

신장이식 환자에 있어서 Cyclosporin-A에 의한 치은비대의 치험례

경북대학교 치과대학 구강내과학교실

장성용 · 류상수 · 변영희 · 기우천 · 최재갑

목 차

- I. 서 론
- II. 증 례
- III. 고 찰
- IV. 요 약
- 참고문헌
- 영문초록
- 사진부도

I. 서 론

치은비대는 치은이 정상 크기보다 더 커진 상태를 의미하며 불량한 구강위생, 음식물 잔사의 침착, 구호흡과 같은 국소적 원인이나 내분비 변화, 백혈병, 비타민C 결핍증 등과 같은 전신적인 요인에 의해 야기될 수 있다. 또한 치은비대는 phenytoin, cyclosporin, nifedifine과 같은 약물을 사용할 때에도 발생할 수 있는 것으로 보고되고 있다.⁽¹⁾ 이중 cyclosporin-A는 강력한 면역억제제로서 신장, 간, 심장, 그리고 기타 장기의 이식 환자에게서 널리 사용되고 있다. 이 약은 면역억제의 목적으로 기존에 많이 사용되어오던 스테로이드제제나 세포독성 약물에 비해 내약력이 강하기 때문에 근래에 널리 사용되고 있다.⁽²⁾ 그러나 cyclosporin-A도 부작용을 갖고 있는데 이러한 부작용으로는 신독성(nephrotoxicity), 간독성(hepatotoxicity), 신경독

성(neurotoxicity)과 치은비대(gingival overgrowth) 등이 있다.⁽³⁾ Cyclosporin-A에 의한 치은비대를 통상적인 치은절제술로 치료할 때에는 환자의 면역상태가 억제되어 있기 때문에 출혈에 의한 감염의 위험이 크고 조직치유가 지연될 수 있다. 이에 비해 레이저를 이용해서 치은절제를 하는 경우에는 출혈을 최소로 줄일 수 있고 봉합과 관련된 술후 감염도 배제할 수 있기 때문에 면역기능이 억제된 환자에게 좋은 술식으로 추천되고 있다.

레이저는 1960년대 루비레이저를 이용한 치아경조직 및 수복체에 대한 연구가 시행된 이후 이산화탄소, 아르곤, Nd:YAG, Ho:YAG, Er:YAG, 엑시머 레이저 등이 임상에서 사용되어 왔다. 레이저는 구강연조직 병소의 제거, 조직검사, 착색병소 치료, 궤양병소 치료, 치은절제 및 치은 성형술, 설소대 제거술, 지각과민 치아의 처치, 출혈방지, 신경치료 등 치과임상 분야에서 광범위하게 사용되고 있다.⁽⁴⁾ 이중 펄스형 Nd:YAG 레이저는 절단과 소작을 동시에 할 수 있으며 출혈이나 동통없이 많은 양의 조직을 용이하게 제거할 수 있을 뿐만 아니라 임상 시험 결과 치주낭 감소효과가 있는 유일한 레이저이기도 하다. White는 Nd:YAG 레이저를 이용한 연구에서 술후 동통, 술후 염증 및 시술 시간 면에서 레이저를 이용한 수술과 수술칼을 이용한 수술 사이에 어떠한 유의한 차이를 관찰할 수 없다고 보고하였다. 하지만 레이저를

이용한 수술시 술중 및 술후 출혈은 통상적인 수술시보다 유의하게 적었다.⁽⁵⁾

이에 저자는 출혈감소, 시술시간의 단축, 응고 촉진, 동통 감소, 봉합의 불필요, 균혈증의 가능성 감소 등과 같은 레이저의 장점을 고려하여 신장이식 환자에서 발생한 cyclosporin-A에 의한 치은비대를 펄스형 Nd:YAG 레이저를 이용한 치은절제술로서 성공적으로 치료하였기에 이를 보고하는 바이다.

