

IV. 전신질환과 구강병소 (혈액질환에 대하여)

단국대학교 치과대학 구강내과학교실

조교수 김 기 석



- 목 차 -

I. 서 언

II. 본 론

지혈결함 Defective Hemostasis

빈혈 Anemia

다혈구 혈증 Polycythemia

백혈구 감소증, 호중구 감소증 및

무과립구증

백혈병 Leukemia

III. 결 론

I. 서 언

유전적, 피부과적, 또는 전신적 질환 중에서도 많은 질환들이 뚜렷한 구강내 증상을 나타내는데 때로는 구강내 병소가 그 전신질환의 초기 증세로서 나타나는 경우가 더러 있으며 전신증상과 동시에 발현되거나 말기에 구강내 병소가 나타나는 경우는 더 많이 볼 수 있다. 대개 구강내 소견 만으로는 그 전신질환에 대한 진단의 보조적 증거 밖에는 되지 못하나 어떤 경우에 있어서는 구내소견이 진단에 결정적 증거가 되기도 한다. 따라서 치아를 치료하는 치과의사가 아니라 인간을 치료하는 치과의사가 되기 위해서는 전신질환과 구내 소견과의 관계 및 그 처치에 대하여서도 많은 관심을 가져야한다. 치과와 관련있는 전신질환으로서는 유전적 질환, 심맥계 질환, 혈액 질환등 여러가지 전문분야별 질환등이 있으나 진료시 치과의사를 당황케 하는 질환 중에서도 자주 경험할

수 있는 혈액질환을 우선 본 장에서 논하기로 하고 기타 전신질환에 대해서는 이 후 지면이 허락하는 대로 논하기로 하겠다.

II. 본 론

혈액은 혈장(plasma)과 그 속에 떠다니는 적혈구, 백혈구, 혈소판등으로 구성되어있다. 따라서 여러가지 성분으로 구성되어있기 때문에 구성분포에 따라 질병상태도 다양하게 나타난다. 즉, 구강조직의 변화를 유발하는 전신적 기본요소의 부족으로 혈액장애가 유발됨을 인식해야 한다. 대개는 혈액 자체의 변화가 구강내 증상을 야기시키지는 못하나 때로는 구강조직의 증상을 일으키기도 한다.

▶지혈결함 Defective Hemostasis

지혈(hemostasis)은 응집에 따른 초기반응의 혈관수축으로 이루어지며 뒤이어 나타나는 2차 지혈은 혈소판 응집과 1내의 섬유소(fibrin)의 축적에 좌우되며 이로인해 전색이 이루어진다. 기능이상이 있는 경우 지혈의 결함을 초래케 된다. 정확한 응고과정은 복잡하므로 관심있는 분은 혈액학에 관한 전문서적을 참고 할 필요가 있다. 혈관내 지혈기전의 이상은 부적절한 혈소판 기능과 응고결함이 있는 경우로 나눌 수 있다. 단순히 혈관이상으로 구강내 변화를 초래하는 경우는 드물다.

1. 혈소판 기능장애

• 원 인 :

혈소판 기능에 이상이 생기는 것은 양적으로 부족하거나(thrombocytopenia) 또는 질적으로 결함이 있는 경우이다(thrombopathia). 그러나 적절치 못한 혈소판 기능의 실제원인에도 불구하고 구강내 증상들은 거의 같으며 이러한 증상들은 이 질병의 초기 증상으로 나타나기도 한다.

혈소판 감소증(thrombocytopenia)은 비정상적 출혈의 가장 흔한 원인으로서 수많은 원인으로 나타나게 된다(표 1, 그림 1).

혈소판이 질적으로 부족한 경우는 드물다.

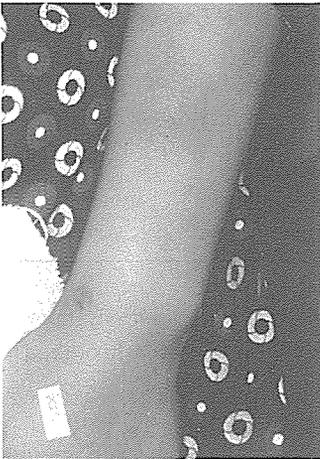


그림 1. 백혈병시 동반되는 혈소판 감소증에 의한 피하 출혈을 팔에서 볼 수 있음.

