

## 자폐증상이 있는 혈우병 A 환자의 전신 마취를 통한 치과적 치험례

경희대학교 치과대학 소아치과학교실

박경순 · 이금호

### Abstract

#### DENTAL TREATMENT OF THE PATIENT WITH AUTISM AND HEMOPHILIA A UNDER GENERAL ANESTHESIA A CASE REPORT

Kyeong-Sun Park, D.D.S, Keung-Ho Lee, D.D.S., M.S.D., Ph.D.

*Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Kyung-Hee University*

This case report is a treatment of patient with hemophilia A and autism. The patient's chief complaint was treatment of dental caries on entire dentition and he has an impacted mesiodens located on the apex of the upper right primary central incisor. The patient was consulted with pediatrician and anesthetist about the detailed discussion of the complexities of hemorrhagic disorder. Because he had some problems of behavior management and bleeding, the treatment was done under the general anesthesia.

The following results were obtained.

1. Consult with the patient's physician and hematologist about the replacement therapy and bleeding tendency.
2. For the severe hemophiliac child who requires extensive or surgical treatment, general anesthesia may be indicated for the comprehensive care.
3. For the hemophiliac child who has a behavior management problem due to autism and other defects, general anesthesia may be considerable.
4. Care must be taken during dental procedures not to causing a bleeding.
5. Local hemostatic methods must be acquired for the emergency state.
6. Never prescribe aspirin or non-steroidal anti-inflammatory drugs such as ibuprofen, indomethacin, and phenylbutazone. These drugs affect platelet aggregation and exaggerate the bleeding defect.
7. Do not be afraid of hemophiliac patient, and never compromise quality of dental care.

## I. 서 론

혈우병에 대한 최초의 기록은 2세기경 유태인의 종교의식인 할례를 행할때 한 가족에서 출혈이 계속되어 사망한 사실과 한 가족에서 남아가 할례를 받은 후 연속하여 출혈 경향을 나타내었다는 사실 등에 대한 Rabbi Simonben Gamaliel등이 기록한 종교 기록에서 찾아볼 수 있다. 그후 1828년 Schonlein에 의하여 이 질환에 Hamophilia(love of blood)라는 병명이 붙여지게 되었으며, 1937년에 Patek과 Stetson에 의하여 처음으로 혈우병은 항 혈우병성 응고인자의 결핍에 의한 응고 장애라는 사실이 발견되었다<sup>1)</sup>. 즉, 혈우병이란 섬유소 응고에 필요한 응고인자의 결핍이나 결손이 특징인 선천적 출혈이상으로 가장 흔한 출혈이상 형태이며, 반성 열성 유전으로 보인자인 여성을 매개로 남성에 유전하나, 약 20-30% 정도는 유전성이 확인되지 않으며, 본인 또는 모친의 돌연변이에 의하여 우발적으로 발생되기도 한다<sup>1-3)</sup>.

혈우병 A (제 VIII 응고인자 결핍, 고전적 혈우병)와 혈우병 B (제 IX 응고인자 결핍, Christmas병), 그외에 혈우병 C (제 XI 응고인자 결핍증, PTA결핍), 제 VII 응고인자 결핍증, Hageman인자 결핍증 (제 XIII 응고인자 결핍증), 제 V 응고인자 결핍증 (parahemophilia), Von Willebrand병 (vascular hemophilia, pseudohemophilia) 등으로 분류된다. 출생 남아 7000-10,000명당 1명 정도로 혈우병이 발생되며, 혈우병 A가 전체 혈우병의 80-85%를 차지하며<sup>3)</sup>, 우리나라의 1987년 통계에 의하면 혈우병 A(85.3%)와 혈우병 B (14.7%)의 비율은 약 5.5:1 이 된다<sup>4)</sup>.

