

혈관신경성부종의 문헌적 고찰 및 증례 보고

고려대학교 의료원 치과학교실

김 온 · 서 보영 · 김 성문 · 임 재석

Abstract

ANGIONEUROTIC EDEMA REVIEW OF REFERENCES AND A CASE REPORT

Onn Kim, D.D.S., Bo-Young Seo, D.D.S., Sung-Moon Kim, D.D.S., M.S.D.
Jae-Suk Rim, D.D.S., M.S., M.S.D., Ph.D.

Dept. of Dentistry, Medical Center, Korea University

Angioneurotic edema is rarely seen in dental practice and manifested by acute attacks of swelling of the extremities, face, airway, or abdominal visera, occurring spontaneously and suddenly or secondary to trauma. Two types are recognized: hereditary and nonhereditary. Prophylactic therapy may be used by fresh frozen plasma or antifibrinolytic agents in hereditary type. Good supportive care for acute attacks, together with a knowledge of course of the disease, can prevent asphyxiation from airway obstruction.

A case of acute angioneurotic edema of the facial area in a 19-year-old man is presented in conjunction with a review of the literature.

Angioneurotic edema attacks him acutely after the extraction of the lower, right 3rd molar.

목 차

- I. 서 론
- II. 증 례
- III. 총괄 및 고찰
- IV. 결 론
- 참고 문헌

I. 서 론

치과영역에서 볼 수 있는 급성안면부 부종의 원인으로 흔히 감염, 외상, 혈종(hematoma), 기종(emphysema) 등을 들 수가 있으나, 아주 드문 경우이지만 혈관신경성부종도 그 원인이 될 수 있다.³

¹⁸⁾ 혈관신경성부종은 1882년에 처음 Quincke가 알레르기나 정신적인 요인에 의해 발생된다고 보고 하였다.¹⁸⁾ 혈관신경성부종은 아주 드문 질환으로 외상이나 정신적인 자극에 의해서 갑자기 안면, 사지등에 심한 종창을 나타낸다.^{3, 5)} 안면부에 발현시 종창이 심한 경우 기도를 폐쇄하므로 호흡곤란을 야기시킬 수 있다.^{7, 10)} 보통 부종은 발현후 2일 내지 3일 지나면 자연치유되나, 발현당시에는 환자가 호흡곤란, 복통 등으로 고통을 받게 된다.

혈관신경성부종은 크게 두가지로 분류 되는데, 알레르기성의 비유전성과 혈청내 C1 esterase inhibitor의 결핍으로 생기는 유전성이 있다.^{3, 15, 18)} 비유전성과 유전성은 비슷한 양상으로 발현되나 치

료방법은 전혀 다르다.⁹⁾ 특히 유전성은 더욱 드물게 발견하지만, 더 치명적일 수 있다.^{8, 11)} 혈관신경성 부종의 발생은 남녀 차이는 없으나, 10세미만의 어린이나 60세 이후에서는 드물며, 사춘기 이후에 흔하며 10대나 20대에 가장 높게 발현된다. 또한 재발하는 경향이 있다.^{10, 15)}

본 증례는 개인치과의원에서 하악우측제3대구치를 발거한 후, 심한 안면부 종창과 함께 호흡곤란을 주소로 고려대학교 의료원에 내원한 19세 남자 환자를 검진한 결과 혈관신경성부종으로 판명되어 아래와 같이 보고하는 바이다.

II. 증례

- 환 자 : 변○○, (남, 19세)
- 주 소 : 안면부 부종과 호흡곤란
- 기왕력 : 안면부 부종으로 호흡곤란 경험, 시험기간 중에 안검, 팔, 다리의 부종을 경험.
- 가족력 : 이와 유사한 병력의 인척이나 가족은 없음.
- 현병력 : 내원 2일 전에 하악우측제3대구치를 치관주위염으로 개인치과의원에서 발거하였음. 안면부 부종이 시작되었으나 과거병력이 있어, 방치하다가 더욱 심해지고 호흡곤란이 생겨 응급실을 통해 본과에 내원하였음. (사진 1-1, 1-2 참조)

◦ 임상소견 : 상, 하순을 비롯한 안면부 종창이 심하고, 상기도의 종창으로 호흡곤란을 나타냈음. 촉진시 팽윤감이 있고 동통은 호소하지 않으며 induration이나 파동성은 없었다.