표 1

혈소판 생성부족

약물성 골수 억제(예 ; 세포 독성물질, chloramphenicol, phenylbutazone)

재생 불량성 빈혈(aplastic anemia)

방사선 조사

백혈병 및 골수 섬유증(myelofibrosis)시의 골수이식

비타민 B¹² 및 엽산(folic acid) 부족

혈소판 파괴 촉진

자연발생적 혈소판 감소증(자가면역)

약물반응(예 : carbamazepine, diphenyl hydantoin, methyldopa, sulphathiazole)

용혈성 빈혈(hemolytic anemia)

전신성 홍반성 낭창(systemic lupus erythematosus)

그러나 혈소판 형성 기능장애(thromboasthenia, thrombopathia)시에는 혈병퇴축(clot retraction)*과 혈소판 응집이 감소된다(Glanzmann's disease). 이러한 상태는 상염색체성 열성(autosomal recessive trait)으로 유전된다. 혈소판 형성 기능장애(thrombopathia)란 핵산염(nucleotide)의 정출장애가 방출 반응시 나타남으로써 응집을 방해하는 것을 말한다.

• 임상소견 :

임상소견의 정도는 혈소판의 감소와 직접적으로 관련이 있다. 자연출혈은 혈소판 수가 60,000개/ml이하인 경우에 발생하며 생존 위험 출혈은 20,000개/ml이하인 경우에 발생되기 쉽다.

혈소판 기능이 적절치 못한 환자들은 미세한 점상출혈과 이들이 융합된 반상 출혈(ecchymoses)이 구강 연구개, 구강저, 협점막, 구순점막 등에 나타난다. 또한 치은 출혈은 매우 쉽게 나타날뿐 아니라 미세한 자극에도 치은연으로 부터 스며나오게 된다. 잘 맞지 않은 의치들은 다발성 점상출혈을 야기할 수 있으며 미세한 자극을 구강점막에 가하는 경우 상당한 출혈을 일으킬 수 있다.

• 치 료 :

이러한 환자에 대한 치료는 모든 전신질환과 마찬가지로 일차적으로 근원이 되는 질환을 먼

*응혈 완성 후, 시간 경과에 따라 응괴가 축소되는 현상.

저 치료하도록 해야 한다. 한편으로는 여러가지 국소적 처치법을 사용함으로 구내 출혈을 최소화시킬 수 있다.

치은염 때문에 치은의 출혈경향이 더욱 높아지기 때문에 구강위생을 철저히 하는 것이 필수적이다. 혈소판 기능 장애가 심한 시기에는 치아를 조심해서 닦아내되 다소 부드러운 칫솔과 치과용 실(dental floss)을 사용하도록 한다. 만약 양치질만으로서도 심한 출혈이 발생하는 경우에는 0.2%의 수용성 chlorhexidine gluconate 구강세척제를 하루에 4회 사용토록 할 수도 있다. scaling과 치면세마(polishing)는 모든 치료가 끝난 후 완화가까지 보류하며, 잔존시킬 필요가 없는 치아는 환자의 지혈기전이 어느정도 있을때 발거하는 것이 지혈기전이 좋지 않을 때 위험을 당하는 경우보다 유리하다.

구강점막에 자극이 되는 원인은 없애주는 것이 좋다. 즉 거친 변연부나 날카로운 교두는 다듬어 준다. 잘 맞지 않는 의치는 종종 점상출혈을 야기하므로 제대로 수정을 할 수 없는 경우에는 새로운 의치를 제작하는 것이 좋다.

치아발거 및 기타 구강외과적 치료는 금기로서 시행되는 경우 심한 출혈이 따를 수 있다. 그러나 부득이 외과적 치료를 해야하는 경우에는 환자를 병원에 입원시키고 신선한 혈소판을 수혈 하도록 한다. 발치와(socket)는 항상 봉합하되 가급적이면 체내 흡수성 재료인 PGA(Dexon)을 사용하는 것이 좋다. 결론적으로 치과의사는 출혈을 야기할지도 모를 외과적 치료들은 반드시 환자 담당 주치의와 상의한 후에 시행토록 한다.