혈소판 수, 출혈시간 및 prothrombin 시간은 정상이나, 응고 시간 및 partial thromboplastin 시간은 연장되며, 중증인 경우 정상인의 2-3 배까지 연장된다<sup>5-6,13)</sup>. 관절강내 및 근육내 출혈, 두개강 내출혈, 소화관 출혈 등의 증상이 나타나며 구강내 증상으로는 치아맹출 및 탈락시의 치은출혈, 구강내 연조직의 창상 출혈 등이 보인다<sup>2,3,7)</sup>. 혈우병 자체를 치료할 수 있는

방법은 아직 없으며 단지 부족인자의 보충을 통해 치료를 대행하며, 치과 치료시에는 부족인자를 보충하면서 국소적인 지혈방법을 병행해서 사용해야 한다<sup>8)</sup>.

과거부터 혈우병 환자에 대한 구강질환의 예방 및 조기 치과치료가 매우 중요하다는 것이 강조되었었지만 환자 및 치과의사의 이 질환에 대한 두려움과 지식의 부족, 즉, 시술후의 동통, 불안정한 시술, 응급상황 그리고 장기간의 합병증 등의 이유로 진료가 회피되거나 지연되어 만족스러운 치과진료를 시행하지 못하였으나, 최근들어 혈우병 환자에 대한 의학적 관리 발달함에 따라 치과 시술 및 동통완화등 치과적 처치도 나아졌으므로 치과의사는 의학적인 전문의와 환자와의 협조를 통해 좀더 만족스러운 치과진료를 행할 수 있게 되었다. 이들 환자의 치과치료 목표는 충치 및 치주질환의 예방과 최대한의 무통 치료를 시행하여서 전반적인 환자구강 관리를 해주는 것이다<sup>2)</sup>.

Luke(1992)<sup>9)</sup>등은 혈우병 환자 치료시 정확한 진단, 효과적 보충요법, 내과의와의 긴밀한 협조 치료를 강조하였으며, Chaichareon 와 Im-Erbsin(1993)<sup>10)</sup>은 구강 위생을 위한 적절한 양치질, 영양, 구강 관리 등에 대한 예방법을 환자에게 교육함으로써 효과적인 치과적 관리를 행해야 한다고 보고하였다. Ublansky(1992)<sup>11)</sup>는 혈우병이 있는 소아 환자에 대한 보충요법 및 국소적 지혈법을 이용하여 치과적 치료를 시행하였으며 치과적 처치전에 내과의사나 혈액학자와의 협조치료의 중요성을 강조하였다.

본 증례에서는 전반적인 치아 우식과 매복 과잉치등을 주수로 경희 의료원 치과병원 소아치과에 내원한 중등도의 혈우병과 자폐증상이 있는 환아를 응고인자의 조절 및 외과적 처치 후 출혈가능성과 자폐 증상으로인한 치료시 행동조절 등의 문제로 마취과, 소아과의 긴밀한 협조를 통해 전신마취하에 치과 치료를 시행하였다.

## II. 증례보고

자폐증과 혈우병의 전신 병력을 갖고 있는

5세 남아가 구강내 전반적인 치아우식을 주소로 경희의료원 치과병원 소아치과에 내원하였다(사진 1). 생후 5개월경 두개골 내 출혈과 2회의 발작경험이 있었으며, 상악 좌우 유중절치와 상하 좌우 전악의 제 1, 2유구치에 치아우식증이 존재하였으며 상악우측 유중절치 하방에 매복 과잉치가 존재하였다(사진 2-4).

상기 환자는 자폐증으로 인한 행동조절의 어려움과 중등도의 혈우병 A로 인한 출혈 가능성 및 광범위한 치아우식증, 매복과잉치 등의 존재이유로 본원 마취과와 소아과의 협조를 얻어 전신 마취하에 시행하기로 하였다(사진 5).

