

기 획 연 재

전신질환과 치과질환

서울대학교 치과대학 구강진단학교실

교수 이 승 우

구강질환의 합리적인 관리는 질병의 원인규명을 바탕으로 예방과 치료가 이루어 져야 한다. 구강의 발생학적, 생리학적인 복잡성 때문에, 구강질환에 대한 정확한 이해가 어려우므로 치과진료실에서의 진료 행위는 상당한 제한된 것이었고 불완전한 것이었다.

치아의 지지구조, 연조직, 기타 구강에 영향을 주는 제반질환의 합리적인 관리가 구강내과학적으로 우선되어야 할 것이다.

치과의사는 백혈구나 적혈구에 이상이 있는 환자는 치료하는 경우에 주의하여야 할 점이 많으므로 환자의 병력, 임상검사 및 예비검사등에 의하여 이러한 질병을 발견할 수 있어야 한다.

이러한 환자에서는 비정상 출혈, 치유지연, 감염 혹은 점막 궤양이 나타나기 쉽다. 더구나 이들 중 어떤 질환은 치명적으로 이런 환자를 찾아내어 치과처치를 하기전에 내과 의사에 보내어 진단, 치료를 받게 해야 한다. 환자 자신이 질환에 대해 알고 있고 내과적 처치를 받고 있는 경우라도 의사와 협의가 없이 어떠한 치과적 처치라도 피하도록 하는 것이 좋겠다.

이에 이러한 혈액질환들의 원인과 증상, 치료법등을 간단히 소개하여 수처에 걸쳐 연재하도록 하겠다. 여기에 연재된 내용들은 어떤부분에서는 너무 자세하게 기술된 내용도 없지 않으나 조금이나마 환자 치료에 도움이 되었으면 하는 바램이다.

목 차

1. 빈혈(Anemias).

- (1) 철 결핍성 빈혈 (Iron-Deficiency Anemia).
 - (2) 거대 적아구성 빈혈 (Megaloblastic anemia).
 - (3) 만성 질환시의 빈혈 (Anemia of Chronic Disease).
 - (4) 재생 불량성 빈혈 (Aplastic Anemia).
2. 용혈성 빈혈 (Hemolytic Anemia) : 선천성과 후천성.
3. 과립구 이상 (Disorders of Granulocytes).
4. 지혈 및 출혈이상 (Hemostasis and Bleeding

disorders).

- 5. 수혈 (Transfusion) : 혈액성분 요법.

만성질환성 빈혈

만성질환성-빈혈은(ACD)매우 흔한 질병이고, 종종 임상적으로도 중요하게 여겨지는 질병이다. 그러나 불행히도 이는 종종 임상가에 의해 흔히 잘못 진단되어져서 자주 부적절하게 치료되어지곤 한다.

만성질환성-빈혈(ACD)은 만성 감염, 염증성 질환, 외상과 신생물성 질환과 연관되어 나타난다.

I. 철 대사 장애와 그 특징적 양상

저철혈증과 빈혈로 특징지워지는 철 대사장애는 신체내 철의 양이 정상인데도 나타나는 것이 보통이다. 이런 빈혈은 철 대사장애와 비슷한 특징적인 양상을 보이는 다른 질병들에 의해 가려지게 된다.

A. 만성질환성 빈혈의 동의어들

1. 철 부족성 빈혈
2. 단순 빈혈
3. 만성 장애성 빈혈

B. 신장, 간 또는 내분비계 질환들은 ACD에서 보이는 철분대사의 특징적인 장애 증상들과 항상 연관되어 나타나진 않는다. 철분감소증은 갑상선 기능 부전증이나 아디슨 질환(addison's disease)에 나타나는 빈혈에서는 함께 나타나지 않는다.

C. 신부전증이나 경변증 또한 염증이거나 감염이 있지 않는 한 철분대사에서의 특징적인 장애들과 연관되어 나타나지 않는다.

II. 흔히 나타나는 임상적 양상들

A. ACD환자에서 보이는 증상과 징후의 대부분은 근본적으로 배후 질환에 의한 것이다. 문진에 의해 알아낸 흔한 징후들로는 체중감소, 식욕부진, 열, 오한, 근육통, 관절통 등이 있다. 때때로 이런 증상들은 매우 불명확하기도 하고 가끔 일주일 후나 몇달 후에 빈혈을 예상할 수 있게 하기도 한다.

