

Agranulocytosis時 齒齦病變에 관한 病理組織學的 觀察

서울大學校 齒科大學 口腔病理學敎室
趙漢國 · 朴允秀 · 張亨祿 · 金玄謙

HISTOPATHOLOGICAL STUDIES OF GINGIVAL CHANGES IN AGRANULOCYTOSIS

Han Kuk Cho, D.D.S., M.S.D., Ph.D. Yun Soo Park, D.D.S.
Heung Rock Chang, D.D.S. Heun Kyum Kim, D.D.S.
Dept. of Oral Pathology, College of Dentistry, Seoul National University.

.....> Abstract <.....

The authors have studied histopathologically, based with symptoms, on 51 aged woman who treated in infirmary hospital of dental college of Seoul National University.

The results are as follows:

1. Symptoms of patient were swelling of lower left mandible, gingival enlargement, ulceration and severe bleeding.
2. We observed characteristic features on the blood test such as decreased leukocytes with severe decrease of granular leukocytes and sudden increase of lymphocytes.
3. On the histopathological studies, we observed severe destruction of gingival tissue with few granular leukocytic infiltration, but displaced with massive lymphocytic infiltration.

I. 緒 言

Agranulocytosis는 血液內의 顆粒白血球數가 甚히 減少함에 따라 일어나는 特徵인 急性熱性疾患의 하나이다. 卽 甚한 白血球減少症에 特히 多形核白血球가 約 5%以下로 減少함에 따라 Phagocytic granulocytes의 缺與로 因해 損傷部에서의 原因菌은 迅速 增殖하여 組織을 破壞시킨다. 好發 病巢部는 一般的으로 粘膜에서 特히 口腔粘膜, 齒齦, 편도선, 咽喉, 消化器系, Rectum, Vagina等에서 甚한 壞死性潰瘍을 이룬다^{1), 3), 9), 10), 15)}.

發病原因에 關해서는 不明하며 다만 어느 藥物과 큰

關係가 있는 것으로 많은 文獻에서 알 수 있다. Birnbaum(1942)⁶⁾은 Aminopyrine, Berg(1957)⁸⁾은 Arsenic, Whyman(1947)²⁾은 Penicillin 등의 藥物과 關係가 있다고 하였으며 Pindborg(1947)⁷⁾은 Methylfolic acid를 가지고, Plum(1936)¹⁵⁾은 Aminopyrine은 가지고 實驗的으로 發生시켰으며 Schaefer(1934)¹³⁾, Aison(1934)¹¹⁾, Hill(1936)¹²⁾, Birnbaum(1942)⁶⁾은 拔牙後에 發病하여 拔牙와의 關聯性을 說明하였으며 Rutledge(1930)¹⁵⁾, Kracke(1931)⁸⁾은 Recurrent Agranulocytosis를 報告하였다.

以外 Swenson(1965)¹⁴⁾은 그의 症例報告에서 첫 症狀은 齒齦炎으로서 發見되어 漸次 齒齦의 上皮 및 結締組織을 破壞하고 늦게는 齒根膜, 齒槽骨까지 侵犯하여 齒牙

의 動搖 乃至 拔去하게 된다고 하였다.

이에 著者 等은 病理組織學的 觀察이 稀有하다 史料되어 下顎白齒部에 病巢를 가진 症例를 中心으로 病理組織學으로 觀察하여 이를 報告하는 바이다.

II. 症例要約

患者는 51歲의 女子로 齒齦에서의 出血과 疼痛을 主訴로 1967年 2月 17日 本大學 附屬病院에 來院하여 初診을 받고 病理學的인 檢查를 받았다. 來院 約 5個月 前부터 齒齦의 肥大와 出血이 始作되고 全身은 甚한 營養缺乏 狀態이어서 齒科에서 約 3個月間 藥物으로 等

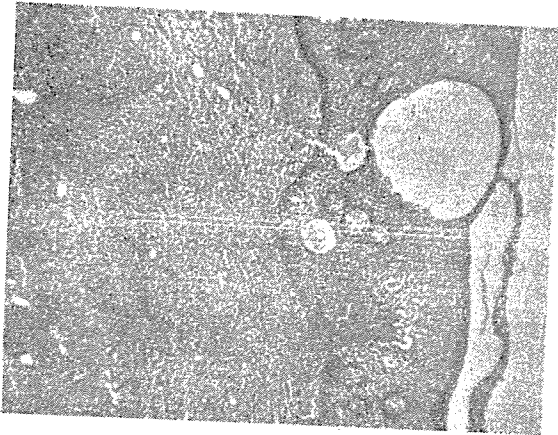


Fig. 1.

