

백혈병의 구강병변에 관한 연구

연세대 학교 치과대학 구강진단·구강내과학교실

이별희 · 고운웅 · 김종열

- 목 차 -

- I. 서 론
- II. 연구대상 및 방법
- III. 연구성적
- IV. 총괄 및 고찰
- V. 결 론
- 참고문헌
- 영문초록

I. 서 론

치과임상 시술에서 환자의 전신건강상태를 평가하는 것은 환자의 안전과 성공적인 치과치료를 위해서 매우 중요하다 하겠으며, 흔히 내과적 질환중 심장질환, 고혈압, 혈액질환, 당뇨병, 신질환, 감염등은 구강영역에 다양한 합병증을 일으킬 가능성이 높고 그 가운데에서도 혈액질환은 특히 구강병변의 발생빈도가 높은 것으로 알려져 있다¹⁾.

혈액질환의 하나인 백혈병은 조혈간 세포(Stemcell)의 이상으로 인하여 골수내에서 비정상적인 세포의 증식을 일으켜 빈혈, 출혈, 감염및 조직침윤을 특징으로 하는 악성종양의 하나로서²⁾, 우리나라에서의 발생빈도를 보면 악성종양중 백혈병은 5.9%로 위암(27.5%), 자궁암(11.7%) 다음으로 빈도가 높은 것으로 보고되어 있으며 점차 그 증가 추세가 높아지고 있는 것으로 보고되어 있다³⁾. 백혈병은 구강내의 이상을 초기증상으로 하는 경우가 적지않을 뿐만 아니라, 경과중에 여러 구강병변의 합병 또한 빈번하다. 따라서 치과임상에서도 백혈병 환자의 내원이 집중하고 있는 실정이다. 이에 구강병변을 발견하여 백혈병의 조기진단과 치료에 기여할 수가 있고, 백혈병 환자를 집중적으로 계속적인 구강관리및 예방 치과적인 처치를 시행하는 것은 대부분 백혈병 환자에서 질병의 진행 과정 자체와 화학요법 등으로 인하여 발생되어 치명적일 수 있는 감염을 예방하는데 의의를 둘 수가

있다^{4)~11)}.

백혈병 환자의 구강병변에 관한 연구로는 1936년 Love⁹⁾가 백혈병 환자 152명을 대상으로 여러가지 구강소견을 보고한 이래, 수편의 연구가 있는 바, Kirschbaum⁷⁾은 백혈병의 임상적, 병리학적 연구를, Resch¹⁵⁾는 백혈병 환자의 구강소견을, Sinrod¹⁷⁾는 백혈병 환자의 치과 치료시 문제점을, 그리고 Moloney¹³⁾는 급성 백혈병 환자에서 구강병변의 임상적 중요성을 각각 보고하였다. 그외에도 많은 학자들에 의해 백혈병 환자의 구강소견이 여러차례 보고되어왔다^{1)~21)}.

한편 국내에서는 혈액 내과학 분야와 임상 병리학 분야에서 본질환에 대한 연구가 발표되어 왔으나 구강병변에 대한 치의학적 연구는 찾아 보기 힘든 실정이다. 즉 홍등²⁶⁾, 한등²⁵⁾, 김등¹⁹⁾ 20)에 의하여 한국에서 백혈병의 통계적 관찰이 이루어져왔고, 채등²⁵⁾이 백혈병의 임상적 고찰을, 김등¹⁹⁾이 백혈병에 대한 역학 및 혈액학적 연구를, 이등²⁴⁾은 백혈병에서 과다백혈구증다증을 보이는 환자의 임상적 고찰을 각각 연구한 바 있으며, 그외에도 여러학자들에 의한 백혈병에 관한 혈액학적, 병리학적, 임상적 연구가 있으나, 구강병변등에 대한 구체적인 치의학적 관찰 결과는 거의 없다. 이에 저자는 성인 백혈병 환자의 구강병변에 관하여 치료전, 치료 중, 관해시로 구분하여 구강병변을 관찰 분석함으로써 다소의 지견을 얻었기에 보고하고자 한다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구대상