B. 빈혈은 보통 미약하게 나타난다.

C. 혈색소는 다른 인자가 빈혈에 관여하지 않는 한 9gm이하가 되는 경우가 매우 드물다.

D. 빈혈은 보통 잠행적으로 약 3-4주 정도가 지난 후에 나타나며 이는 안정되고, 변함없는 형태로 지속된다.

III. 실험적 양상들

A. 철감소증: 철 감소증은 혈장, 저장장소, 적혈구 등에서 나타나는 철분대사에서의 특징적 장애를 수반하는 ACD의 지표이다.

1. 빈혈은 종종 정색소성이거나 정적혈구성으로 나타난다.
2. 빈번히, 적혈구 지수에서 살펴볼 때, 환자의 약 30%정도에서 저 색소성이나 소 적혈구성(microcytic)으로 종종 β -thalassemia minor와 혼동되기도 한다.
3. 혈청내 철 성분은 거의 항상 줄어들고 있다.
4. 트랜스페린(Transferrin)농도나 철 결합 능력은 매우 낮다.
5. 포화지수는 감소하며 종종 15%이하가 된다.
6. 철저장고는 보통 정상이거나 골수에서 증가한다.
7. 혈청내 페리틴은 보통 정상이거나 증가한다.
8. 골수내 적혈구로 가는 철분 공급이 줄어들기 때문에 골수내의 담철적아구성 철성분은 줄어들어 있다.
9. 자유 적혈구 프로토펜은 증가한다.

IV. ACD의 혈장 단백질

A. 혈장 알부민이 현저히 떨어지는 동안에도 다양한 혈장 단백질들이 특징적으로 증가하는 급성 단계 반응이 흔히 보인다.

1. C-활성 단백질
2. 유전분 A-단백질(amyloid A-protein)
3. 섬유소원
4. 세룰로 플라스민(ceruloplasmin)
5. Heptoglobin
6. 보체계 성분: 특히 β -1-C 혹은 C3

B. 이들 단백질들은 증가된 속도로 합성되어지며, 빈혈의 원인이 지속적으로 존재하는 한 계속 이러한 현상이 지속된다. 그들은 간세포들에 의해 알부민과 트랜스페린을 이용하여 합성된다. 이들 단백질의 농도는 배후 질환의 활성도와 치료효과에 의해 측정될 수 있다(그림 1-5).

C. 백혈구에 의해 분비되고 합성되어 진다고 여겨지는 염증성 매개체인 Interleukin-I(IL-1)은 ACD의 병태 생리학에 중요한 역할을 담당하며 ACD와 관련된 다양한 질병들을 한데 묶는다.

빈혈과 연관된 철분대사 장애는 IL-1이나 염증성 매개체들과 관계가 있다고 생각되고 있다. IL-1의 효과나 성질은 이 저분자량 매개 물질에 대한 최근의 보고에서 발견할 수 있지만, 이의 식세포나 간세포에 대한 효과는 감염성이나 염증성 질환에서 보이는 혈장 단백질의 변성을 수반하는 급성-단계반응을 유발한다.

IL-1+다른 염증성 매개체들 (단백질 합성)	
식세포	간세포
↑보체	↑급성 단계 활성제들
↑페리틴	↓알부민
↑포식작용	↓트란스페린
↑IL-1	

그림 1-5. ACD에서 보이는 염증성 매개체에 의해 유도된 혈장 단백질 변성

(IL-1=interleukin-1)

D. 철분 대사

1. 철분대사 장애가 ACD의 가장 주요한 특징이다.

정상이거나 증가된 철의 체내 저장고를 가질 때의 철 감소증은 흔히 보이는 양상이다. 조직으로부터 혈장으로의 철 성분의 이동장애는 혈청내 철성분 감소의 주요 원인이다. 많은 인자들이 이러한 문제에 관여하는 것으로 보이며, 그 역할은 완전히 이해되고 있지 못하다.

a. 철분이 감염이나 염증이 있을 때는 세포내로부터 배출되지 못하는 것으로 보인다. 망상체계의 노쇠한 정상적혈구들에 대한 식세포의 역할은 그들의 철분을 흡수하는 것으로 이는 철 감소증의 주요한 원인으로 보인다.

B. 간세포들과 위장관 점막의 상피세포들 또한 철분을 흡수한 후 골수같은 다른 저장고나 혈장으로 정상속도로 배출해 내지 못한다.

2. 망상체계의 식세포는 철분의 유동과 대사를 조절

하는 주요세포이다.

적혈구들로 부터 추출된 철분은 철 결핍성 빈혈에서 그랬던 것처럼 저장된 후 재빨리 수송을 위해 혈장으로 분비되지 못한다. 그래서 이들 식세포들은 증가된 다량의 철분을 가지게 된다. ACD에서 이렇게 제한되고 장애된 철분 방출을 유도하는 인자들에 대한 인식은 아직 충분치 못하다.