2. 혈액응고이상

· 원 인 :

혈우병(hemophilia)은 주로 일부 혈액응고요소의 부족 때문에 나타내는데 유전적일 수도, 후천적일 수도 있다(표 2).

· 임상소견 :

구강내 출혈은 혈우병의 경우 혈소판 기능장

애가 있는 경우보다 그렇게 흔한 편은 아니다. 심한 형태의 혈우병인 경우, 점상, 반상 및 심한 발치후 출혈등이 나타나기도 한다.

· 치 료 :

혈소판 기능이 부적절한 경우와 마찬가지로 주요한 제한적인 처치법은 발치를 피하고 적절한 구강위생으로 치은염을 최소화 시키는 것이다. 만약 재차 외과적 치료가 필요한 경우에는 혈장(plasma)이나 항혈우 globulin을 정도에 따라 주입 할 수 있다. 발치창에 대한 조처는 앞서와 같으며 heparin이나 warfarin등으로 항응고 치료를 받고 있는 환자들은 주의하여 취급해야 하며 어떠한 외과적 치료를 시행전에 주치의와 상의토록 한다. phytamenadine(비타민K)은 경구 항응고제에대한 특정 해독제로서 정맥주사후 12시간에서 24시간 내에 작용한다.

표 2. 혈액응고 이상의 분류

혈소판
혈소판 감소증(thrombocytopenia)
혈소판 형성기능장애(thromboasthenia)
혈액응고
가) 유전성 질환
Factor VIII deficiency(hemophilia)
Factor IX deficiency(Christmas disease)
Factor deficiency
Factor V deficiency
Factor VII deficiency
Factor X deficiency
Factor deficiency
Von Willebrand's disease
나) 후천성 질환
비타민 K부족(예 ; coumarine 사용, 간 질환, 섭취량 부족)
응고요인의 파괴 촉진
비정상적 응고 억제제
백혈병
다발성 골수종(multiple myeloma)

의 출혈이 나타날 수도 있다.

• 치 료 :

대증적으로 치료하며 치은 주위 출혈은 대개는 심하지 않으며, 특히 정규적인 수혈을 하는 경우에는 상태가 양호하다. 구강위생을 철저히 하여 치은염의 발생을 억제해야 한다.

▶백혈구 감소증, 호중구 감소증 및 무과립구증

• 원 인 :

백혈구 감소증(leukopenia)을 정의하면 백혈구 수가 $4,000/\text{mm}^3$ 이하인 경우를 말한다. 개별백혈구 수는 균형이 맞을 수 있으나 때로는 다형핵 백혈구(polymorphonuclear neutrophils) 수가 상당히 감소된 것을 종종 볼 수 있다. 이러한 경우 호중구 감소증(neutropenia)이라고 부른다. 무과립구증(agranulocytosis)은 순환과립구가 뚜렷하게 감소된 것을 말하며 호중구 감소증의 극단적 형태로 간주되기도 한다. 이러한 호중구 감소증이나 무과립구증의 원인은 광범위하여 감염, 약물섭취, 방사선 노출, 백혈병, 골수섬유증, 임파육종(lymphosarcoma) 등이 이에 해당된다.

어느 질환에서는 다형핵 백혈구가 주기적으로 약 매 3주마다 나타나 일주 정도 지속되기도 한다. 이러한 주기성 호중구 감소증의 원인은 알려져 있지 않으며 그 주기도 다른 어느 주기적 변화와도 관련 있지는 않다. 이 기간 동안에는 순환 다형핵 백혈구가 감소되며 이때 구강점막에 궤양이 나타나며 다른 형태의 호중구 감소증시 나타나는 궤양과는 비교가 된다. 이는 가계적 경향이 있다.

• 임상소견 :

순환 백혈구의 감소는 감염에 대한 대처 능력을 떨어뜨리며 비록 구강증상이 동시에 나타나는 백혈구의 양에 있어 개인적 차이가 있다 하지만 백혈구 수가 적으면 적을 수록 구강 궤양의 발생 경향과 치은염의 발현 정도는 더욱 커진다.