1989년 7월부터 10월에 걸쳐 연세대학교 의과대학 부속병원 혈액내과에 입원 및 외래로 내원하여 치료 받고 있는 백혈병 환자 56명을 대상으로 하였다. 그중 45명이 급성 백혈병 환자이고 11명이 만성 백혈병 환자였으며, 연령분포는 15세부터 60세까지 이었다. 초진시 관찰한 환자는 3명, 재발한 환자는 16명, 화학요법 기간중인 환자는 37명(초진시 관찰된 환자 3명, 재발된 환자 8명 포함), 관해된 환자는 16명(화학요

법 기간중 환자 3명, 재발된 환자 2명 포함)이었으며, 화학요법 기간중에서는 치료전, 치료중, 치료후 1주, 2주, 3주로 나누어 검진하였다.

2. 연구 방법

입원환자는 매주 1회씩, 외래환자는 1주 또는 2주의 간격을 두고, 환자가 병원에 내원하는 날, 구강검경과 손전등을 이용하여 구강검진을 하였다. 총 235회의 구강검진을 하였으며, 한 환자당 1회부터 7회까지, 평균 구강 검진 횟수는 4회이었다. 환자의 기록지로부터 연령, 성별, 진단명, 주관적인 증상, 치료내용, 혈액소견등을 얻었다.

구강 검진은 환자의 치과병력과 함께 구강내 연조직의 변화를 관찰하였으며, 이러한 변화에는 구강궤양, 구강내 점상출혈 또는 반상출혈, 치은발적 또는 치은출혈과 기타의 증상을 포함하였다.

III. 연구성적

백혈병 환자 56예의 연령 및 성별 분포를 보면, 19세이하 10예(17.9%), 20-29세 18예(32.1%), 30-39세 14예(25%), 40-49세 6예(10.7%), 50세이상 8예(14.3%)으로 20-29세 사이가 가장 많았으며, 전체 남녀의 비는 1.2 : 1로 남자가 약간 높게 나타났다. (도표 1)

치료단계 및 병형별 구강병변의 빈도로서는 급성 백혈병에서 45예중 31예(68.9%), 만성 백혈병에서 11예중 1예(9.1%)가 나타났으며, 백혈병 전체에서는 57.1%의 빈도를 보였다. 화학요법 전에는 19예중 4예(21.0%), 화학요법 기간중 37예중 27예(73.0%), 관해시는 16예중 1예(6.3%)로 전체 56예중 32예(57.1%)를 나타내었다.(도표 2)

치료 단계별로 보면 화학요법후 1주 이내에 가장 많은 구강병변을 나타내었고, 치료후 2주, 3주가 경과되면서 점차 감소하였다.(도표 3)

전체 56예의 구강병변을 종합하면, 구내궤양이 53.6%, 치은출혈이 42.9%, 치은 비대 또는 발적이 35.7%, 점상출혈 또는 반상출혈이 28.6%, 기타소견이 12.5%를 보였다.(도표 4)

Table 1. Age and sex distribution

Age	Male	Female	Total(%)
-19	6	4	10(17.9)
20-29	10	8	18(32.1)
30-39	5	6	11(19.6)
40-49	2	4	6(10.7)
50-	7	4	8(14.3)
Total	30(53.6)	26(46.4)	56(99.6)

Table 2. Frequency of oral lesions of leukemia

	before chemotherapy (n=19)	during chemotherapy (n=37)	remission period (n=16)	total (%) (n=56)
Acute	4	27	-	31
Chronic	-	-	1	1
	4(21.0)	27(73.0)	1(6.3)	32(57.1)

* some patients were duplicated during the period of examination

Table 3. Intraoral lesions during chemotherapy period

	pre Tx (n=24)	Ontx (n=24)	postTx (1wk) (n=27)	PostTx (2wk) (n=25)	postTx (3wk) (n=29)
Gingival swelling & redness	2	3	14	4	2
Petechia & ecchymosis	1	1	7	3	-
Ulcer	1	1	17	5	2
Gingival bleeding	1	-	9	2	-
Others	1	-	3	2	-

Table 4. Intraoral lesions of leukemia

No. of pt.	Acute (n=45)	Chronic (n=11)	Total (n=56)(%)
Gingival swelling & redness	18	18	20(35.7)
petechia & ecchymosis	11	1	16(28.6)
Ulcer	30	-	30(53.6)
Gingival Bleeding	24	-	24(42.9)
Others	7	-	7(12.5)