◦ 구강내 소견 : 상, 하순의 종창이 심하여 구강내를 자세히 관찰하기 곤란하였으며, 대체로 구강 위생상태는 양호한편이었고 구강내 발치장의 출혈은 없었다.

◦ 방사선사진 소견 : 하악우측제3대구치는 소실 상태이고 발치창은 정상이었다. 치조골파괴상은 없었다. 하악좌측제3대구치는 존재하였다.

◦ 임상검사 소견 : 혈액, 뇨, 간기능 검사는 정상, 혈청내 C4 수치는 11.1mg으로 정상치(20.5-49.0mg/100ml)보다 낮았음. C1 esterase inhibitor검사는 시행하지 못하였음.

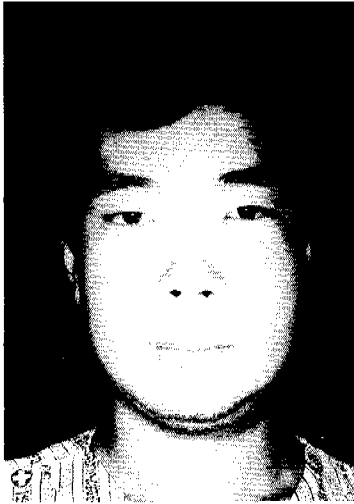
처치 및 경과 : 입원후 기도를 유지하고, 분당 3리터씩 산소를 공급하였음. 항생제와 소염제 치료를 시행하고 그의 별다른 치료를 하지않았으나, 입원 24시간후 부종이 많이 경감되고 호흡곤란은 없었으나 종창은 여전히 남아있고(사진 2-1, 2-2 참조) 입원 72시간후 종창이 거의 사라졌고 입원 4일째 퇴원하였음.



(사진 1 - 1)



(사진 1 - 2)



(사진 2 - 1)



(사진 2 - 2)

III. 총괄 및 고찰

혈관신경성부종은 감염과는 다르게 종창이 무통적이고 일시적인 양상을 나타낸다. 또한 팽윤감, 갑작스런 발현, non-pitting 등의 특성을 가지고 있으며, 발현부위는 구순, 혀, 구강저, 인두, 안검 등을 포함하는 안면부와 사지등이다.^{3, 7, 9, 11, 13, 15, 18)} 인두부 부종이 심한 경우 호흡곤란이 생길 수 있으며, 종창은 재발성이 있다. 비유전성은 알레르기성이며 Urticaria의 giant form으로 간주되고 환자에게 치명적이기 보다는 낭황스럽게 한다.^{3, 10)} Steroids, Adrenaline, Antihistamine 등으로 치료가 가능하다.²⁾ 비유전성보다 더 드물게 발현하는 유전성은 autosomal dominant disorder로 발현시 환자에게 치명적일 수 있고, 오심, 구토, 복통 등의 장관관 증상이 나타난다고 보고되어있다.^{2, 3, 7, 9, 14)}

유전성은 common form과 variant form으로 세분되며, 약 85%를 차지하는 common form은 C1 esterase inhibitor 생성의 저하로 혈청내 수치가 아주 낮거나 감지할 수 없을 정도이고, variant form은 나머지 약 15%에 해당되며 비정상적인 C1 esterase inhibitor의 생성으로 혈청내 수치는 정상이나 기능적으로 결핍된 상태이다.^{9, 10)}