궤양은 아주 작을 수도 있으나 대단히 확대되어 구순, 협점막, 구개, 치은 및 인후점막에 까지 나타날 수 있다. 궤양은 깊고 종종 궤양 변연부가 지지분해지며 감염되기도 하고 황색을 띤 회색의 막으로 덮여지기도 한다. 이로 인해 상당히 심한 고통과 저작 곤란을 받게된다.

• 치 료 :

이와같이 심한 구내궤양에 대한 자세한 치료법은 다음에 논하는 백혈병에서 설명토록 한다. 필수적인 치료 단계는 동통제거, 감염방지 및 예방적 처치라고 할 수 있다.

▶백혈병 *Leukemia*

• 원 인 :

백혈병은 원인을 모르는 질병으로서 비정상적으로 과도하게 백혈구 전구 물질이 증식되는 것이 특징이며 대개는 순환백혈구의 수가 증가하게 된다. 급성이나 만성 형태의 백혈병이 있으며 더욱 세분하면 임파구성(lymphocytic), 골수구성(myelocytic), 단구성(monocytic) 백혈구로 구분할 수 있다. 모든 연령층에서 나타나나 급성 형태는 젊은 층에서 호발하고 만성 형태는 20대 이후에서 많이 나타난다.

• 임상소견 :

여러 연구보고에 따르면 백혈병의 구강내 합병증은 환자의 13%에서 87%까지 다양하게 나타난다. 급성 백혈병인 경우 구강내 변화가 더 자주 나타나며 만성인 경우보다 약3배 정도 더 많이 나타난다. 이와같은 급성 백혈구 중에서 골수구성 및 단구성 백혈구는 가장 자주 그리고 심한 구강내 병소를 나타낸다. 구강증상으로는 점막의 창백, 점상출혈과 반상출혈, 치은염 및 치은 출혈, 궤양, 치은 비대 및 감염 등이 있다.

비록 구강내 증상의 정확한 발현 빈도에는 논란의 여지가 있지만 구강내 나타나는 이러한 병소들은 환자에게는 가장 심한 요인 중의 하나로서 음식뿐만 아니라 수분섭취에도 큰 장애가 된다. 더구나 화학치료제를 백혈병 치료시

사용하는데 이 약제 자체가 궤양성 구내염 (ulcerative stomatitis)을 야기할 수 있다. 이에 해당되는 약제들로서는 methotrexate (amethopterin), cyclophosphamide, daunorubicin, 6-mercaptopurine, cytosine arabinoside, chlorambucil 등이 있다. 또한 corticosteroids는 면역 반응을 억제하여 이차 감염을 촉진시키기도 한다. 백혈병은 치명적인 것으로서 의사나 치과 의사는 환자에 대하여 포괄적인 치료를 하도록 해야한다.

1. 점막 창백 (Mucosal pallor)

hemoglobin이 10g/dl이하로 떨어질 때 점막의 색조는 창백해진다. 이러한 창백은 출혈성 손실과 더불어 골수가 병조적으로 대체됨으로 생기는 조혈 기능의 감소에 의해 야기된다.

점막 창백의 원인이 될 수 있는 구강 증상이 그 이상 없기 때문에 국소적 치료가 필요치는 않다.

2. 점상출혈 및 반상출혈 : 치은출혈

출혈 경향이 백혈병의 가장 흔한 구내 증상이다. 이 원인은 주로 혈소판이 감소되었기 때문일 뿐만 아니라 어느정도 응고 장애가 있고 또한 더욱 활발해진 섬유소 용해 (fibrinolysis) 때문이다. 지혈장애와 관련된 구강증상과 그 치료법은 앞에서 설명되었다(그림 2).



그림 2. 20대 여성의 골수구성 백혈병 환자로서 다소 창백한 구개점막과 전반적인 치은출혈을 볼 수 있으나 치은 비대는 별로 심하지 않음.

3. 치은염 (gingivitis)

치은염과 치주질환은 앞의 증상 다음으로 자주 볼 수 있는 백혈병 환자의 소견으로서 이때 치은 조직이 뚜렷하게 비대해지는데 이는 치태 침착에 의한 반응 때문이다. 일단 치은염이 나타나면 구강 위생상태가 치솔질시 야기되는 불편감 때문에 더욱 나빠진다. 뿐만 아니라 환자들은 대개 전신 상태가 좋지 않으므로 치아를 효과적으로 닦아내기가 어렵다.