IV. 총괄 및 고찰

백혈병의 구강내 병변은 다양하나 대부분 출혈, 염증 및 궤양등으로서 이는 백혈병에만 특이하게 나타나는 것이 아니며, 면역억제요법이나 세포독성 화학요법이 필요한 각종 질환의 환자에서도 몇가지의 소견을 보일 수가 있다. 구강내 소견이 백혈병의 진단에 전신적인 소견만큼 중요하다 하겠으며, 그 이유는 다른 혈액질환에서도 유사하게 나타날 수 있을 뿐만 아니라 동반되는 염증성 변화가 구강내에 다양한 병변을 초래하기 때문이다. 그러므로 전신적인 권태나 창백함, 체중감소, 임파선 증대등 기타의 백혈병의 증상이 구강내 소견과 함께 나타나면 백혈병을 의심하여 환자의 과거 병력과 혈액검사등을 통하여 내과적 검진을 받아보도록 하는 조치가 필요하다 하겠다.

류 등²³⁾은 급성 골수성 백혈병의 임상 혈액학적 관찰에서 임상증상은 출혈이 가장 많았으며 출혈증상의 빈도는 치은출혈이 가장 많다고 보고하였다. 특히, 초진 환자의 경우 구강내 증상이 주소가 되어 치과에서 먼저 이 질병을 발견하여 조기 진단과 치료를 유도해줄 수 있는 경우가 있음이 규명된 바 있으며, 본 연구에서도 환자의 주관적인 주소가 치은출혈과 악관절 동통을 각각 주소로 내원하여 백혈병으로 진단을 받은 예가 56예중 2예를 보였으며, 약 3.6%의 빈도에 해당된다. 이는 Lynch 등¹⁰⁾이 백혈병 환자 155명의 기록을 통해 구강병변을 연구한 논문에서 밝힌 4%와 일치하는 성적으로 볼수 있다. 그러나 그 보다 발생빈도가 높은 것으로 Roatch 등¹⁰⁾은 급성 백혈병 환자 580명을 대상으로 임상소견을 자료분석하여 환자의 13%에서 구인두 병변을 초기 주소도 보고한 바도 있다.

백혈병의 종류별 분포를 보면 급성 골수성 백혈병, 급성 림프구성 백혈병, 만성 골수성 백혈병, 만성 림프구성 백혈병등 그외에도 각 아형별로 여러가지로 세분할 수 있으나, 본 연구에서는 급성 백혈병과 만성 백혈병으로 대별하여 조사하였다. 급성 백혈병으로 진단 받은 초진 환자로는 3예가 있었는데 이들은 비록 구강 증상이 내원하게된 주소는 아니더라도 한 두가지 이상의 소견을 보였으나, 1예에서는 아무런 소견을 보이지 않았다.

56예를 대상으로한 본 연구에서 구강 증상은 32예로 57.1%를 보였던 바, 이는 Love⁹⁾가 백혈병 환자 152명을 연구하여 54%를 보인 성적과 대체로 유사하였으며, Sinrod¹⁷⁾의 백혈병 환자 99명의 기록을 조사하여 44%, Moloney¹³⁾의 급성 백혈병 환자의 75%에서 구강변화를 각각 보고한 것과는 차이가 있었다. 구강증상별 빈도는 본 연구에서는 구강궤양이 56예중 30

예(53.6%)로 가장 많았으며, 치은출혈 24예(42.9%), 치은발적 또는 종창 20예(35.7%), 점상출혈 또는 반상출혈 16예(28.6%), 기타가 12예(12.5%)의 순이었으며, 기타의 소견으로는 구각염, 치은 창백, herpes simplex 등을 보였다. 이에 비하여 Love⁹⁾는 백혈병 환자 152명의 기록을 검토하여 치은출혈 23%, 구강궤양 18%, 점상출혈 5%로 보고하였고, Kirshbaum⁷⁾은 백혈병 환자 123명의 부검을 통해 구강궤양을 22%, 치은출혈과 비대를 20%로 보고하였다. Michaud¹²⁾는 77명의 소아 급성 백혈병 환자의 구강 소견을 연구하여 점상출혈 59.7%, 임파선 비대 38.9%, 구강궤양 36.3%, 점막발적 29.8%, 점막창백 11.6%의 순서로 각각 보고하였다. 본 연구에서는 구강궤양이 다소 높게 나타났다. 점상출혈과 치은출혈은 각 연구마다 비교적 큰 차이를 보였는데, 이는 조사대상과 조사방법의 차이에 기인한다고 사료된다.