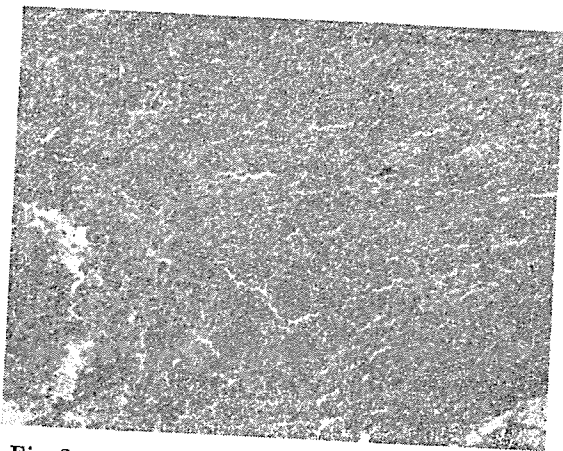


Fig. 2.

의 治療를 받았으며 內科的으로도 貧血性體質이 받으면서 Vitamin K와 무더 30회에 達하는 2였으며 또한 漢藥도 服用하였다고 한다. 口腔은 下顎 左側 犬齒부터 智齒에 이르기까지 顎骨 該當 部位의 齒齦은 肥大되고 出血이 용이하여 潰瘍 形成으로 甚히 不潔하여 惡臭을 나타내며 第一大臼齒 頰側 齒齦에서 切取하였는데 出血이 止血에 困難을 느꼈다. X-線所見은 下顎左側의 小臼齒와 第一大臼齒에 이르는 顎骨內에 骨髓炎 暗影을 觀察하였다. 臨床的 診斷은

① 骨性肉腫 ② 骨髓炎이었다.

檢査室所見은 Hb. 40%, R.B.C. 254萬/mm³, 3,100/mm³(Neut. 8.1%, Eos. 1%, Baso. 1% 87%) Bl. Time 10, Cl. Time 20, Blood T. 이었다.

鏡檢組織은 10% Formalin液에 固定한 後 Pa 包埋하여 約 5~7μ의 薄切標本을 製作하여 H-E를 施行鏡檢하였다.

III. 病理組織學的 所見

上皮는 全體의 比較的 甚히 肥厚되고 水腫性 部分的으로 Rete peg이 길게 皮下結締織 內로 插였으며 어느 部位에서는 上皮와 結締織 間의 境界가 明하며 角化層도 脫落된 所見도 볼 수 있다. 皮下 織에서는 固有組織은 거의 破壞되고 그 자리에 거의 淋巴球의 侵潤으로 代置되었으며 中性白血球는 히려 드물게 볼 수 있고 部分的으로 어떤 結締織細胞 增殖도 볼 수 있다. 此外 드물게 形質細胞와 單核球의 侵潤을 보며 血管의 破壞로 많은 出血像을 示 edematous space가 있다(Fig. 1, 2參照).

IV. 總括 및 考按

Agranulocytosis는 Leukopenia를 수반하면서 特 그 中에서도 顆粒細胞가 거의 결여 狀態에 이르면서 膜에 甚한 潰瘍을 形成하는 acute febrile disease이다¹⁾³⁾¹⁵⁾.

특히 口腔에서는 口腔粘膜, 齒齦에서 食食細胞 缺로 齒齦組織의 破壞와 甚하면 齒根膜 乃至 齒槽骨까지 破壞하여 齒牙의 損失도 가져 온다³⁾¹⁰⁾¹⁵⁾.

用語를 보면 多樣하여 Agranulocytic Angina, Granulocytopenia, Neutropenia, Pernicious Leukopenia, Malignant Leukopenia等으로 使用하는 것으로 보아 本疾患을 說明하여 주고 있다.

本疾患은 口腔內의 齒齦, 口唇, 口蓋, 舌, 頰粘膜에 ulcerative necrosis로서 不潔한 偽膜을 이루거나 齒周組織을 破壞하여 齒牙의 脫水狀態이기도 하며 全身的으로 甚하면 Toxemia로 死亡하게 된다³⁾¹⁵⁾.

原因에 對해서는 아직도 不明하며 文獻에 依하면 學者에 따라 다르나 大部分이 特殊藥物과 密接한 關係가 있다고 說明하는데 알려진 藥物들로는 Amidopyrenes, Barbiturates, Arsenic compounds, Gold preparai- ons, Sulfonamides, Occasionally Penicillin, Thiouracil, Chloramphemicol等이다.

Cormroe(1936)¹⁵⁾는 個人에 따라 다르나 Aminopy- rine이 含有한 藥劑를 使用한 後 Agranulocytosis를 일으키면서 이 藥物에 對해 Allergic하였다고 하며 Plum(1936)¹⁵⁾은 이 Aminopyrine을 가지고 實驗的으로 發生시켰으며 Birnbaum(1942)⁶⁾은 拔牙前에 頭痛으로 aminopyrine이 含有된 藥物을 使用하였다고 하였다. Pindborg(1949)⁷⁾는 實驗的으로 쥐에 Methyl folic acid를 사료 kg當 1g씩 投與하여 Agranulo- cytosis와 甚한 debilitation을 惹起시켰다고 하며 臼齒部 齒周組織에 炎症없이 組織破壞를 보았다고 하였 다.