E. 락토페린(lactoferrin)의 역할

1. 락토페린은 우유에서 보이는 철 결합 단백질이며 실제로 매우 높은 농도로 체내에 분비되고 있다. 그러나 혈장 안에 있는 농도는 상대적으로 낮은 편이다.

a. 이는 중성구에서 특수한 입자형태로 합성되고 저장되며 포식작용을 하는 동안에 배출된다. 이는 염증이 있는 곳에서 매우 높은 농도로 있는 것을 알 수 있었다.

b. 과립구로부터 락토페린의 방출은 단핵구나 식세포에 의해 합성되고 분비되어지는 IL-1에 의해 자극되어 일어난다(그림 1-6).

c. 흥미있게도, 락토페린은 크기나 형태, 철분 부착 능력 등의 면에서 혈장안에서 철을 수송하는 단백질인 트란스페린과 매우 유사하다. 그러나 면역학적으로나 구조적으로 트란스페린과 구별되며 트란스페린보다 철을 결합하는 능력이 훨씬 더 크다.

2. 락토페린의 다른 성질들

a. 이는 적혈구계 전구체들로 이들에 부착된 철분을 이동시키지 않는다.

b. 이는 식세포에 의해 적극적으로고도 재빠르게 흡수된다.

c. 이는 Transferrin과 경쟁적으로 철분을 제거한다.

d. 철분은 망상체계의 식세포로 돌아가며, 거기서 세포내 저장 형태로 유입된다.

e. 이는 위장으로 부터의 철분흡수, 감소를 일으키진 않는다.

3. 그러므로, 만약 ACD에서 철분대사의 기본적 과정들이 활성화되어 있다면 예상되는 결과들은 유동적 저장고로부터 세포내 저장고로의 철분의 전환이나 골수에서 조혈작용에 대한 부족한 철분 공급등으

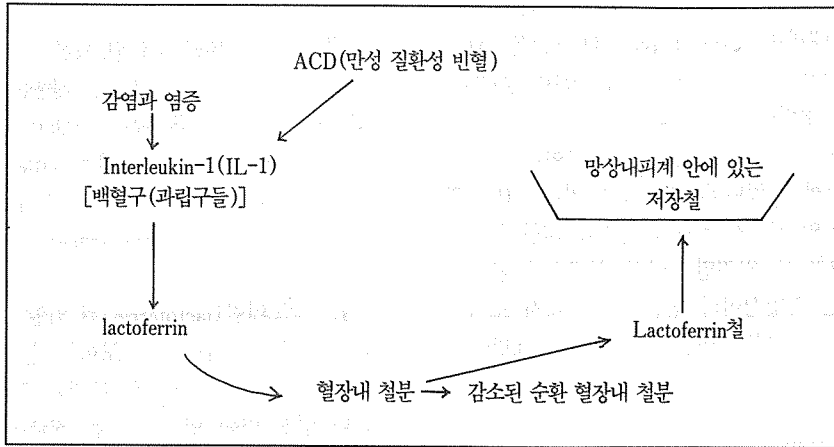


그림 1-6. 철감소증과 궁극적으로 빈혈을 일으키는 lactoferrin의 역할.
 혈장내 철분의 강력한 결합은 저장 철분을 증가시키고 세포내 순환 형태를 감소시킨다.

로 인해 초래되는 철감소증이다.

F. 페리틴 동태

1. 염증의 철 감소증은 페리틴 합성을 자극한다. 아포페리틴의 잔여분은 세포내로 들어가는 철분의 정상비율보다 더 많은 양을 결합하여, 이의 신속한 방출을 막는다. 아포페리틴은 필수적으로 급성단계활성제처럼 작용하고 세포내 철분이 증가하기 전에 증가한다.

2. 혈청내 페리틴 농도는 저장된 세포내 페리틴의 양을 반영한다.

염증에 의한 혈청내 페리틴의 증가는 24시간 이내에 나타나고 이는 몇주동안 지속된다. 이 결합단백질 합성의 증가는 염증성반응이 지속되는 한은 계속된다.

3. 저장철이 파괴된 RBC들로부터 온 철분보다 혈장 철수송계에 덜 유용하다는 것은 명백한 사실이다. ACD의 기본적 과정은 세포내의 철분을 저장철로 전환하여 철감소증을 초래하게 되는 것으로 여겨진다.

4. 페리틴 동태변성과 염증의 임상적경우에 나타나는 철대사변화의 원인은 현재까지는 매우 추상적이다. 그러나 해로운 미생물들에게 철분공급이 차단되도록 하는 숙주방어기전을 지지하는 문헌들이 있다. 그리하여 감염이 진행되거나 번져나가기에 적당한

환경을 형성하지 못하도록 하는 것이다.