초진이나 재발된 경우는 관해를 유도하기 위하여 화학요법을 받게되는 바, 이들 화학요법제제는 구강궤양을 흔히 일으키는 것으로 보고되었다⁴⁾. 이러한 궤양은 동통을 야기하며 위장관계의 다른 부위에도 궤양이 생길 수 있음을 시사한다고 하겠다. 백혈병 치료에 사용되는 화학제제의 사용으로 감염의 감수성은 더욱 증가되며 이는 이들 약제들이 백혈구 감소를 유도하여 일차적 방어 기전인 탐식작용이 억제되고, 아울러 궤양등의 병변으로 피부및 점막의 균침범에 대한 보호장벽이 소실되기 때문이며, 이외에도 전신적인 면역기능을 저하시켜 주기 때문으로 설명할 수 있겠다. 본 연구 과정중 5예의 환자가 사망하였으며 그 원인은 폐렴, 뇌출혈, 급성 신장염, 진균 감염이었다.

본 연구중 화학요법을 받은 환자는 37명이었으며, 이들은 화학요법후 1주 이내에 대부분 구강변화를 보였다. 그러나 이미 치료를 받아 유지기나 회복기에 있는 환자에서는 거의 구강 증상을 찾아볼 수가 없었으며 각각의 화학요법시 매번 나타나지는 않았다.

또한 화학요법을 받은 환자 37예중 28예인 대부분 환자에서 화학요법후 백혈구 수, 혈소판 수, 혈색소 수가 낮아지는 경향을 보였으며 이러한 혈액 검사소견과 구강내 변화를 직접적으로 연관 짓기는 힘들었으며, 과립구는 구강내 궤양이 발견될때 비교적 1,500/mm³ 이하의 낮은 수치를 보이는 경향이 있었다. 본 연구의 대상에는 건강인에서도 흔히 관찰되는 제3대구치 치관주위염, 진행된 치아 우식증, 잔근치등을 보유하고 있었으며 환자의 전신상태가 악화될때 이들 병소를 주소로 하는 예가 3예 있었고 환자의 구강관리는 혈소판수가 100,000/mm³ 이하에서는 칫솔질을 하지 않고 Betadine 함취액과 Chlorhexidine 함취액을

사용하였다.

궤양은 구강내 어느 부위든지 발생할 수 있으며, 본 연구에서는 구개부와 협점막, 치은, 혀에서 볼 수 있었고 과산화수소와 식염수로 세척하여서 표면을 덮고있는 부패된 세포의 잔존 및 부착물들을 제거한 후 표면마취제와 Gentian Violet을 도포하여 궤양 표면을 보호함으로써 호전되는 것을 관찰할 수 있었다. 그리고 치관주위염은 과산화수소와 식염수로 세척하고 요오드제제 등을 사용함으로써 증상의 완화를 볼 수 있었다. Michaud 등¹²⁾은 제3대구치 맹출에 의한 치관주위염의 경우는, 관해 시기에 적당한 주의 기울여 발치 하는 것이 추천할 만 하다고 하였다.

백혈병 환자의 구강검진 전에는 반드시 환자의 혈액소견을 검사하여야 하며, 그 결과 혈소판 수치가 100,000/mm³ 이상이고 과립구 수가 1,500/mm³ 이상이면 일반적으로 대부분의 치과적 시술을 하여도 무방하다고 한다³⁾. 그러나 백혈병 환자들은 대부분 수혈을 받은 경험이 있으므로 감염균의 보균자일 가능성이 높아 치과치료시 다른 환자에게 감염되지 않도록 주의를 기울여야 한다.