유전성의 치료에는 Steroids, Adrenaline, Antihistamine 등이 효과를 나타내지 못한다.^{7, 9)} 혈관신경

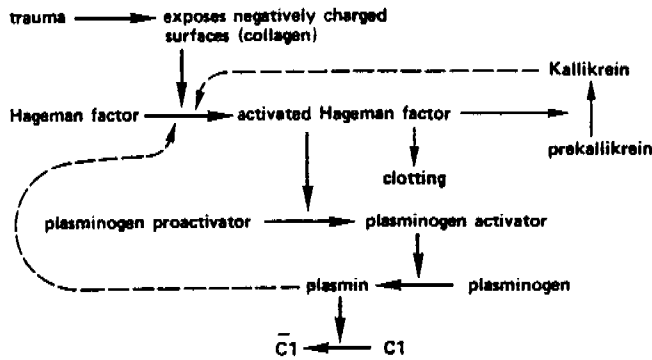
성부종의 유발인자는 약 50%를 차지하는 직접적인 외상과 정신적인 stress, 발치와 같은 치과치료, 외과적인 손상 등이 있습니다.¹⁵⁾ 그러므로 혈관신경성부종의 병력을 가진 환자의 외과적 발치는 사전에 대비하지 않으면 크게 당황하거나 위험한 경우가 생길 수 있다. 이러한 혈관신경성부종의 진단은 종창의 양상, 병력, 재발성등 임상적으로 진단할 수 있다. 그러나 유전성은 혈액검사에서 C1 esterase inhibitor와 C4의혈청내 수치로 더욱 정확히 진단할 수 있다.¹⁰⁾ 부종의 발현당시에만 C1 esterase inhibitor의 혈청내 수치가 감소되고, 부종의 발현 이전이나 사라진후에는 정상적인 수치까지 올라가지는 않으나 보통 상승한다고 보고되어있다. C4는 보체계에서 활성화된 C1에 의해서 C2와 함께 C142 complex를 형성하게 되므로, C1 esterase inhibitor의 감소는 곧바로 C1의 활성화를 증가시켜 C4의 혈청내 수치를 감소시키게 되므로 C4의 혈청내 증가는 간접적으로 혈관신경성부종의 진단에 사용되고 있다. 특수생화학검사에서 C1 esterase inhibitor의 검사는 쉽게 않지만 이것의 혈액검사는 유전성 혈관신경성부종의 정확도를 높여 준다.

C1 esterase inhibitor는 alpha-2 neuraminoglycoprotein으로 혈청내에서 homogeneous protein으로 분리될 수 있고, 정상치는 $15.8 \pm 1.4\text{mg/dl}$ 이다.²⁾ 이것이 C1의esterase activity를 방해 하기때문에, C1 es-

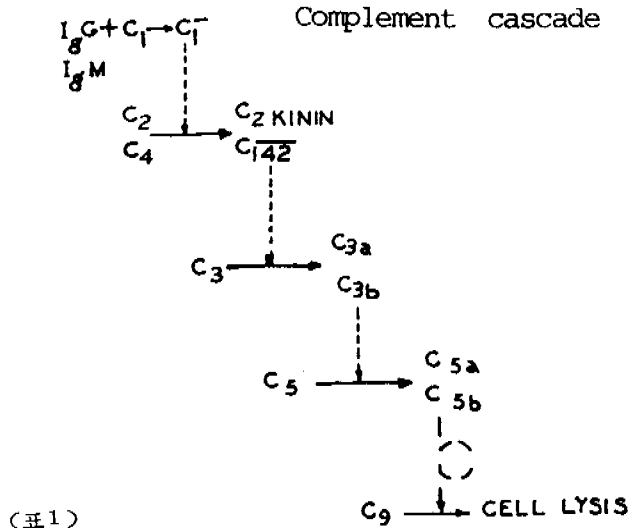
terase inhibitor가 감소되거나 존재하지 않게 되면 보체계에서 C1의 활성도는 아무런 저항없이 유발인자에 의해 쉽게 활성화 된다. 즉 어떤 외상이 직접적으로 유전하를 띤 조직표면이나 collagen에 도달하게 되면 Hageman factor를 자극하여 활성화시키고 이것이 fibrinolytic pathway를 자극하는 인자로 작용하여 plasminogen을 plasmin으로, 다시 plasmin이 보체계를 활성화시키게 된다. (표 1) 활성화된 C1은 C2와 C4에 작용하여 C142 complex를 형성하면서 C2 kinin과 같은 kinin-like activity를 가진 저분자의 polypeptide fragment를 분비하게 되고 이 peptide가 모세혈관의 투과성을 변화시켜서

조직액의 투과를 증가시킨다고 현재까지 연구보고되었다.^{2, 10)} (표 2) 또한 C1 esterase inhibitor는 kinin계에서 kallikrein의 활성을 방해하고, fibrinolytic pathway에서 plasmin의 활성을 방해하고, 활성화된 Hageman factor를 방해하여 작용을 억제하기 때문에, 여러곳에서 혈관신경성부종의 발현에 관여하고 있지않나 추측되고 있다. (표 3)

혈관신경성부종이 발현후 2-3일이 지나면 사라지는 것은 전신적으로 모세혈관의 투과성이 증가된다는 근거가 없고, 국소적으로 혈관밖에서 발생되는 것으로, C2 및 C4와 같은 인자들의 국소적 결핍과 활성화된 C1의 생성이 감소되기 때문이라고

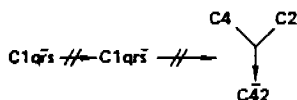


(표 2) Postulated steps in the initiation of attacks of hereditary angioedema. Trauma, acting through activated Hageman factor, leads to plasmin activation and to activation of C1.