5. 대부분의 미생물들이 최적의 생장을 하는데 있어 어떠한 정해진 농도의 철분을 필요로함은 익히 알려진 사실이다. 감염이 발생되면, 혈장안에 있는 철결합성 단백질과 미생물들 사이에 유용한 철분을 두고 경쟁이 일어난다. 이런기전으로 transferrin과 lactoferrin이 유용한 철분을 결합하여 세포내로 이동 시킴으로써 미생물이 철을 이용할 수 없게 하여 간접적인 항생역활을 하는 것이다. 사람의 모유에 있는 고농도의 lactoferrin도 이러한 기전을 통해 중요한 항생역활을 담당하고 있다고 생각되어진다.

6. 또한 흥미로운 것은 혈색소증(hemochromatosis), 반투 철침착증(Bantusiderosis)과 thalassemia등과 연관된 다양한 경우에서 보이는 감염에 대한 감수성의 증가이다.

7. 내독소(endotoxin)이나 IL-1투여에 의해 유도된 철감소증은 감염에 대한 저항성을 높인다. 철감소증의 반응을 만회하기 위해서 장관외로 투여한 철분은 실험동물들의 감염과 사망에 대한 발생빈도를 높인다. 철분을 흡수하는 기전은 감염에 대한 숙주반응의 일부로써 진행되며 만성적으로 지속되면, 빈혈을 야기시킨다.

8. ACD는 보통 철분치료요법으로는 치료가 불가하

지만, 철분이 가당 철산화물(Saccharated iron oxide)형태로 장관외로 투여되었을 때 망상적혈구 증가증(reticulocytosis)이 혈색소 농도의 경미한 증가를 동반하면서 발생된다. 이러한 치료와 반응은 바람직하지 못하며 환자들에게 위험하기조차 하다.

G. 적혈구 동태

1. ACD에서 빈혈을 일으키는 용혈성인자가 있다. 적혈구 생존율이 경미하게 감소된다(80-90일).
2. 교차수혈을 이용한 연구에서 용혈인자가 있다.
3. 대식세포의 증가된 포식작용으로 인한 망상내피계의 활성증가는 적혈구 흡수의 증가와 그의 짧은 생존율에 상응한다.
 - a. 활성화된 대식세포들은 세포막 수용체 수의 증가를 보인다.
 - b. 대사작용의 증가를 나타내는 세포내 변화들 또한 주목해야 한다.
4. ACD에 기여하는 가정된 사건은 배후전신질환의 일부로써 염증 매개물들의 방출에 직접 혹은 간접적으로 기여하고 있다(그림 1-7).

H. 조혈작용

1. 조혈작용의 감소는 이러한 상황을 유용하게 하는 제한된 철분 저장고에 기인한다.
 - a. erythropoietin분비의 저산소혈증적인 자극은 빈혈의 정도를 비교적 약화시키고 그리하여 골수반응이 기대했던 것보다 더 작게 나타나게 된다(그림 1-8).
 - b. 적혈구류의 철분 교체속도가 감소하는데, 이는 감소된 혈청내 철분농도와 관계가 있다.
 - c. 측정된 혈청내 erythropoietin농도는 정상으로 판명되었다.
2. 철분의 유용성의 감소는 골수 적혈구류 요소들의 증식도 제한될 것임을 의미한다. 비효율적인 조혈작용은 확립되지 못했으나 적혈구류-과립구 비율은 보통 정상이다.

빈혈의 정도 저하를 보상할 수 있을만한 적혈구류 증식은 거의 없다.