일단 백혈병으로 진단받은 환자는 누구라도 구강위생 교육을 받아야할 뿐만 아니라 장기적인 철저한 감독을 받아야 한다. 백혈병시 치은염은 구강 위생을 철저히 시행한 경우에는 종종 치료될 수도 있다.

환자 스스로 충분히 자신의 치아를 닦을 수 없다면 전기치솔이 이때에는 매우 유용하며 또한 간호원도 쉽게 사용할 수가 있다. 1%의 chlorhexidine(corsodyl, ICI)이 함유된 치과용 gel은 근래에 들어 활용가치가 높아져 치약에 버금가는 대체물이 된다고 사료된다. 치솔 뿐만 아니라 0.2%수용성 chlorhexidine gluconate 구강세척제를 하루에 4회 사용하면 치태 형성을 억제시킬 수 있으며 따라서 치솔과 동시에 사용하거나 대체법으로서 사용될 수도 있다.

4. 궤양 및 감염

백혈병시 구강점막의 궤양은 아마도 여러가지 요인의 원인이 있다고 보여진다. 어느 경우에는 모세혈관과 미세동맥들이 백혈병 야기 세포에 의한 색전으로 완전히 폐쇄되어 있어 그 위를 덮고 있는 점막이 괴저(gangrene)되어 탈락하게 된다.

hypogammaglobulinemia와 과립구 감소증은 백혈병 시에 자주 나타나며 따라서 감염에 대처하는 능력이 감소된다. 구강 궤양이 심하게 확대되어 크고 지지분하며 감염된 궤양으로 구순, 협점막, 구개, 혀, 치은 및 인후점막에 나타나는데 많은 세균이 이러한 궤양과 관련되기도 한다. 뿐만아니라, 엽산염(folate)의 결핍이 구강궤양을 야기한다고 알려져 있으므로

급성 백혈병의 치료에 사용되는 methotrexate는 엽산길항제(folic acid antagonist)로서 케양을 야기하는 잠재적 가능성이 있다고 알려져 있다. 이러한 상황하에서는 폴린산(folinic acid)을 calcium leucovorin 구강세척제의 형태로 도포용으로 사용하는 것이 상당히 유효하다. 앞서 언급했듯이 여러가지 다른 화학제들이 백혈병에 사용되기 때문에 이러한 약제들도 세포분열과 세포생성 구내케양이 있는 장소에는 치아 검사를 정기적으로 조사하여 예리한 부분이 있으면 제거해 주도록 한다. 무치악의 경우에는 의치가 잘 맞도록 해주고 교합조절을 해주어 점막의 자극이 최소화되도록 해준다. soft-base liner를 사용하여 느슨한 의치를 일시적이거나 적절히 맞게해 줄 수 있다. zinc sulphate 구강세척제를 하루 6회씩 사용하면 케양으로 인한 불편감을 상당히 제거해 줄 수 있으며 치유도 촉진시킬 수 있다. 케양이 넓게 확대된 경우와 저작을 방해할 정도로 통증이 심한 경우에는 환자에게 5ml의 2% topical lignocaine hydrochloride 제재(Xylocaine Viscous Solution이나 Xylotox Oral)를 주어 식사전에 2분정도 구강내에 머금게 한다. 심한 케양인 경우 4%의 lignocaine paste나 크림을 사용하면 상당히 효과가 있다.

구순에 균열이 생기거나 출혈이 있는 경우 종종 구내케양이 동반되기도 하며 이러한 합병증은 규칙적으로 petrolium jelly나 lanolin 크림등을 사용함으로 완화시킬 수 있다.

치아 발거 및 구강내 외과적 치료는 가능한 피해야 하며 그 이유는 당장에 나타나는 출혈 때문만이 아니라 봉와직염(cellulitis)과 골수염 등이 쉽게 발생될 수 있기 때문이다.