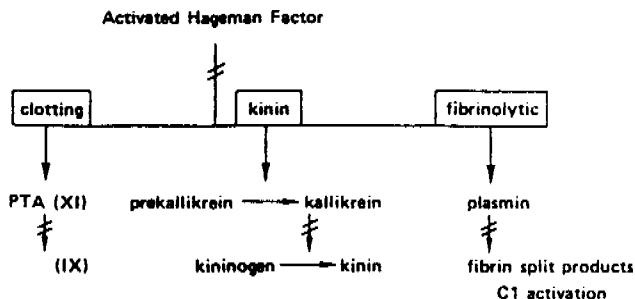


(표 1)

I. Complement



II. Hageman factor dependent pathways



(표 3) Functions of the C1 inhibitor. Cross bars indicate steps inhibited in the complement, clotting, kinin, and fibrinolytic pathways. PTA = plasma thromboplastin antecedent.

추축되어 지고 있다.^{10, 13)} 혈관신경성부종이 자연적으로 사라지기는 하나 인두부를 침범할 경우 기도를 폐쇄하므로 응급 Tracheostomy를 시행하여야 한다. 알레르기성 혈관신경성부종인 경우에 사용되는 약제들은 유전성에는 효과가 입증되지 않고 있으나, 급성으로 발현시 구별이 힘들어 사용되고 있다.

1980년 Gadek은 유전성 혈관신경성부종이 일단 발현되면 일반적으로 치료방법은 없다고 보고하였다.¹³⁾ 그는 또 혈관신경성부종을 가진 11명의 환자 치료에 다른 공급자 혈청에서 분리한 C1 esterase inhibitor의 성공적인 사용을 보고하였으며, 이들 중 8명은 급성증상을 가졌고 비교적 짧은 시간내에 회복을 보였다고 보고하였다.^{4, 13)} 1979년 Albright는 치과 발치시술전에 예방적으로 fresh plasma의 사용을 보고하였으나 급성으로 발현시 사용에는 언급하지 않았다.¹⁾ Pickering과 그의 동료들은 C1 esterase inhibitor를 포함하고 있는 fresh frozen plasma의 사용에 성공적인 보고를 하였다. 매복치 발거와 같은 구강외과 시술시 입원하에서 2-3일전부터 fresh frozen plasma의 예방적인 투여로 혈관신경성부종의 발현없이 성공적인 시술을 한 예도 보고되어 있다.³⁾ 가장 최근 1983년에 Ward는 tranexamic acid의 정맥내 사용으로 급성증례에 고무적인

결과를 얻었다고 보고하였다.¹⁷⁾ 1960년 Spalding이 anabolic steroids을 이용한 long-term prophylaxis를 보고한 이래, 1972년 Frank가 epsilon-aminocaproic acid(EACA)을 이용한 성공적인 long-term prophylaxis를 보고하였다.¹³⁾ EACA는 antifibrinolytic agent로 plasminogen inactivator이므로 plasmin의 활성을 억제시킨다.^{2, 13)} fibrinolytic system에서 plasmin에 대한 C1 esterase inhibitor의 억제작용 때문에, EACA의 사용은 C1 esterase inhibitor를 대신하여 plasmin에 작용하여 plasmin 농도 감소효과를 나타내므로, C1 esterase와 반응할 C1 esterase inhibitor의 유용한 양이 증가하게 되어, 결국에는 C1 활성화시키지 못하므로 혈관신경성부종의 발현을 억제하게 된다고 보고되어 있다.^{1, 3, 17)}

유전성 혈관신경성부종의 치료약인 EACA는 성공율은 높으나 근육통, 근육이상, 동통, 위축감, 피로, 현기증, menstrual blood응고, 정맥 thrombosis 등의 부작용이 심해서 사용에 상당한 제한을 받게 된다. Antifibrinolytic agent로 치료효과를 얻기 위해서 몇 일 동안 계속 사용해야 하므로, 결국 만성적으로 사용하게 된다. 따라서 안면부, 사지 등에 심한 부종이나 기도폐쇄등 증상이 심한 환자에 한해서 사용하게 된다.