I. ACD에 나타나는 특이한 인자들

1. 빈혈의 정도에 대한 erythropoietin농도 반응부족의 이유는 불분명하다. 그러나 ACD가 있는 상황하

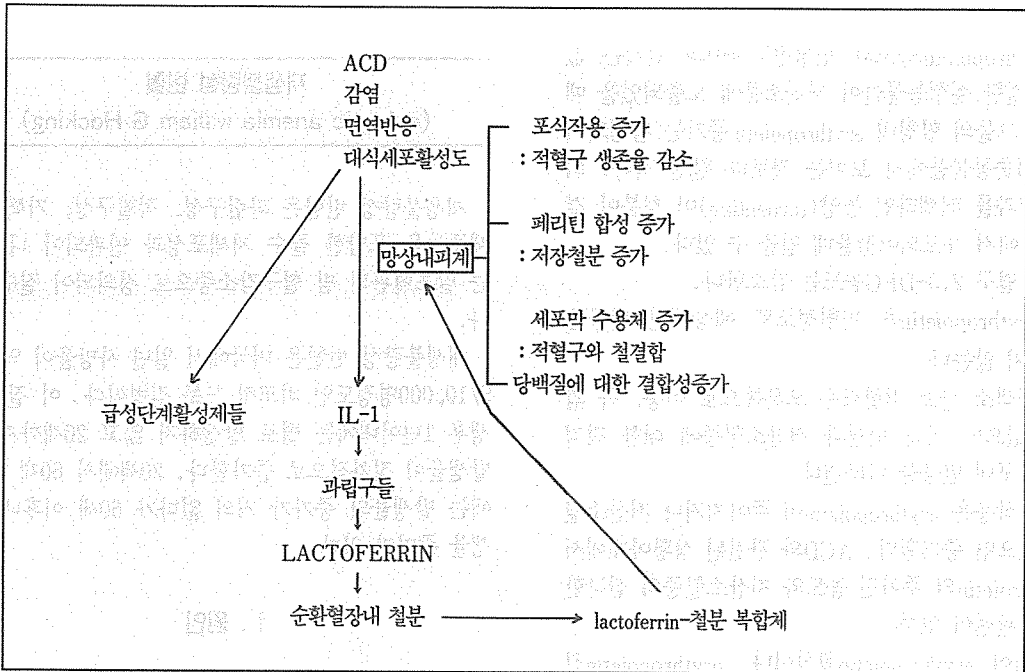


그림 1-7. 망상내피계의 숙주면역반응의 가정된 상호관계 이는 순환하는 철성분의 감소와 빈혈을 야기한다.

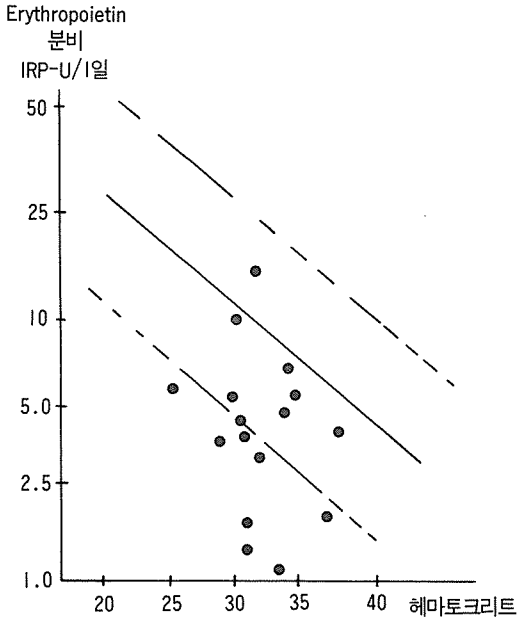


그림 1-8. ACD를 가진 17명 환자에서의 erythropoietin (ESF)분비와 헤마토크리트 사이의 관계. 연구대상의 정상변위는 평균을 실선으로 95%한계범위에 대해서는 점선으로 나타내었다.

(IRP : 국제기준단위)

저서 : S.W Douglas와 JW Adamson.

ACD(만성질환성 빈혈) 골수조절과 철분대사 연구 "혈액" 45: 55, 1975.

에 erythropoietin농도와 빈혈정도사이의 관계는 없다. 불결한 실험동물들이 저산소증에 노출되었을 때조차도 그들의 혈청내 erythropoietin증가는 감염되지 않은 기준동물들에서 보이는 것보다 훨씬 적다. 비슷한 결과를 터펜타인 농양(turpentine)이 철분이 결핍된 쥐에서 유도되어졌을때 얻을 수 있다.

a. 적혈구 2.3-DPG농도는 감소한다.

b. erythropoietin은 빈혈정도로 예상했던 만큼은 증가하지 않는다.

c. 혈액색 산소 결합력은 오른쪽으로 이동, 즉 감소되어있으며 이는 빈혈과 저산소혈증에 대한 적절한 적혈구내 반응을 나타낸다.

2. 조혈작용은 erythropoietin이 주어지거나 저산소혈증이 있으면 증가한다. ACD와 관련된 상황아래에서 erythropoietin의 주어진 농도와 저산소혈증의 심각한 정도는 관련이 있다.

3. IL-1이 erythropoietin합성이나, erythropoietin전구체를 억제하는 것이 가능하다. IL-1이 간에 의한

다양한 단백질의 합성은 감소시키고, 다른조직에서는 염증과 관련된 다른 단백질이나 매개체들의 합성을 증가시키거나 자극시킴은 잘 알려진 사실이다.

V. 악성에 관계있는 ACD

악성질환과 관계있는 빈혈은 염증성이나 감염성질환과 연관된것들 보다 덜 명확하다. 어떠한 악성질환에의해 erythropoietin의 억제가 일어날수 있으며 이는 결핍을 일으켜 결국 빈혈을 야기한다.

악성질환에서 erythropoietin에 반응하는 골수의 능력에 장애가 있음이 다른 연구에서 밝혀졌다. 그러므로 ACD에 기여하는 인자들은 완전히 정비되어있지 못하며, 어떤 경우에는 악성질환이 있을 때 그것이 변형되기도 한다.