전신 마취를 시행하기에 앞서 혈액, 생화학,

노, 내분비, 심전도, 흉부 방사선 사진검사를 시행하였으며 혈우병의 인자정도를 평가하기



사진 3. 수술전 구강내 하악 소견



사진 1. 초진시 환자



사진 4. 상악 매복과잉치의 방사선 사진



사진 2. 수술전 구강내 상악 소견



사진 5. 전신마취시 비인두로 삽관된 모습

위해 제 VIII, IX 응고 인자 검사를 시행하였다. 검사결과 혈액검사 및 인자검사를 제외한 모든 검사는 정상 범주내에 존재하였으며, 혈액검사 소견으로 출혈시간은 3분, Prothrombin 시간은 12.7초, 그리고 응고시간은 10분이었으며 모두 정상 범주내에 존재하였으나, patial thromboplastin 시간은 70.5초로 정상보다 약 1.8배정도 연장되었으며 응고인자의 검사를 통해서 제 VIII응고 인자가 5% 이하의 소견을 보여 중등도의 혈우병 A로 진단되었다.

환자의 술전술후의 응고 인자 조절을 위해 antihemophilic factor(Octavi)를 수술 전날에는 1000 unit activity(100%)와 Epsilon aminocaproic acid(EACA) 3000mg(150mg/kg)을 생리 식염수에 희석하여 IV로 서서히 투여하였으며, 수술 당일부터 4일간은 600 unit(60%)를 그리고 추가 4일간은 400 unit(40%)를 투여하기로 하였다.

환자는 수술 전날 입원을 하였으며 Octa-Vi schedule에 따라 응고인자를 보충해 주었다. 전신마취 후 상악 우측 제 1, 2 유구치 및 하악 좌측 제 1 유구치는 치수절단술 후 S-S Crown을 장착하였고, 상악 좌측 제 1, 2 유구치는 치수절단술 후 레진 충전물, 하악 좌측 제 2 유구치와 우측 제 1, 2 유구치는 레진 충전을 시행하였으며, 상악 우측 유증절치 및 그 하방의 매복과잉치를 발거하였다(사진 6-8). 술후 감염을 예방하기위해서 lincomycin 300mg을 근육내로 주사하였으며, 조절 전의 제 VIII 응고 인자는 5%이하에서 9%로 제 IX응고 인자는 42%에서 78%로 증가되었다. 식사는 술 후 처음 3일간은 찌꺼기를 남기지 않는 유동식을 섭취하게하고 그후 유동식을 권하고 술 후 10일 후부터 정상 식사를 하도록 하였다. 수술 다음날 계획된 응고인자 보충을 자가 보충요법으로 시행하도록 교육시킨 후 퇴원을 시켰다. 퇴원

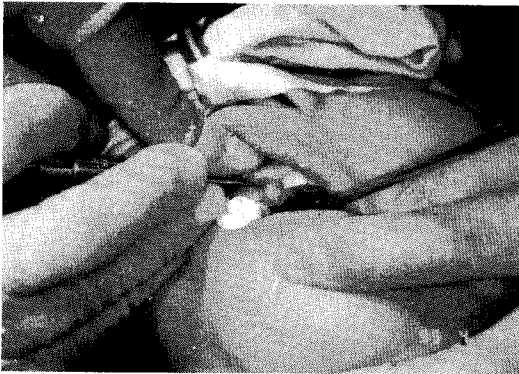


사진 6. 매복과잉치의 발거

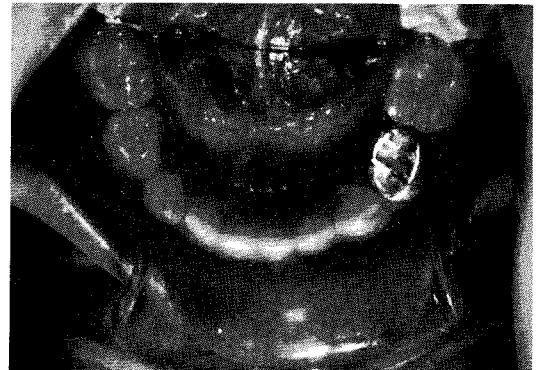


사진 8. 치료 후의 하악 구내사진



사진 7. 치료 후의 상악 구내사진



사진 9. 수술 전의 정면사진



사진 10. 수술 후의 정면사진



사진 11. 수술 1주일 후의 정면사진

1주일 후 재내원하여 구강내 dressing을 시행하였으며 그후 6개월 간격으로 재내원하도록 지시하였다(사진 9-11).

