증을 볼 수 있었다. 혈소판 수의 경우 출혈을 나타내는 지표이기 때문에 치과 치료 시 유의 깊게 살펴보아야 하며, 마취를 포함한 치과 진료를 위해서는 혈소판 수가 50,000/mL 이상이어야 한다<sup>11)</sup>. 본 환아는 혈소판 수가 34,000/mL이었으므로 치과 치료 후 발생할 수 있는 출혈을 고려하여 혈소판 수혈을 하였다. 혈소판 수혈은 치과 치료 당일 한 시간 전에 몸무게를 고려하여 시행되었다.

재생불량성빈혈 환자에서 발치와 같은 술식은 술 후 주의 깊은 관찰이 필요하다<sup>2)</sup>. 출혈성 질환을 가진 환자에서 발치는 출혈을 감소시키기 위하여 술자에 따라 여러 가지 방법이 이용되어 왔다<sup>2)</sup>. 또한 이러한 환자에서는 패혈증의 위험을 최소화하기 위하여 수술에 의한 상처(surgical wound)의 일차적 봉합(primary closure)이 권유된다<sup>12)</sup>. 본 증례의 경우 혈소판 응집 반응 촉진에 의한 지혈을 도모하기 위하여 발치 부위에 콜라겐 스펀지를 삽입하였다. 또한, 이것으로 발치창 상방을 1차 폐쇄하여 감염을 예방하였으며, 세포 유도에 의한 육아조직 형성으로 치주조직 생성이 촉진되기를 기대하였다. 같은 관점에서 발치 후 봉합이 시행되었다.

재생불량성 빈혈 환자에서는 출혈 못지않게 감염에 관련된 관리도 중요하다. 감염과 관련된 지표는 절대호중구수(absolute neutrophil count, ANC)이다. 정상적인 ANC 수치는 1500/mm<sup>3</sup>이며, 1000/mm<sup>3</sup>미만일 경우 치과 치료는 연기되어야 한다<sup>11)</sup>. 또한 낮은 ANC에서 응급치료가 필요한 경우 예방적 항생제를 투여하여야 한다. 본 증례에서 환자의 ANC는 혈액검사 수치를 통하여 계산할 수 있었으며 약 1033/mm<sup>3</sup>의 수치를 보였다. 또한, 환아가 정기검진하는 소아·청소년과에 의뢰한 결과 예방적 항생제는 일반 소아와 동일하게 할 것을 권유받았다. 따라서 예방적 항생제는 투여하지 않았으며 단지 상악 유전치 부위의 감염 부위의 발치 후 발생할 수 있는 잠재적인 감염원의 재활성화를 고려하여 술 후 항생제를 처방하였다.

재생불량성 빈혈 환자의 치과 치료를 계획하는 데 있어서 치과 치료 자체는 최소한으로 그렇지만 거의 완벽하게 이루어져야 한다. 또한, 감염원의 원천이 될 수 있는 것은 제거되어야 한다<sup>2)</sup>. 이러한 환자에서 치근단농양은 감염의 원천을 제공하기 때문에 생명을 위협할 수도 있다. 초기 감염은 심한 재생불량성 빈혈 환자에서 저작간극(masticatory space)의 감염과 해면 정맥동 혈전(cavernous sinus thrombosis)을 유발할 수 있다<sup>2)</sup>. 본 증례 환자의 경우 하악 우측 제1 유구치에 치근단농양이 관찰되었다. 환자의 경우 중등도의 재생불량성 빈혈을 보이며, ANC도 양호하며, 후속 영구치의 발육연령이 낮으므로 최소한의 치료를 하여야 한다는 원칙에 따라 우선 치수절제술을 시행하였다. 그러나 이 경우 술 후 주의 깊은 관찰이 필요하며, 심한 재생불량성 빈혈의 경우 발치를 선택하여야 할 것이다. 본 증례에서는 5개월 후 치근단방사선 사진에서 양호한 치유상태를 볼 수 있다.

현재 치과 진료는 치료의 방향을 선택함에 있어 좀 더 보존적인 치료로 나아가고 있다. 본 환자의 경우에도 상악 유중절치에 와동을 형성한 우식이 관찰되었으나 이전에 수복하였던 치과 병력이 있었으며 크게 진행되는 양상을 보이지 않아 불소도포 및 정기 검진을 할 것을 계획하였다. 이전에 시행되었던 상악 우측 제1 유구치의 간접치수복조술 또한 최소침습적인 치과 치료의 개념 아래 시행되었을 것으로 판단된다. 일반 환자의 경우 이러한 치료는 정당성을 가지나 재생불량성 빈혈의 전신병력을 가진 환자의 경우는 감염 원천의 제거라는 입장에서 다시 고려해 볼 만 하다. 물론, 병소의 활동성은 다양하게 진행된다는 의견도 있다<sup>13)</sup>. 그러나 우식유발세균이 통과할 수 없는 법랑질과 달리<sup>14)</sup> 상아질이 노출되게 되면 많은 세균의 집락과 침투가 일어나며 치료하지 않은 경우 조직의 파괴는 더 심화 된다. 또한, 일시적으로 병소가 정지되었어도 결국은 치아의 파괴로 이어진다는 것이 기본 개념을 이룬다<sup>15)</sup>. 유구치의 간접치수복조술의 경우에도 약 95% 정도의 높은 성공률을 보이나<sup>16-18)</sup>, 여전히 존재하는 실패 가능성을 고려하여야 한다. 상기 두 가지의 보존적 치료 방법이 두 번째 내원 및 치료의 원인을 남겨 두었다는 것을 고려해 볼 때 재생불량성 빈혈 환자의 경우 일반 환아와 다르게 좀 더 공격적인 치료 방법을 선택하는 것이 이득이 있다고 판단된다.