VI. 치 료

반복해서 말하자면 철분치료요법과 다른 조혈성 약제들은 ACD의 치료에 불필요하다. 빈혈은 배후의 염증성 혹은 감염성 질환이 성공적으로 치료되면 저절로 회복되며 악성질환에 대한 효과적인 화학요법 치료로써 자주 호전되기도 한다.

재생불량성 빈혈

(aplastic anemia william G Hocking)

재생불량성 빈혈은 과립구성, 적혈구성, 거핵구성 세포들을 포함한 골수 저세포성과 연관되어 나타나는 말초혈관의 범 혈구감소증으로 정의되어 질수 있다.

재생불량성 빈혈은 미국에서 일년 사망율이 약 0.5/10,000명정도인 비교적 드문 질병이다. 이 질병은 생후 1년내에는 별로 발생하지 않고 20세까지 그 발생율이 점차적으로 증가한다. 20세에서 60세 사이에는 발생율의 증가가 거의 없다가 60세 이후에 발생을 증가가 있다.

I. 원인

재생불량성 빈혈의 원인은 다양하다(표 1-11).

원인불명

약으로 유도된 · 용량 의존성
· 특이체질의

화학약제나 독소

방사선 조사

감염 · 간염

· 파르보 바이러스(parvovirus)

· 결핵

임신

흉선종(thymoma)

골수 이형성과 관련되어 나타나는것

발작성 야행성 혈색소뇨증(PNH)

체질성 · Fanconi빈혈

· 유전성 재생불량성 빈혈

· 선천적 비각화증

A. 원인불명의 재생불량성 빈혈 :

이는 모든 경우의 약 1/2 정도이고, 진단에서 배제되고 있다.

B. 약제나 독소 :

약제에 의해 유도된 재생불량성 빈혈은 이차적 원인이다.

많은 약제들이 재생불량성 빈혈 발생에 관여하고 있다(표 1-12).

Chloramphenicol이 현재까지 가장 유력한 약제로 인식되고 있다.

Phenylbutazone, sulfonamides와 항경련제들이 종종 관련되어 있다. 약제에 의한 골수 재생불량은 약용량이 관련이 있고 특이적인 기전으로 나타나며 단일약제가 적절한 상황아래서 양측면으로 작용한다. 벤젠, carbon tetrachloride와 몇몇의 살충제들을 포함한 화학약제들은 재생불량성 빈혈을 일으키는데 관련되어 있다. 방사선조사는 약용량에 관련되어 골수 재생불량을 일으킨다.

C. 감염 : 바이러스성 간염은 재생불량성 빈혈과 가장 빈번히 관련되는 감염이다. 남자에서 발생하는 경우의 대부분은 임상적으로 간염이 발생한 몇주나 8달안에 재생불량이 발생된다. B세포나 T세포 기능의 결함이 간염때문에 생긴 재생불량성 빈혈환자에서 보인다[4].

매우 빈번히 보이는 간염은 non-A와 non-B형이다.

D. 임신

임신과 연관된 재생불량성 빈혈은 어떤 환자들에게서는 출산후에 완화된다.

E. 흉선종

흉선종과 관련된 가장 빈번한 혈액 질환은 순수 적혈구 재생 불량이다. 그러나 재생 불량성 빈혈이나 흉선종을 가진 환자의 보고된 예는 거의 없다.

F. 골수이형성

재생불량성 빈혈을 가진 환자의 드문 경우만이 골수이형성증후군을 야기한다. 발작성 야행성 혈색소뇨증(PNH)는 재생불량성 빈혈을 가진 환자의 5~10%에서만 보인다. 그리고 PNH가 있는 환자의 25%가 재생 불량성 빈혈을 보인다.

G. 선천적인 재생불량성 빈혈

이 분류는 선천적이거나 유전적으로 전해지는 경향을 가진 환자들을 포함한다.

재생불량성 빈혈의 형태는 보조 치료법만 사용하고 있는 환자가 10% 이하의 장기간 생존율을 보일만큼 매우 심각한 형태이다. 거대세포 비루스 감염이나 전염성 단핵세포증의 경우에 가끔씩 재생불량성 빈혈을 보인다. 최근에 파르보바이러스 감염은 경상세포질환이나 다른 만성 용혈성 빈혈들(8)을 앓고 있는 환자에서 일시적인 재생불량성 위기를 일으키는 원인이 되고 있음이 밝혀졌다.

이 바이러스는 적혈구류 전구체 세포들에 직접적인 독작용을 가진다. 마르보바이러스 감염과 재생불량성 빈혈의 다른 형태사이에는 어떤 관련도 없는 것으로 보인다.

비 바이러스성 감염 또한 골수 재생불량과 관련이 있다. 백혈구감소증이 결핵과 관련이 있으나 골수는 보통 재생불량성이진 않다.