### III. 총괄 및 고찰

혈우병의 임상 증상으로는 무릎, 팔꿈치 및 발목 관절에 잘 생기는 관절강내 출혈과, 전박 (forearm)의 굴근부, 비복근(gastrocnemial muscle), 복강내 장요근(iliopsoas muscle)에서 잘 발생하는 근육내 출혈이 있으며<sup>3,7)</sup>, 혈뇨, 두개강내 출혈, 후복막 출혈, 소화관 출혈, 비출혈, 객혈, 혈변, 결막 출혈, 구강내 출혈, 피하혈종 등이 나타난다<sup>1)</sup>. 구강내 소견으로는 영·유아기에 입술, 상순소대, 혀 등의 창상 출혈을 보이는 수가 많으며 유치 맹출 및 자연 탈락시에도 자발적인 치은출혈 등을 보이며 영구치 맹출시 치은출혈도 인지된다. 구강내

점상 및 반상 출혈, 발치후 지속되는 출혈을 볼 수도 있다<sup>12)</sup>. 이러한 혈우병 환자는 장기적으로 볼때 출혈, 관절강내 지속되는 병변, 제 VIII 응고 인자의 inhibitor의 발생, 간염, AIDS, 고혈압 등의 합병증이 발생할 가능성이 높다<sup>13)</sup>.

일반적으로 중등도의 관절강 내 출혈시에는 VIII 응고 인자 활성도를 30-40% 올려주고, 필요시에는 12-24시간 간격으로 다시 투여할 수 있다. 경미한 출혈시에는 VIII응고 인자 농축제 15-25unit/kg(30-50%)을 1회 투여하여 출혈이 교정되는 경우가 많다. 수술을 요할 시에는 처음 80-100%로 올리고, 1-2주 동안 40-50% 이상으로 유지시켜 주어야 한다. 또한 응고 인자는 아니지만 혈중 농도를 증가 시켜 주는 약물로는 Desmopressin acetate (DDAVP)와 Danazol등이 있으며, EACA 및 tranexamic acid 와 같은 항섬유소 용해 약물로 발치나 점막 출혈시 부족인자의 보충과 함께 투여하면 응고 인자 투여량을 감량할 수 있다<sup>8)</sup>.

Orlian(1989)<sup>14)</sup>은 출혈 이상의 병력이 없는 20대 여성의 제3대구치를 발치한 후 1주일 동안 출혈이 지속되어서 혈액검사를 통해 환자에게 혈우병이 있음을 알게되었다고 보고하였으며, Sindet-Redersen(1987)<sup>15-19)</sup>은 tranexamic acid를 경구투여한 120분 후에 혈장내에 7  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 가 존재하는 반면에 타액내에서는 검출되지 않았으며, 구강 세척으로 사용할 경우 혈장내에는 2  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이며 타액내에는 200  $\mu\text{g}/\text{ml}$  이상이 검출되어서 구강 세척만으로도 국소적인 지혈 효과가 있음을 입증하였으며, 1988년에는 제 VIII응고 인자의 억제제가 발생된 혈우병 환자에게 부족인자의 보충 및 tranexamic acid를 전신적, 국소적 처치를 한후 외과적인 치주수술을 시행한 치험례를 보고하였으며, 1989과 1991에는 EACA나 Tranexamic acid (4.8%, 10ml) 같은 항섬유소 용해 약물을 이용한 지혈방법을 소개하였으며, Ramstrom등(1993)<sup>20)</sup>도 4.8%의 tranexamic acid 10ml를1주일동안 이용한 구강 세척 및 irrigation을 통한 지혈 효과를 보았음을 보고하였다. Im-Erbsin와 Suwannuraks (1993)<sup>21)</sup> 등은 응고인자 보충요법을 시행한후 부가적으로 치과에서 시행할 수 있는