혈관신경성부종은 재발성 유무, 동통, 종창의 양상 등으로 감염에 의한 종창이나 일시적인 salt나 fluid retention과 감별되어야 한다.¹⁰⁾

IV. 결 론

혈관신경성부종은 임상검사(특수생화학검사)시 많은 시간이 소요되고 어려운 점이 있기에, 대개 병력, 현증상 및 관찰 등에 의해 임상적으로 진단되어지고 있다.

급성으로 발현시 유전성과 비유전성을 구별하기 힘들므로, 우선적으로 증상치료를 시행한다. 심한 인두부 부종이 있을 경우에는 tracheostomy도 시행한다. 구강외과 시술과 같은 외상은 이런 환자에 있어서 상당히 심각한 원인이 될 수 있으므로, 시술전 병력청취와 이에 대한 대비가 있어야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Albright B.W. & Taylor : Hereditary angioneurotic edema ; report of case, J. oral surgery 37 : 888-890, 1979
2. Agostoni A. and Martignoni G.C. : Hereditary angioneurotic edema, Lancet, 2 : 325, 1973
3. Barclay J.K. & Edwards J.L. : Angioneurotic edema, oral surgery, 32 : 552-556, 1971
4. Brackertz D. and Kueppers F. : Hereditary an-bioneurotic oedema, Lancet, 2 : 680, 1973
5. Chue P.W.Y. : Acute angioneurotic edema of the lips & tongue due to emotional stress, oral surgery, 41 : 734-738, 1976
6. Davis P.J. & Davis F.B., Charache P. : Long-term therapy of hereditary Angioedema (HAE), Preventive management with fluoxymesterone and oxymetholone in severely affected males and females, Johns Hopkins Med. J. 135 : 391-398, 1974.
7. Dennehy J.J. : Hereditary angioneurotic edema, Report of a large kindred with defect in C1 este-

- rase inhibitor and review of the literature Ann. Intern. Med., 73 : 55-59, 1970
8. Donaldson V. & Evans R.R. : A biochemical abnormality in hereditary angioneurotic edema, Am. J. Med. 35 : 37-44, 1963
9. Editorial : Hereditary angioneurotic edema, Lancet, 1 : 1044, 1973
10. Frank M.M., Gelfand J.A. & Atkinson J.P. : Hereditary Angioedema : the clinical syndrome and its management, Annals of internal med. 84 : 580-593, 1976
11. Jaffe C.D. and others : Hereditary angioedema, the use of fresh frozen plasma for prophylaxis in patients undergoing oral surgery, J. allergy clin immunol 55(6) : 386-393, 1975.
12. Lynch M.A. : Burket's oral medicine 7th ed. J.B. Lippincott 24 : 490-491
13. McCarthy N.R. : Diagnosis & management of hereditary angioedema, Br.J. Oral maxillofacial surgery, 23 : 123-127, 1985.
14. Osler W. : Hereditary angio-neurotic oedema, Am.J. Med. Sci., 95 : 362-367, 1888
15. Rubin B.L. & Grau W.H. : Angioneurotic edema of the tongue & floor of the mouth, Oral surgery, 38 : 710-713, 1974
16. Ruddy S., Gigli I. and Austen K.F. : The complement system of man, N. Engl. J. Med. 287 : 592, 1972.
17. Sheffer A.L., Austen K.F. & Rosen F.S. : Tranexamic acid therapy in hereditary angioneurotic edema, N. Engl. J. Med. 287 : 452, 1972.
18. van der Waal, van der Kwast : Angioneurotic edema (Quincke's edema), Oral pathology, Quintessence publishing co. 348-349, 1988.
19. Ward-booth R.P. : Hereditary angio-oedema, diagnosis & management Br. Dental J. 146 : 211-213, 1979
20. 정성창, 이승우, 김영구 : 구강내과학, 고문사 17 : 181, 1987.