1. Fanconi성 빈혈

이들 환자는 생후 첫 10년 이내에 발생하는 골수 부전을 가지고 있고 종종 피부반점, 신장 혹은 비장 저형성, 엄지손가락 저형성증 혹은, 왜소뇌증과 정신박약등과 관계가 있다. 이들 환자들의 섬유아세포와 림프구들은 세포내에 틴이나 파손부분이 자주 발생되고 염색분체 변화를 보이거나, 내중복화가 보인

표 1-12. 재생불량성 빈혈과 연관된 약제들

분 류	빈번히 보고된 것들	약간 보고된 것들	
항 생 제	Class 분류	Frequent reports	Few reports
	Antimicrobials	Chloramphenicol	Streptomycin
	항 생 제	Quinacrine	Tetracyclines Sulfonamides Amphotericin B
항 경련제	Anticonvulsants	Methylphenylhydantoin	Methylphenylhydantoin
		항 경련제	Trimethadione
	Antithyroid agents		Methylenemercaptoimidazole (tapazole)
	항 갑상선 제제		Potassium perchlorate Propylthiouracil Tolbutamide Chlorpropamide
	Antidiabetic agents		
	항 당뇨제제	Carbutamide	Tripeleennamine
	Antihistamines		
	항 히스타민 제제		
	Analgesics	Phenylbutazone	Acetylsalicylic acid Indomethacin Meprobamate Chlordiazepoxide Phenothiazines Methypylon Acetazolamide D-Penicillamine Cimetidine Methazolamide Thiocyanate Bismuth Metolazone
	진 통 제		
	Sedative/ tranquilizer		
	진 정 제		
	Miscellaneous	Gold compounds	
그외			

수록된 약제들은 특이적인 반응을 나타내는 것들이다: 용량에 의존하여 재생불량을 일으키는(즉, 항암화학치료 요법제) 것들이 수록되어 있다.

자료: M.M. Wintrobe 임상혈액학(8판본) Lea & Febiger. 1981 p, 702.

다. 이들 환자들은 급성 골수성 백혈병 발생율이 높다.

3. 선천적 비각화증

II. 병태 생리학

2. 유전적 재생불량성 빈혈

Fanconi성 빈혈의 표징없이 나타나는 재생 불량성 빈혈 환자들에 대한 보고는 거의 없다.

몇가지 기전이 재생 불량성 빈혈에 나타난다. 한 개 혹은 이상의 기전이 한 환자에서 나타날 수도 있다.

A. 간 세포들(stem cells)의 양적 혹은 질적인 이상

IV. 실험실적 양상

- B. 조혈작용의 면역학적 억제
 1. 호르몬성의(항체가 관여한 것)
 2. 세포-중계성
 3. 림포키(Lymphokine)-중계성(10)
- C. 결합있는 조혈성 미소환경
- D. 조혈성 자극성 물질들의 결핍(1)

- A. 말초혈액
 1. 빈혈 : 정색소성, 정적혈구성으로 보인다. 정상 적혈구수는 5% 이하이다. 조혈작용 감소를 보인다.
 2. 호중구 감소증 : 호중구가 $150/\mu l$ 이하이다.
 3. 림프구들
 - a. 양적으로는 정상
 - b. 보조자/유도인자 : 세포독성인자/억제자 비율[9]
 4. 혈소판 감소증 : 혈소판 $\rightarrow 150,000/\mu l$ 이하
 5. 말초혈액도말표본 : 적혈구는 거의 정상이고 과립구와 혈소판은 줄어있다.
 6. 혈청대 철분 : 철결합능력의 증가로 포화상태로 되어있다.

III. 임상적 양상

재생 불량성 빈혈의 임상적 양상은 보통 백혈구 감소증과 관련되어 있다.

- A. 증상들
 1. 출혈 : 이는 혈소판 감소증 때문에 나타나는 것이 가장 많다. 반상출혈, 점상출혈, 비출혈등 형태로 보인다.

자발적 출혈의 경우 $20,000/\mu l$ 개 이하의 혈소판을 가질 때가 많다. 감염이 혈소판 감소증과 출혈성 체질성향을 더 악화시킨다.
 2. 허약 피로 : 이는 빈혈로 인한 산소공급 장애에 기인한다.
 3. 감염 : 상기도 감염이나 봉와직염이 가장 빈번히 나타난다.

- B. 골수

도말표본에는 림프구들, 혈장세포들과 상주 과립구들, 적혈구류 혹은 거핵구성 요소들이 보이고 골수 생검에는 지방 세포들이 주로 우세한 저세포성을 보이고 철 저장량은 보통 증가되어 있다. 종종 과세포성을 보이는 부분이 발견되어진다.