Asion(1934)¹¹⁾은 數個의 齒牙를 拔牙한 後에 惹起되 었다고 하였으며 Schaefer(1934)¹³⁾도 그의 症例報告에 서 18例가 拔牙後에 發病하였다고 하며 Hill(1936)¹⁵⁾은 拔牙前에 血液檢査는 正常이던 것이 拔牙 後에 polys이 2,000까지 감소하였다고 報告하였다. 本例에서는 營 養결핍과 甚한 貧血性인 全身狀態에서 齒齦의 肥大와 出血로 齒科에서의 藥物治療와 內科에서의 治療와 漢藥 服用의 治驗歷이 있으며 더욱이 30회에 達하는 수혈을 하였다는 內容으로 보아 이도 亦是 어떠한 藥物과도 關 係가 있는 것이 아닌가로 思料되며 此外 拔牙한 齒牙는 없고 다만 甚한 齒齦出血로 음식물섭취가 매우 困難하 여 流動食을 하였다고 한다. X-線所見에서는 骨髓像의 骨破壞가 있었으며 血液檢査所見에서 역시 甚한 Leuk- openia에 顆粒細胞가 8%程度이며 反對로 淋巴球가 87%로 거의 大部分을 차지 한데에 다가 出血時間도 지 연되었고 鏡檢所見에서는 血液所見과 併行하여 polys는 거의 볼 수가 없고 反面에 淋巴球의 침윤으로 代置된 等の 所見들로 보아 血液疾患 中の 하나인 Agranulo- cytosin로 診斷하였다.

V. 結 論

著者等은 서울大學校 齒科大學 附屬病院에 來院하여

本 教室에서 取扱한 51歲 女子의 症例를 中心으로 病理學的으로 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

- 1) 本症例는 下顎左側部の 腫脹과 齒齦의 肥大, 乃至 潰瘍形成과 甚한 出血을 보았다.
- 2) 血液所見에서 特徵的인 白血球減少症을 수반 하는 顆粒細胞의 極甚한 감소와 淋巴球의 積증을 觀察하 였다.
- 3) 病理組織學的觀察에서 甚한 齒齦組織의 破壞像에 顆粒細胞의 侵潤은 거의 볼 수 없고 反面에 大部分 의 淋巴球侵潤으로 代置되었다.

REFERENCES

- 1) Swenson, H.M. et al.: Agranulocytosis, Two case Reports. the J. of periodont. 36:6, 1965.
- 2) Whyman, E.: A case of oral manifestation of Agromulocytosis. Ann. Dent. 6:230, Dec. 1947.
- 3) Gorlin and Goldman: Thoma's oral pathology sixth Edition, Mosby, 1970.
- 4) Bauer, H.: The supporting tissues of the tooth in Acute Secondary Aganutocytosis. (Arsphenamine neutropenia). J.D.R. 25:501, Dec. 1946.
- 5) Berg, H.: Agranulocytosis After Insertion of tooth Fillings Containing Arsenic. Dent. Abs. 2:100, Feb. 1957.
- 6) Birnbaum, M.: Agranulocytosis-A case Repo- rt. D. Outlook 29:121, March 1942.
- 9) Pindborg, J.J.: The Effect of methyl folic acid on the periodontal tissue in Rat Molars (Experimental Granulocytopenia). Oral Surg., Oral Med. and Oral path. 2:1485. Nov. 1949.
- 8) Kracke, P.R.: Recurrent Agranulocytosis. Am. J. Clin. Path., 1:385, 1931.
- 9) Burket, L.W.: Oral Medicine, Diagnosis and Treatment, 2nd. Edition, 1952.
- 10) Shafer, Hine, Levy, : A Textbook of oral pat- hology, philadelphia, W. B. Saunders Co., 1958.
- 11) Asion, E.L.: Blood Dyscrasias: The oral Sym- ptoms-Their Significance and Relation to the Practice of Dental Surgery, J.A.D.A. 21: 1612, 1934.
- 12) Kitchin, P.C.: Oral observations in the case of Periodic Agranulocytosis. J. Dent. Res.

14:315, 1934.

- 13) Schaefer, J.E.: Agranulocytosis. J.A.D.A. 21:943, 1934.
- 14) Appleton, J.L.T.: Agranulocytosis. Dent. Cosmos 74:267,,371, 1932.

- 15) Thoma & Goldman: Oral Pathology, eighth edition, Mosby, 1960.
- 16) Wentz, F.M., Anday, G. and Orban, B.: Histopathologic changes in the Gingiva in Leukemia. J. Periodont. 20:119, 1949.
-