Martin 등¹¹⁾은 급성 백혈병 환자에서 패혈증의 원인으로서 구강내 정상균주에 대하여 연구하여 발열의 구강내 원인으로서 치관주위염과 치주염이 가장 많고 화학요법 전에 구강검진 및 치과치료가 패혈증을 감소시킨다고 보고하였다. 그러므로 환자의 상태가 호전된 관해 시기에 구강검진 및 치과치료가 필수적이고 치료의 전 단계에서 꾸준한 구강관리가 요구되며 앞으로 더욱 많은 환자를 대상으로 해서 초진시 부터 관해 시기까지 계속적인 구강내 변화의 검진이 필요하다고 시료된다.

V. 결 론

백혈병 환자의 구강병변을 조사하며, 구강위생관리 및 구강진단에 응용하는데 이 논문의 목적이 있다.

연세대학교 의과대학 부속병원 혈액내과에 입원 및 외래로 내원한 백혈병 환자 56명을 대상으로 기록 검토 및 구강검진을 실시하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 백혈병의 구강병변 발현 빈도는 57.1%로 나타났다.
2. 만성 백혈병 보다 급성 백혈병 환자에서 구강병변이 더 빈발하였다.
3. 백혈병의 화학요법 단계중 구강병변의 호발 시기는 치료후 1주 이내였다.
4. 백혈병 환자의 구강병변의 종류 및 발생빈도는 구강궤양(53.6%), 치은출혈(42.9%), 치은발적 또는 종창(35.7%), 점상출혈 또는 반상출혈(28.6%), 기

타(12.5%) 등 이었다.

이상의 결과를 볼때, 백혈병 환자에서의 구강병변에 대하여서는 보다 적극적이고 세심한 주의와 함께 적절한 조치가 반드시 고려되어야 할 것으로 사료되었다.

참 고 문 헌

1. Berkheiser, S.W. : Studies on comparative morphology of monocytic leukemia, granulocytic leukemia, and reticulum cell sarcoma. *Cancer*, 10 : 606, 1957.
2. Boggs, D.R., Wintrobe, M.M., and Cartwright, G.E : The acute leukemias, Analysis of 322 cases and review of the literature. *Medicine*, 41 : 163, 1962.
3. Carey, J.A., and Chilote, R.R. : Dental treatment for the child with acute lymphocyte leukemia. *J. Dent. Child.*, 42 : 191, 1975.
4. Drieken, S., Bodey, G.P., and Rodriguez, V. : Oral complications of cancer chemotherapy. *Postgrad. Med.*, 58 : 75, 1975.
5. Glickman, I. : Clinical periodontology. p.455 Philadelphia, W.B. Saunders & Co. 1953.
6. Gunz, F.M. and Hough, R.F. : Acute leukemia over the age of fifty, A study of its incidence and natural history. *Blood*, 11 : 882, 1956.
7. Kirshbaum, J.D. and Preuss, F.S. : leukemia, Clinical and pathologic study of 123 fatal cases in a series of 14,400 necropsies. *Arch. Intern. Med.*, 71 : 777, 1938.
8. Lee SK and et al : Malignant tumors among Koreans Relative frequency study on 19,140 cases during 1978 to 1986. *J. Korean Med. Sci.*, 3 : 1, 1988.
9. Love, A.A. : Manifestations of leukemia. *Lancet*, 82 : 25, 1965.
10. Lynch, M.A. and Ship, I.I. : Initial Oral manifestations of leukemia. *JADA.*, 75 : 932, 1967.
11. Martin, S.G. and et al : The Oral flora as a source of septicemia in patients with acute leukemia. *Oral surg.*, 53 : 273, 1982.
12. Michaud, M. and et al : Oral manifestations of acute leukemia in children. *JADA.*, 95 : 1,145. 1977.