V. 감별진단

감별진단을 요하는 질병은 범혈구감소증이다. 보통 골수침자법이나 생검을 이용한다.

- B. 신체적 징후
 1. 창백
 2. 자반증 : 반상출혈, 점상출혈
 3. 비상피성 출혈 : 안구성이나 구강 점막성
 4. 치은염, 구내염, 인두염, 직장염
 5. 거비증은 처음엔 별로 안나타나고 나중에 질병의 진행에 의해 나타난다.
 6. 간비대는 간염과 연관되지 않는 한 잘 안나타난다.
 7. 전신적 림프절 장애도 잘 나타나지 않는다.

VI. 예 후

- 생존율 : 높은 치명률 가지며 차치 그비율이 감소하는 양상을 띤다.

4달 이달이내에 25% 이하가 생존, 4~12달 이내에 25% 생존, 1년 이상에서 35% 생존, 완전히 회복되는 사람은 10~20%정도이다. 전체 치명율은 약 70%, 12달 정도의 생존기간이다.
- 국제 재생 불량성 빈혈 연구 집단이 심각한 재생 불량이라고 정의내린 기준이 표 1-13에 표기되어 있다.

이런 기준에 해당하는 환자는 매우 나쁜 예후를 보였고 평균 6달 정도 일년 생존율은 약 20% 정도를 보였다.

VII. 치 료

심각한 재생불량성 빈혈에 해당하는 사람은 골수 이식을 고려하는 것이 좋다.

A. 일반적 방법

1. 과립구가 $500/\mu\text{l}$ 이하이면 되도록 감염되지 않도록 주의한다. 정균제를 포함한 비누로 손을 씻고, 마스크나 가운·장갑등을 착용하고 예방적 항생제 등을 투여하는 등의 방법을 쓴다.

2. 소독용 비누로 피부를 씻어낸다.

3. 전기 면도기를 면도날 대신에 사용한다.

4. 부드러운 치솔로 치과위생관리

5. 대변 연화제

6. 근육주사 피할 것

7. 무배란성 약제를 사용하여 월경 출혈을 피할 것(배란기에 매일 1~2알씩 복용)

B. 혈액 산물 대체 요법

1. 적혈구 세포 포화용액 수혈 : 혈색소가 8gm/dl 이하여야 한다.

2. 혈소판 수혈 : 분리반출법(apheresis)에 의해 얻어진 혈소판들을 $20,000/\mu\text{l}$ 이하의 혈소판을 가진 환자에게 예방적으로 투여한다.

3. 과립구 수혈 : 이는 예방적 투여에는 별 도움이 안되고 항생제에 듣지않는 미생물 감염에 매우 효과적이다.

C. 항생제 요법

반합성 페니실린(즉 mezlocillin)과 아미노글리코사이드(gentamycin 혹은 tobramycin)를 주로 쓴다.

Cephalosporin 1세대는 포도상구균(staphylococcus aureus)의 감염이 의심될때만 쓴다.

D. 안드로겐(Androgen)

1. 기전 : 조혈효소 erythropoietin 생성을 증가시키

고 적혈구나 과립구 전구체 형성을 증가시킨다.

2. 투여 : Oxymethalone 매일 $3\sim 5\text{mg/kg}$ (3~6달 동안)

E. 골수이식

40년 이상 재생불량성 빈혈을 앓고 있는 사람에게 치료요법으로 권장된다. HLA유전자가 동일한 형제 자매 공여자가 있어야 한다. 그러나 이식 편대숙주 질환(graft-versus-host ds) 발생율이 높고 이는 치명율이 매우 높다.

수혈을 받지 않은 환자는 80% 장기간 생존율을 보였고, 수혈을 받은 환자는 60~75% 생존율을 보였다.

F. 항흉선세포성 글로블린

(Antithymocyte globulin(ATG))

1. 기전 : 활성화된 억제자 T-세포군을 제거한다.

2. 반응비율 : 50% 대부분은 부분적으로 나타나고 소수만이 완전하게 나타난다.

3. 재발이 일어난다.

4. 용량 : ATGAM 20mg/kg 을 0.9% NaCl에 섞어서 매일 4~6시간 간격으로 8일동안 투여한다.

5. 약제 : Acetaminophen 650mg 을 경구로, diphenhydramine 50mg 을 경구로 투여한다.

6. 동시에 prednisone, 40mg/m^2 을 매일 2주동안 복용. 혈청병(serum sickness) 예방을 위해 점차로 줄여간다.

7. 부작용 : 열, 오한, 발진, 관절통, 혈청병, 혈소판 감소증의 증가

8. 금기환자 : 말혈청 알레르기 환자(탈 감각이 우려된다.)

G. 다른 방법들

1. corticosteroids

2. Cyclosporin-A

3. Splenectomy