celluloid splint를 이용한 국소적 지혈방법을 소개하였으며, Chaichareon와 Im-Erbsin (1993)<sup>10)</sup> 등은 구강 위생을 위한 적절한 양치질, 영양, 구강 관리 등에 대한 예방법을 환자에게 교육함으로써 효과적인 치과적 관리를 행해야 하며 치과 의사, 환자의 가족, 내과 의사 및 의학 적 보조원들 간의 협조 및 긴밀한 관계를 주장하였으며, 6개월 간격의 주기적인 구강검사를 받아야 한다고 보고하였다. Kacso(1994)<sup>22)</sup>는 aspirin이 진통소염제로는 매우 우수하지만 혈우병 같은 출혈성 질환이 있는 환자에게는 금기증이 되며 acetaminophen으로 대체하도록 권하고 있다.

치과 의사는 혈우병 환자 내원시 혈우병에 대한 이해와 지식이 필요하며, 출혈성 질환의 잠재성을 가진 환자가 내원했을 때에는 초진시 병력 조사를 통해 환자의 출혈성 질환 유무를 확인하는 것이 우선이며, 이러한 병력 조사를 통해 우발적으로 발생하는 출혈 이상을 예방해야 하며, 구강내 소견을 통해 출혈질환의 잠재성을 발견하는 것이 중요하다. 출혈성 질환의 병력이 있거나 의심이 되는 환자는 우선 내과 의사나 소아과 의사 혹은 혈액학자에게 의뢰를 하여서 정확한 진단 및 응고 인자 보충을 시행하도록 도움을 받아야 하며 주의사항 및 기타 합병증 등에 관한 조언을 얻은 후 구강 검사와 의학 적 검사를 통해 대체 치료 등의 계획을 수립해야 한다. 대체 치료의 회수는 최소화 되도록 해야 하며 치료는 예방치치와 교육으로부터 시작해야 한다. 구강 위생, 식이요법, 불소, 영양 및 구강 건강을 좋게 유지할 수 있는 정보를 제공해주어야 한다<sup>2)</sup>. 치과 시술중 국소 마취의 경우에 기본적으로 응고 인자 보충을 해주어야 하며, 하악전달 마취시에는 출혈이 lateral pharyngeal space내로 확산되어 호흡곤란을 야기할 수도 있으므로 더욱더 주의를 요한다. 동통의 완화를 위해 진통제를 사용할 경우 acetaminophen(Tyrenol)이나 codeine을 사용할 수 있으나 aspirin의 사용은 금한다. 또한 항염 효과를 위해 corticosteroid를 단시일(2-3) 짧게 사용할 수 있지만 ibuprofen, indomethacin 또는 phenylbutazone 등의 약제 사용은

금한다<sup>23)</sup>. 그밖에 방사선 촬영시 필름 위치시, 흡입기나 날카로운 기구등의 사용할 때, 러버댐 장착시 clamp, matrix band, wedge등을 사용할 경우 세심한 주의를 요하며, 인상채득시 tray로 인한 출혈을 막기위해 wax로 relief 해주며, 치아삭제시에는 에피네프린을 묻힌 gingival cord의 사용을, 그리고 근관치료시에는 근관내 출혈이 발생할 경우 1 : 1000 에피네프린을 Paper Point에 묻혀 사용하도록 하며 구강 위생관리에 노력하도록 환자에게 주지시켜 주어야 한다<sup>24)</sup>. 구강외과적 처치시에는 응고인자 보충을 반드시 시행해주어야 하며 많은 출혈이 예상될 경우 입원 치료를 권하기도 한다. 구강 점막의 열상이나 간단한 유치발치에 의한 출혈의 경우는 응고인자의 수준을 정상치의 40-50% 정도로 올려주어야 하며 이때 EACA도 같이 투여하여준다. 제3대구치와 같은 영구치의 발치시에는 100%를, 봉합시에는 최소 25% 이상을 유지하도록 보충해준다. 또한 지혈을 위해 직접적인 압박과 thrombin이나 tranexamic acid와 같은 국소적인 지혈제가 섞인 산화 cellulose로 발치와의 치근단 1/3까지 채우거나 surgical packing도 시행할 수 있으며, 냉찜질, mechanical splint등의 지혈방법을 병용할 수 있다. 또한 혈우병 환자는 오랜기간 동안 수시로 응고인자 보충을 받기 때문에 간염이나 AIDS에 감염될 가능성이 높으므로 환자 및 술자의 감염에 주의를 해야하며, 환자의 출혈로 인한 감염의 잠재성때문에 예방적인 항생제의 사용도 같이 해주어야 한다<sup>6,13)</sup>.

