

◆ 증 례

## 혈우병A와 혈우병B 환자의 전신마취 하 치과치료

김익환·박민지·이고은·이재호\*

연세대학교 치과대학 소아치과학교실

### Abstract

#### DENTAL MANAGEMENT UNDER GENERAL ANESTHESIA OF CHILDREN WITH HEMOPHILIA A AND HEMOPHILIA B

Ik-hwan Kim, Minji Park, Ko-Eun Lee, Jae-Ho Lee\*

*Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Yonsei University, Seoul, Republic of Korea*

Hemophilia is an X-linked hereditary disorder. Hemophilia A is a deficiency of factor VIII and hemophilia B (Christmas disease) is a deficiency of factor IX. The most widely used classification is based on plasma procoagulant levels, with people <1% factor defined as severe; 1 - 5% moderately severe; and >5% as mild.

A 7 years old boy visited our clinic with chief complaint of impacted supernumerary tooth. This boy had severe hemophilia A. With the previous ADVATE<sup>®</sup> injection and factor VIII replacement, Extraction of supernumerary tooth was successfully done under General anesthesia. A 9 years old boy referred from local clinic for dental caries treatment. This boy had severe hemophilia B. With the preparation of BeneFIX<sup>®</sup> injection, dental treatment was done successfully under general anesthesia.

It is often first detected by dental trauma. Since bleeding after dental treatment may cause severe or even fatal complications, people with hemophilia must be given special dental care. The treatment of the patients with either hemophilia A or hemophilia B involves the intravenous infusion to either control or prevent bleeding. [J Korean Dis Oral Health Vol.14, No.2: 102-105, December 2018]

**Key words :** Hemophilia A, Hemophilia B, Dental management, General anesthesia

### I. 서 론

혈우병이란 응고인자의 결핍이나 결손을 특징으로 하는 선천적 혈액응고장애 질환으로, 결핍된 응고인자 종류에 따라 혈우병A(응고인자VIII 결핍), 혈우병B(응고인자IX 결핍), 혈우

병C(응고인자XI 결핍) 등이 있다<sup>1)</sup>. 성염색체열성으로 유전하기 때문에 남아에서만 볼 수 있지만, 전체 혈우병의 20 - 30% 정도는 가족력 없이 개체 돌연변이에 의해 나타난다<sup>2)</sup>.

혈우병의 종류를 응고인자의 농도에 따라 분류할 수 있는데, 정상인의 혈액 내 응고인자 농도를 100%로 하였을 때 1% 이하를 중증(severe), 1 - 5%를 중등도(moderate), 5 - 40%를 경증(mild)으로 분류한다<sup>1,3)</sup>. 중증의 경우 자발적인 출혈이 나타날 수 있고, 중등도인 경우 종종 자발적인 출혈이 나타나며 외상이나 수술 시 심한 출혈을 나타낸다. 경증의 경우 심각한 외상이나 큰 수술에서만 심한 출혈이 나타난다.

\*Corresponding author : Jae-Ho Lee

*Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Yonsei University, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul, 03722, Korea  
Tel: +82-2-2228-3173, Fax: +82-2-392-7420  
E-mail: leejh@yuhs.ac*

Received: 2018.10.01 / Revised: 2018.11.13 / Accepted: 2018.11.18

치과치료는 혈종을 일으킬 수 있는 전신마취의 시행이나 발치 등의 관혈적 치료를 포함하고 있다. 따라서 혈우병 환자에서 치과 치료 후 심한 출혈 또는 출혈로 인한 치명적인 합병증이 나타날 수 있기 때문에 조심스러운 치료 및 응고인자 투여 등이 필요하다<sup>4)</sup>.

본 증례에서는 혈우병A 및 혈우병B를 가진 환아에서 치료 전 혈액전문의와의 협진 및 응고인자의 조절 등을 통하여 전신마취 하에 성공적으로 치과치료를 시행하였다.

## II. 증례

### 1. 증례 1

7세 남자 환아가 과잉치가 있는데 대학병원에서 수술해야 한다는 이야기를 들었다는 주소로 연세대학교 치과대학병원 소아치과에 내원하였다. 환아는 중증도의 혈우병A로 진단받은 병력을 가지고 있었다(Table 1). 혈우병 관련 수술 전, 후 약제 및 소견서를 한국혈우재단의원에서 처방받아 가져올 것을 설명하였으며 수술 당일 응급 약제 처방 가능성이 있어 본원 소아혈액종양과 협진을 시행하였다.