적절한 구강 위생을 유지하는 것도 재생불량성 빈혈 환자에 있어서는 중요한 요인이다. 출혈을 이유로 잇솔질을 못하게 하는 경우가 간혹 있는데, 어떤 방식으로든 기계적 세정은 이루어져야 한다. 만일 잇솔질이 무시 된다면 국소적 자극원이 존재하게 되고 치은 열구로부터 자발적인 출혈이 관찰될 수 있다. 또한, 치주조직이 건강하지 않을 때 치은 출혈은 더 심화된다<sup>11)</sup>. 집중적인 위생관리는 무형성증(aplasia) 상태에서도 잇솔질을 하지 않은 경우보다 구내

염증을 감소시키는 데 있어 우위성을 보였다<sup>19)</sup>. 클로로헥시딘과 같은 항균성 구강세정제도 유용하며, 부가적인 도움을 준다<sup>2)</sup>. 잇솔질에 대한 반복적인 교육과 주기적인 예방 치료가 이러한 환자들에서는 더욱 강조되어야 할 것이다. 본 증례의 환아도 치료 직후 클로로헥시딘 가글이 처방되었으며, 주기적인 검진 시 구강위생 교육 및 불소도포를 통한 예방적 치료를 지속하고 있다. 이는 치료 후 패혈증의 예방적 차원에서뿐만 아니라 이후 구강위생 차원에서의 세균 수 감소라는 측면에서 의미가 있다.

#### IV. 요약

본 증례에서는 재생불량성 빈혈 환자의 치료에 있어 감염 가능성과 출혈 가능성을 고려하였으며 의과적 관리와 병행한 치과 치료를 성공적으로 시행하였다. 재생불량성 빈혈 환자의 사망원인은 감염과 출혈이 주를 이루므로 치과 의사는 치료하기 전 이와 관련된 혈액학적 특성을 알아야 하며, 가능한 치과 치료의 범위와 개입 시기를 이에 기반을 두어 판단하여야 한다. 치과 치료 전 혈소판 수치와 절대 호중구 수를 고려하여 수혈과 예방적 항생제의 필요 여부를 결정하여야 할 것이다. 또한, 이러한 환자에 있어 예방치료와 구강위생 관리는 일반 환자에서 중요하다. 주기적 검진 및 구강위생에 대한 교육이 보다 강조되어야 할 것이다.

#### 참고문헌

1. Keitt AS: Anemia due to bone marrow failure in: Wyngaarden JB, ed. Cecil Textbook of Medicine, 18th ed. Philadelphia. Saunders 885, 1988.
2. Imbery TA, Camm JH, Anderson LD: Dental management of a patient with aplastic anemia. Gen Dent 40:316-8, 1992.
3. International agranulocytosis and aplastic anemia study. Incidence of aplastic anemia: the relevance of diagnostic criteria. Blood 70:1718-21, 1987.
4. Gupta V, Kumar A, Saxena AK et al.: Cytogenetic profile of aplastic anaemia in Indian children. Indian J Med Res 137:502-6, 2013.
5. Valdez IH, Patton LL: Aplastic anemia: current concepts and dental management. Spec Care Dentist 10:185-9, 1990.
6. Jones JE, Coates TD, Poland C: Dental management of idiopathic aplastic anemia: report of a case. Pediatr Dent 3:267-70, 1981.
7. Ehrlich P: Uber einen Fall von Anamie mit Bemerkungen uber regenerative Veranderungen

- des Knochenmarks. Charite Ann 13:300, 1888.
8. Chauffard M: Un cas d'anemie pernicieuse aplastique. Bull Soc Med Hop Paris 21:313, 1904.
9. Andrea Bacigalupo: Aplastic Anemia: Pathogenesis and Treatment, ASH Education Book. vol. 2007. no.1, 23-28, 2007.
10. Segel, George B. and Marshall A: Lichtman. Aplastic anemia: Acquired and inherited. McGrawHill Companies Ed 463-483, 2010.
11. McDonald, Avery, Dean: Dentistry for the child and adolescent. 8th ed. Mosby 557-597, 2004.
12. Franch, A. M. Esteve, C. G. Perez, M. S: Oral manifestations and dental management of patient with leukocyte alterations. J Clin Exp Dent 3:e53-9, 2011.
13. Edwrdsson S: Bacteriology of dentin caries. In: Thylstrup A, Leach SA, Qvist V, eds. Dentine and dentine reactions in the oral cavity Oxford: IRL Press 95-102, 1987.
14. Ekstrand KR, Bjørndal L: Structural analyses of plaque and caries in relation to the morphology of the groove-fossa system on erupting mandibular third molars. Caries Res 31:336-48, 1997.
15. Bjørndal L: The caries process and its effect on the pulp: the science is changing and so is our understanding. Pediatr Dent 30:192-6, 2008.
16. Al-Zayer MA, Straffon LH, Welch KB et al.: Indirect pulp treatment of primary posterior teeth: a retrospective study. Pediatr Dent 25:29-36, 2003.
17. Gruythuysen RJ, van Strijp AJ, Wu MK: Long-term survival of indirect pulp treatment performed in primary and permanent teeth with clinically diagnosed deep carious lesions. J Endod 36:1490-3, 2010.
18. Marchi JJ, de Araujo FB, Nor JE et al.: Indirect pulp capping in the primary dentition: a 4 year follow-up study. J Clin Pediatr Dent 31:68-71, 2006.
19. Borowski B, Benhamou E, Pico JL et al.: Prevention of oral mucositis in patients treated with high-dose chemotherapy and bone marrow transplantation: a randomised controlled trial comparing two protocols of dental care. Eur J Cancer B Oral Oncol 30B(2):93-7, 1994.