본 증례의 경우 자폐증의 자해 행위 즉, 벽에 머리를 찌는 행동으로 인해 응급실에 자주 내원하였던 병력이 조사되었으며, 구강내에는 특이할만한 소견은 보이지 않았는데 이는 어머니로부터 자가 보충요법을 수시로 받아왔으며 잘 관리가 되어왔기 때문에 환자의 응고인자 농도가 어느정도 유지되었다. 응고인자의 변화를 보면 제 VIII 응고인자 농축제제인 Octa-Vi와 EACA로 술전에 100%까지 올려주었으며 수술 당일부터 4일간은 60%, 그후로 추가 4일간은 40%를 투여하였었으나, 수술후 응고인자의 농도가 5%에서 9%까지밖에 증가하지 않은

것은 응고인자의 반감기와 관련이 있는 채혈 시간과 검사시간에 의한 차이로 볼수 있으며, 수술 직전에 응고인자 농도가 최대가 되도록 조절하는 것이 필요하다고 사료된다.

#### IV. 요 약

본 증례의 혈우병 및 자폐증 환자의 치료를 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 혈우병 환자의 내원시 내과의사나 소아과 의사 및 혈액학자에게 의뢰를하여 출혈정도 및 부족인자 보충 등에 관한 자문을 얻어야 한다.
2. 매우 심한 중증의 혈우병 환자이거나 외과적 수술등으로 인해 많은 출혈이 예상될 경우에는 포괄적인 환자 관리를위해 입원 치료를 해주어야 한다.
3. 자폐증으로인한 행동조절이 어렵거나 그외 다른 요인에 의해 행동조절이 불가능한 혈우병 환자의 경우 입원치료가 필요하다.
4. 치과 시술을 행할때에는 최소의 관혈적인 치과치료 행하도록 노력해야 하며, 응급 상황을 대비해서 국소적인 지혈방법을 습득해야 한다.
5. 치과 시술시 환자의 동통 완화 및 소염작용을 위한 약물 처치시에도 주의를 요한다. Non-steroidal anti-inflammatory drugs는 혈소판응집을 방해하기 때문에 동통완화를 위해서는 aspirin 대신에 acetaminophen을 사용하며, 소염효과를 위해서는 steroid 계통의 약물을 사용하며 ibuprofen, indomethacin, phenylbutazone 등의 약제 사용은 금 한다.
6. 혈우병 환자라고해서 두려워하거나 치과 치료의 질을 변경해서는 안된다.

#### 참 고 문 헌

1. 김길영, : 혈우병의 개념과 현황, 녹십자 의보 No.3, Vol.17, 105-116, 1989
2. John B. Thornton, Special and medically compromised patients in dentistry, Chapt.