한국혈우재단의원으로부터 치과치료 4시간 전에 항섬유소제제인 Transamin 경구복용 및 치료 15분 전 재조합형 응고인자 VIII인 ADVATE<sup>®</sup>를 1000 unit를 주사한 후 치료할 것, 발치 후 지혈이 충분치 않으면 12시간 마다 ADVATE<sup>®</sup> 1000 unit를 2 - 3회 추가적으로 정맥주사하고, Transamin은 지혈여부에 관계없이 7 - 10일간 경구복용하라는 답변을 받았다. 과잉치 발거 수술 전 ADVATE<sup>®</sup>를 투여하였으며, 전신마취 하 구개측 심부 매복 과잉치 발거술을 시행하였다.

### 2. 증례 2

9세 남자 환아가 왼쪽 아래 어금니를 씹어야 한다고 들었다는 주소로 본과에 내원하였다. 환아는 중증의 혈우병B로 진단받은 병력이 있었으며 하악 좌측 제1대구치의 법랑질 저형성증이 관찰되었다(Table 1). 한국혈우재단의원에 협진한 결과, 발치 전 재조합형 응고인자 IX인 BeneFIX<sup>®</sup>를 2000 unit를 투여할 것, 발치 후 날마다 BeneFIX<sup>®</sup> 1000 unit씩 3일간 정맥 투여를 권장하며 술 후 7 - 10일 Transamin을 경구복용하라는 답변을 받았다. 치과 치료 전 BeneFIX<sup>®</sup>를 투여하였으며, 전신마취 하 하악 좌측 제1대구치의 기성금속관 수복을 시행하였다.

## III. 총괄 및 고찰

혈우병 환자의 진단은 임상검사와 이전의 병력 등을 철저하게 조사하여 출혈질환이 의심되는 경우 혈액검사를 의뢰하게 된다. 혈우병 A와 혈우병 B의 경우 activated partial thromboplastin time(aPTT)이 길어지며, 응고인자의 낮은 활성이 보이나 정상적인 출혈 시간(bleeding time, BT) 및 prothrombin time(PT)를 보인다<sup>5,6)</sup>. 그러나 확진은 환자 혈액 내 응고인자의 정량검사에 의한다.

혈우병 환자들에서는 관절강내 및 근육내 출혈, 두개강내 출혈, 소화관 출혈 등의 증상이 나타날 수 있으며 구강내 증상으로는 치아맹출 및 탈락 시의 치은출혈, 영유아기의 입술, 상순소대, 혀 등의 창상 출혈 등이 나타날 수 있다. 또한 구강내 점상 및 반상 출혈, 발치 후 지속되는 출혈 등이 관찰되기도 한다<sup>7)</sup>.

치과의사는 혈우병 환자의 치과 치료 시 우발적으로 발생하

Table 1. Patient information

| Patient age                      | 7Y 5M                                      | 9Y 4M                                       |
|----------------------------------|--|---|
| Chief complaint                  | Surgical extraction of supernumerary tooth | Caries removal and tooth restoration        |
| Hemophilia Type (classification) | Hemophilia A (moderate, 2%)                | Hemophilia B (severe, 1%)                   |
| Lab results                      |  |   |
| PT(Sec) normal 9.2 - 12.3        | PT(Sec) : 12.1                             | PT(Sec) : 10.9                              |
| PT(INR) normal 0.91 - 1.16       | PT(INR) : 1.06                             | PT(INR) : 0.95                              |
| aPTT(Sec) normal 26.8 - 40.6     | aPTT : 57.4 (↑)                            | aPTT : 45.2 (†)                             |
| Medication                       | ADVATE <sup>®</sup> (IV)<br>Transamin (PO) | BeneFIX <sup>®</sup> (IV)<br>Transamin (PO) |

는 출혈 이상을 예방해야 하며, 구강내 소견을 통해 출혈질환의 잠재성을 발견하는 것이 중요하다. 또한 치료 시 내원 횟수가 최소화되도록 해야 하며 치료는 예방치치와 교육으로부터 시작해야 한다.

혈우병 환자의 치과치료 특히 발치 등의 관혈적 치료 시에는 출혈경향이 문제가 될 수 있다. 따라서 치료 시 응고인자 보충요법, 항섬유소제제 사용, 국소적 지혈 방법 등을 이용하여 슬 후 출혈을 방지하여야 한다.

전신적으로는 부족한 응고인자의 보충을 해 줄 수 있는데, 재조합형 응고인자나 신선동결혈장(Fresh Frozen Plasma, FFP) 등을 사용할 수 있다. Bjorlin 등<sup>8)</sup>은 혈우병 A 환자의 발치 시 발치 바로 전에 응고인자 VIII을 정상인의 20% 이상이 되게 보충해 주고 발치 후 7일간 매일 투여하여 응고인자 농도를 15 - 20%로 유지해주었다. Nilsson 등<sup>9)</sup>은 혈우병 B 환자의 발치 시 발치 중에는 응고인자를 20 - 40%로 유지하였고, 발치 후 6 일 동안 15%를 유지하여 성공적으로 치료하였다고 보고하였다. 세계혈우병연맹(WFH, World Federation of Hemophilia)에 따르면 치과 치료 시 응고 인자 수준은 20 - 40%로 유지시키는 것이 추천된다<sup>1)</sup>.