백혈병시 세균감염의 빈도와 정도는 과립구 감소증의 정도에 달려 있다. 따라서 의심스러운 병소는 일단 세균학적 조사를 위하여 면봉으로 긁어내야 한다. 점막 감염이 있는 경우에는 0.2% 수용성 chlorhexidine용액을 하루종일 2시간마다 규칙적으로 구강으로 세척하면 효과가 있다. 또 다른 구강세척제로서는 0.5-1.0%의 povidoneiodine(Betadine)이 있으며 이는 *pseudomonas*에도 효과가 있다는 이론

적 이점이 주장되고 있다.

Candida 감염은 단지 표면 감염으로서 나타날뿐만 아니라 구내케양에 겹쳐 종종 나타나기도 한다. 진균(fungus)을 분리하여 확인하면 amphotericin 정제나 nystatin정제를 하루에 4회 빨도록 처방한다. 심하게 쇠약한 환자를 위해서는 amphotericin B나 nystatin 현탁액을 정기적으로 몇방울씩 구강내로 떨어뜨려 주는 것이 좋다.

구각염(angular cheilitis)과 함께 *candida* 감염이 있는 경우에는 amphotericine B나 nystatine 연고를 하루에 4회 적용하며 더욱 최근에 소개된 macozole 크림(Daktarine)은 진균 뿐만 아니라 일부 gram양성 cocci에도 효과가 있기 때문에 혼합감염시 특히 적절한 치료제가 된다.

만약 무치악 환자인 경우에는 매 식사 후 마다 의치를 제거하여 흐르는 물에 씻어 내야 한다. 밤 동안에는 1%의 sodium hypochlorite (Milton)나 2%의 chlorhexidine 용액에 담구어 두며 의치 장착 전에는 철저히 씻어 내도록 한다. 항진균 정제를 투여하는 가장 편리한 시간은 의치세척을 위해 의치를 제거한 시기가 되며 따라서 약제가 모든 점막에 도달될 수가 있다. 얇은 도말의 miconazole, amphotericin B, nystatin 크림등을 재장착 전에 의치의 점막접촉면에 바르는 것이 좋은데 그 이유는 *candida*균이 의치 하부에서 특히 활동적으로 증식하기 때문이다.

5. 치은 비대(gingival hypertrophy)

치은 비대는 단구성과 골수구성 백혈병의 독특한 소견으로서 임파구성 백혈병에서는 매우 드물다. 전체적으로 치은이 커지면서 치아를 덮을 수도 있다. 그 이유는 심한 백혈구 침윤으로 정상 결체조직의 형태가 파괴되기 때문이다.

이러한 치은 비대는 치료가 어려우며 치은 절제(gingivectomy)는 절대 금기이다. 치료 목표는 적절한 구강위생을 유지토록 하는데 있으며 이때 따뜻한 소금물로 자주 구강세척토록 한다. 치주포대(periodontal pack)는 환자의

경우에 따라 상당히 도움이 되나 불편감과 시술상의 어려움 때문에 다소 회의적이다. 비대해진 치은을 자극하는 대합치의 교두를 다듬어 주도록 해야한다.

III. 결 론

앞서의 혈액질환은 치과 질환의 치료시 예후 및 합병증에 영향을 미치는 치과 의사가 관심을 가져야 하는 중요 전신질환의 일부이다. 전신 질환의 초기 증세로 구강내에만 나타나는 경우 치과 의사가 항상 주의를 기울여 진찰하지 않으면 간과하기 쉽다. 따라서 간략하지만 혈액 질환시의 구강내 병소에 대하여 확실히 파악해

둘 필요가 있으며 의심이 되는 경우에는 내과 병원에 의뢰하기전 확인할 수 있도록 개인 치과 의원에서 간단히 혈액 질환을 예비검사 할 수 있는 혈액검사 기구 set를 비치하여 해당 환자에게 사용하는 것이 치과환자의 건강을 위함도 되고 치과 의사의 법적 보호를 위해서도 도움이 되리라고 사료된다. 또한 이러한 지식과 준비는 환자 진료시 자신있는 진료가 되도록 해 줄 것이라 믿는 바이다.

*더욱 폭넓은 내용이 필요한 경우에는 정성창, 이승우, 김영구 저 “구강내과학”을 참고하시기 바랍니다.