- 11 Dental care and hemophiliac patient, 1989, pp.173-184, PSG
3. 홍창의, 소아과학, 제 21장, 혈액질환, 1993, pp.925-932, 대한교과서주식회사
4. 황태주, : 혈우병의 진단, 녹십자 의보 No.3, Vol.17, 117-124, 1989
5. 신금백, 구강 진단학, 제4장, 보조검사, 1990, pp.119-122, 고문사
6. 이승우 외, 구강 내과학, 제 19장, 출혈성 질환, 1990, pp.209-223, 고문사
7. 조정자, : 혈우병 환자의 합병증 예방과 재활치료, 녹십자 의보 No.3, Vol.17, 131-135, 1989
8. 이순용, : 혈우병치료에 대응되는 응혈인자 및 투여방법, 녹십자 의보 No.3, Vol.17, 125-130, 1989
9. Luke K.H., : Comprehensive care for children with bleeding disorders. A physician's perspective. J Can Dent Assoc. 58(2), 115-8, 1992
10. Chaichareon P., Im-erbsin T., : Comprehensive care of hemophilia : role of the dentist. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 34-6, 1993
11. Ublansky J.H., : Comprehensive dental care for children's with bleeding disorder-a dentist's perspective, J Can Assoc. 58(2), 111-4, 1992
12. 김종열, 구강 병변진단 atlas, 1989, pp.418-419, 이화출판사
13. Babette B, Weksler, Cecil Essentials of medicine 3rd, section VI, Hematology, 1993, pp.409-416, Saunders
14. Orlian A.I., : Postoperative bleeding in an undiagnosed hemophilia A patient : report of case. J Am Dent Assoc. 118(5). 583-4, 1989
15. Sindet-Pedersen S., : Distribution of tranexamic acid to plasma and saliva after oral administration and mouth rinsing : a pharmacokinetic study. J Clin Pharmacol. 27(12) 1005-8, 1987

16. Sindet-Pedersen S., Stenbjerg S., Ingerslev J. : Control of gingival hemorrhage in hemophilic patients by inhibition of fibrinolysis with tranexamic acid. *J Periodont Res* 23 : 72-74, 1988
17. Sindet-Pedersen S., Stenbjerg S., Ingerslev J. : Surgical treatment of severe periodontitis in a haemophilic patient with inhibitors to factor VIII, Report of a case. *J. Clin. Periodontol* 15 : 636-638, 1988
18. Sindet-Pedersen S., Ramström G., Bernvil S., Blomback M., : Hemostatic effect of tranexamic acid mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery, *N Engl J Med.* 320(13), 840-3, 1989
19. Sindet-Pedersen S., : Haemostasis in oral surgery-the possible pathogenetic implications of oral fibrinolysis on bleeding. Experimental and clinical studies of the haemostatic balance in the oral cavity, with particular reference to patients with acquired and congenital defects of the coagulation system. *Dan Med Bull.* 38(6) 427-43, 1991
20. Ramström G., Sindet-Pedersen S., Hall G., Blomback M., : Prevention of postsurgical bleeding in oral surgery using tranexamic acid without dose modification of oral anticoagulants. *J Oral Maxillofac Surg.* 51 (11), 1211-6, 1993
21. Im-erbsin T., Suwannuraks M., : Local Hemostatic technic using a celluloid splint in bleeding disorders. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 167-8, 1993
22. Kasco G., : Acetylsalicylic acid and acetaminophen. *Dent Clin North Am.* 38(4). 633-44, 1994
23. Andres Goth, *Medical Pharmacology* 11th, Chapt. 31, Non-steroidal anti-inflammatory antipyretic Analgesics, 1984, pp.366-381, Mosby
24. Sideny B. Finn, *Treatment of the handicapped child, Clinical Pedodontics* 4th, 1973, pp.582-583, Saunders
25. William G. *Disease of the blood and blood-forming organ, A textbook of oral pathology* 4th, 1983, pp.751-754, Saunders
26. Daniel M. Laskin, *Oral manifestations of systemic disease Oral and Maxillofacial surgery* Vol. One, 1980, pp.550-551, Mosby
27. Sindet-Pedersen S., Stenbjerg S., : Effect of local antifibrinolytic treatment with tranexamic acid in hemophiliacs undergoing oral surgery, *J Oral Maxillofac Surg.* 44 (9). 703-7, 1986
28. 양창현, : 혈우병 보인자 검색 및 임상적 의의, *녹십자 의보* No.3, Vol.17, 136-140, 1989
29. Little, J.W., *dental managemet of the medically compromised patient, Bleeding disorders*, 1980, pp.413-438, Mosby
30. Crispian Scully, R. Welbury, *color atlas of Oral diseases in children and adolescents*, 1994, pp.31, Wolfe
31. 성호경, *생리학*, 제4장, 혈액, 1982, pp.102-105, 의학 문화사