응고인자 보충요법의 반복적인 시행 시에는 여러 가지 문제들이 발생할 수 있다. 첫째로 신선동결혈장 투여 시 혈장이 여러 명의 제공자의 혈장에서 얻어지므로 간염(hepatitis)이나 후천성면역결핍증(AIDS) 등의 감염질환에 이환되어 있을 가능성이 있고, 예상하지 못한 면역 반응을 일으킬 수 있다. 둘째로 응고인자를 반복적으로 투여하는 경우에 응고인자에 대한 항체(antibody)나 억제인자(inhibitor)가 생성될 가능성이 있다<sup>6)</sup>.

혈우병 환자는 혈병을 용해하는 기능이 정상인에 비해 항진

되어 있다. 따라서 응고인자 보충요법 후에는 혈병이 형성되지 만 항진된 섬유용해 기능 때문에 지연된 출혈이 나타날 가능성이 있다. 이를 방지하기 위해 항섬유소제제가 사용되는데, 이는 plasminogen이 fibrin과 결합하는 것을 방해하여 plasmin에 의한 fibrin의 파괴를 막는다(Fig. 1)<sup>10,11)</sup>. 이를 통해 반복적인 응고인자 투여의 필요성을 줄일 수 있으며, 항섬유소제제의 종류에는 Epsilon-Aminocaproic acid와 tranesamic acid 등이 있다<sup>12,13)</sup>. 또한 국소적 지혈 방법에는 thrombin 분말과 용액 봉합, Gelfoam sponge, Periopack 등을 사용할 수 있다<sup>14,15)</sup>.

증례 1 환자의 경우 구개측으로 매복된 과잉치의 수술적 발거를 위한 외과적 술식을 시행하였다. 혈우병 환자에서 이러한 관혈적 처치는 응고인자 투여 하에 진행되어야 하며, 지연되어 나타나는 출혈과 그로 인한 합병증 여부를 관찰하는 것이 필요하다<sup>16)</sup>. 이러한 수술적 처치의 경우 전신마취 하 치료가 유리할 수 있다<sup>4)</sup>. 또한 증례2 환자의 경우 다수 치아의 치료가 필요했는데, 외래에서 치료를 시행할 시 내원 횟수가 증가하고 그에 따른 응고인자의 반복적인 투여가 예상되었다. 따라서 치료 과정의 복잡성, 지혈 시 합병증 및 응고인자 반복 투여 시 억제인자(inhibitor) 또는 내성 발생 등을 고려하여 전신마취 하 치과치료를 고려하는 것이 권장된다<sup>4)</sup>.

혈우병을 가진 환자의 경우 치과 치료 시 특히 연조직 손상을 주의해야 하며 러버댐 사용 시 클램프 사용을 주의해야 한다. 특히 치은을 자극하는 경우 출혈이 유발될 수 있으므로 주의한다<sup>17)</sup>. 또한 하악공 전달 마취 시 혈관을 손상시키면 출혈이 lateral pharyngeal space내로 확산되어 기도 폐쇄, 호흡 곤란 등의 위험성이 있으므로 전달 마취 보다는 침윤 마취나 치주인대 내 마취를 하는 것이 추천된다<sup>18)</sup>. 동통완화를 위한 진통제 사용

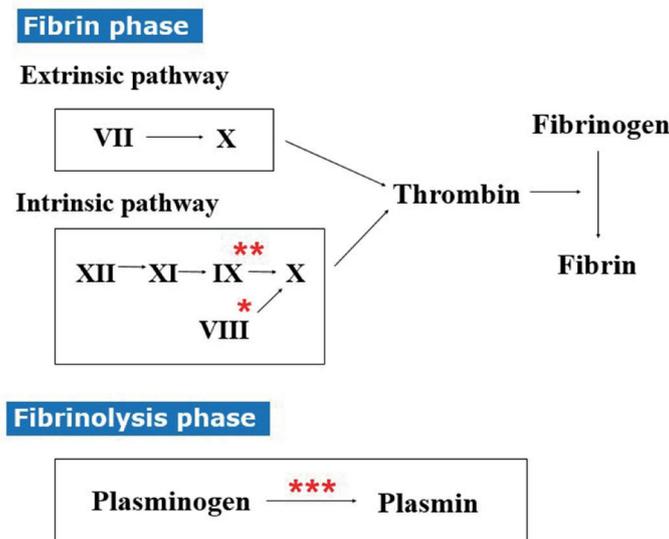


Fig. 1. Hemostatic process. \*: ADVATE®, \*\*: BeneFIX®, \*\*\*: Transamin

시 acetaminophen이나 codeine을 사용할 수 있으나 aspirin 사용은 금한다<sup>7)</sup>. 또한 섬유소 분해의 증가가 정서적 요소와 직접적인 관계가 있다는 연구 결과들이 보고되고 있기 때문에, 치료 시 환자의 불안과 공포를 감소시키기 위해 아산화질소-산소 진정법 등의 치료 방법을 고려하는 것이 필요하다<sup>19,20)</sup>.