13. Moloney, W.C. : Clinioal significance of oral lesions in acute leukemia. *New Eng. J. Med.*, 222 : 577, 1940.
14. Osgood, E.E. : Monocytic leukemia : report of 6 cases and review of 127 cases. *Arch., Intern Med.*, 59 : 931, 1937.
15. Resch, C.A. : Oral manifestation of leukemia. *Amer. J. Orthodont.*, 26 : 901, 1940.
16. Roath, S., Israels, M.C. and Wilkinson, J.F : The acute leukemias : astudy of 580 patients. *Quart. J. Med.*, 33 : 256, 1964.
17. Sinrod, H.S. : Leukemia as a dental problem. *JADA.*, 55 : 809, 1957.
18. Weetman, R.M. and Baehner, R.L. : Management of acute leukemia. *Curr. Probl. Pediatr.*, 3 : 1, 1973.
19. 김상인 이제구 : 한국에 있어서의 백혈병 601예에 대한 역학 및 혈액학적 검색, 대한민국 학술원 논문집, 11 : 177, 1972.
20. 김상인, 한규섭, 조한익 외 : 한국에 있어서의 백혈병. *대한혈액학회잡지*, 14 : 79, 1979.
21. 류만준, 구본환, 이규보 : 급성 전골수성 백혈병의 임상 혈액학적 관찰. *대한혈액학회지*, 21 : 169, 1986.
22. 정성창, 이승우, 김영구 : 구강내과학 고문사 p.219
23. 이선주, 이미경, 고윤웅 : 과다백혈구 증가 증후군의 임상적 고찰. *대한혈액학회지*, 24 : 49, 1989.
24. 채웅석, 이주형, 이수익 : 백혈병 55예의 임상적 고찰. *대한내과학회잡지*, 9 : 271, 1962.
25. 한지숙, 고윤웅, 이삼열 외 : 한국에 있어서의 백혈병의 통계적 관찰. *대한혈액학회잡지*, 13 : 1, 1978.
26. 홍창의, 이문호, 김상인 외 : 한국에 있어서의 백혈병의 통계적 관찰. *대한혈액학회잡지*, 2 : 1, 1967.

Intraoral manifestation of Leukemia

Byul Hee Lee, D.D.S., *Yun Woong Ko, M.D., Ph. D., Chong Yeorl Kim, D.D.S., M.S.D., Ph. D.

Dept. of Oral Diagnostic & Oral Medicine,

**Dept. of Internal Medicine,*

School of Dentistry, Yonsei University

—Abstract—

For the purpose of oral hygiene care and oral diagnosis of patients in leukemia, the author have got following conclusion after the oral examination and chart review of 56 patients with leukemia :

1. The frequency of specific oral lesions was 57.1% in total.
2. The specific oral lesions were more often in acute leukemia than chronic leukemia.
3. The most frequent period of specific oral lesions was one week after chemotherapy.
4. The oral findings in leukemia were oral ulcer, oral petechia or / & ecchymosis, gingival swelling & redness, gingival bleeding.

사진부도

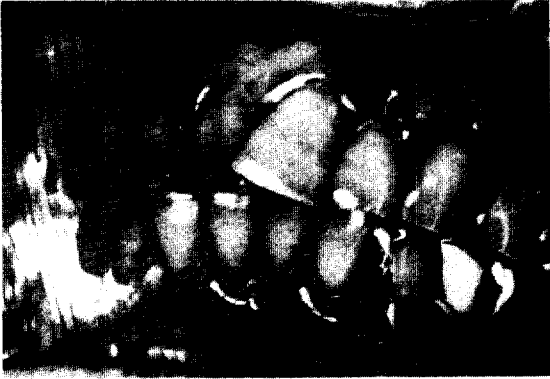


사진1,2. 치은출혈, 치은종창및 발적을 보이는 환자의 구강내 소견(순면 및 설명)



사진3. 구순 내측부점막에 구강궤양을 보이고 있음.



사진4. 연구개 및 인두부위에 보이는 구강궤양

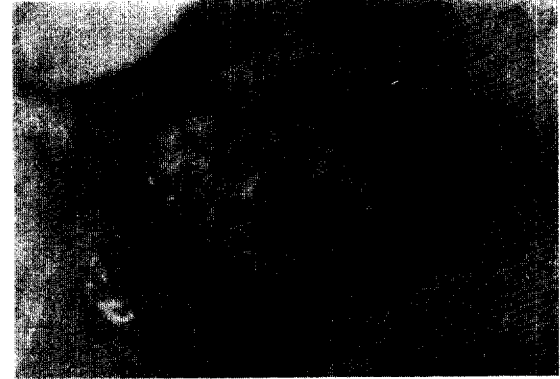


사진5,6 경구개 부위의 구강궤양 및 출혈 소견