#### IV. 요약

중등도의 혈우병 A 환자와 중증의 혈우병 B 환자가 응고인자 투여 후 전신마취 하에 각각 매복 과잉치 발거술 및 다수 유치의 우식치료를 받았다. 이와 같이 혈우병 환자의 치과치료 시에는 부족한 응고인자를 보충해주는 등의 응고인자 수준의 관리와 복잡한 의과적 처치 및 술 후 관리가 요구된다. 또한 치과치료 시 출혈을 유발되지 않도록 주의해야 하며 응급 상황에 대비하여 국소적 지혈 방법 등을 숙지하고 있는 것이 필요하다.

#### REFERENCES

1. Srivastava A, Brewer A, Mauser Bunschoten E, et al. : Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*, 19:1-47, 2013.
2. O'Neil DW, Lowe JW, Mariscal R : Dentistry and the hemophiliac: a review of current literature, Part I. *Compendium*, 10:86-89, 1989.
3. Grove G, Akabutu J, Ritchie B, et al. : Hemophilia and von Willebrand's disease: 1. Diagnosis, comprehensive care and assessment. Association of Hemophilia Clinic Directors of Canada. *CMAJ*, 153:19-25, 1995.
4. Lim JE, Lee SE, Ahn HJ, et al. : Dental Treatment of Child with Hemophilia. *Korean J Anesthesiol*, 12:229-233, 2012.
5. Jover Cerveró A, Poveda Roda R, Bagán JV, et al. : Dental treatment of patients with coagulation factor alterations: An update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 12:380-387, 2007.
6. Scully C : Medical Problems in Dentistry E-Book, Elsevier Health Sciences, 2010.
7. Kumar JN, Kumar RA, Varadarajan R, et al. : Specialty dentistry for the hemophiliac: Is there a protocol in place? *Indian J Dent Res*, 18:48-54, 2007.
8. Björölin G, Nilsson IM : Oral surgery in patients with coagulopathies. *Acta Odontol Scand*, 21:99-139, 1963.
9. Nilsson IM, Ahlberg Å, Björölin G : Clinical experience with a Swedish factor IX concentrate. *Acta Odontol Scand*, 190:257-266, 1971.
10. Ghosh K, Shetty S, Jijina F, et al. : Role of epsilon amino caproic acid in the management of haemophilic patients with inhibitors. *Haemophilia*, 10:58-62, 2004.
11. Stubbs M, Lloyd J : A protocol for the dental management of von Willebrand's disease, haemophilia A and haemophilia B. *Aust Dent J*, 46:37-40, 2001.
12. Sindet-Pedersen S, Stenbjerg S : Effect of local antifibrinolytic treatment with tranexamic acid in hemophiliacs undergoing oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 44:703-707, 1986.
13. Corrigan JJ Jr : Oral bleeding in hemophilia: treatment with epsilon aminocaproic acid and replacement therapy. *J Pediatr*, 80:124-128, 1972.
14. Lee JM, Nam SH, Kim YJ : Tooth extraction using replacement therapy and surgical splint in hemophiliac patient. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 23:575-581, 1996.
15. Frachon X, Pommereuil M, Berthier AM, et al. : Management options for dental extraction in hemophiliacs: a study of 55 extractions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 99:270-275, 2005.
16. Rickard KA : Guidelines for therapy and optimal dosages of coagulation factors for treatment of bleeding and surgery in haemophilia. *Haemophilia*, 1:8-13, 1995.
17. Song JS, Choi BJ, Kim SO, et al. : Mild hemophilia a detected by delayed bleeding: A Case report. *J Korean Dis Oral Health*, 4:73-76, 2008.
18. Park KS, Lee KH : Dental treatment of the patient with autism and hemophlilia a under general anesthesia a case report. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 23:593-600, 1996.
19. Geiser F, Meier C, Wegener I, et al. : Association between anxiety and factors of coagulation and fibrinolysis. *Psychother Psychosom*, 77:377-383, 2008.
20. Thrall G, Lane D, Lip GY, et al. : A systematic review of the effects of acute psychological stress and physical activity on haemorheology, coagulation, fibrinolysis and platelet reactivity: Implications for the pathogenesis of acute coronary syndromes. *Thromb Res*, 120:819-847, 2007.