II. 증 례

58세의 여성 환자가 상악과 하악 치은의 출혈과 전반적인 치은비대를 주소로 구강내과에 내원하였다. 환자는 6년전 만성 신부전증으로 신장이식 수술을 하였고 신장이식 수술 후 면역억제제인 cyclosporin을 복용하고 있었다. 또한 3년전 치은비대로 인해 다른 병원에서 수술칼로 치은절제술을 시행한 병력을 가지고 있었다. 임상검사상 상악은 국소의치를 장착한 상태였고 하악은 자연 치열을 가지고 있었다. 상악과 하악의 전반적인 치은비대와 염증상태가 관찰되었고 치은의 발적과 출혈경향을 보였다. 치주탐침 검사시 치주낭의 깊이는 7-10mm였다. 환자는 3년전 같은 증상으로 통상적인 치은절제술을 시행받은 적이 있었으나 수술시에 심한 출혈과 함께 술후 통증으로 인해 환자가 많은 고생을 하였기 때문에 환자 본인이 통상적인 치은절제술에 거부감을 가지고 있었다. 따라서 환자는 치은절제술 대신에 발치를 원하였으나 환자에게 레이저를 이용한 치은절제술의 장점을 설명한 후 치료에 대한 동의를 받을 수 있었다.

레이저를 이용한 치은절제술을 시행하기 전에 일반 혈액검사와 혈액응고검사를 시행하여 모든 검사치가 정상 범위에 있음을 확인하였으며, 수술하기 직전의 항생제 전투약은 내과 담당의사와 상의한 후 amoxicillin 750mg을 투여하였다. 치은의 절제는 펄스형 Nd:YAG 레이저(Sunrise Technology, U.S.A)를 이용하여 1주 간격을 두고 1/6약씩 나누어 시행하였다. 시술후에는 amoxicillin 750mg을 3일간 투여하고 0.1%

chlorhexidine으로 구강세척을 하도록 지시하였다.

레이저 사용은 접촉식으로 하였고 치은 절제시 레이저 출력은 50Hz, 3.0W, 치은 성형술시는 30Hz, 3.0W를 사용하였다.⁽⁶⁾ 절제할 치은 부위에 1:100,000 에피네프린을 포함한 리도카인으로 최소한의 침윤마취를 하고 레이저로 지시점(indentation spots)을 치은 부착부에 표시하여 수술시 정확한 안내가 되도록 하였다. 표시된 지시점들을 연결하여 치은절제술을 시행한 후 치은성형술을 시행하였다. 치은의 염증이 심하였지만 수술중에 비교적 지혈이 용이하였고 전체적인 시술시간은 약 30분 정도였다. 치은절제술 후 환자에게 술후 주의사항을 설명하였다.

수술 부위는 평범한 술후 경과과정을 거쳐 회복되었고 증식된 치은과 염증 소견이 사라졌으며 만족할만한 치유경과를 보였다. 모든 수술이 끝난 후에는 구강위생 교육을 강조하고 재발방지를 위해 개인용 트레이를 이용하여 하루에 1시간 정도 0.1% chlorhexidine을 거즈에 묻혀 치은을 압박하면서 사용하도록 하였다.

III. 고 찰

장기 이식을 시술 받은 환자들은 다양한 구강내 증상을 나타낸다. 이것은 복용하고 있는 약물의 직접적인 효과거나 약물에 의한 면역억제 효과의 결과로서 나타날 수 있다. 구강내 증상으로는 모백반증(hairy leukoplakia), 진균과 바이러스 감염의 증가, 치은비대 등이 있다.

치주조직의 비정상적인 성장인 치은비대는 주로 치태와 관련된 염증과 약물치료에 의해 발생한다. 치은비대는 비심미적 변화, 동통, 치은출혈, 치주질환을 유발한다. 비록 치은비대가 전통적으로 phenytoin 치료의 부작용으로 나타났다고 알려져 있지만 최근에는 cyclosporin과 calcium channel blockers의 사용과도 관련되는 것으로 보고되고 있다. 이러한 약물들은 섬유아세포 기능(fibroblast function)에 중요한 변화를 일으켜 치은 결체조직에서 세포외의 기질(extracellular matrix)의 증가를 유발한다. 환자

의 대부분은 약물복용량을 감소하거나 약물복용을 중단하거나 다른 약물로의 대체가 불가능하다. 따라서 예방적 치료방법이 실패할 경우에는 치은조직의 절제가 최선의 치료방법이다.⁽⁷⁾

Cyclosporin-A는 치은비대를 야기하는데 이것은 장기이식을 받은 환자의 약 30%에서 일어난다.⁽⁸⁾ 113명의 신장이식 수술을 받은 환자 연구에서 환자의 33.7%에서 치은비대가 나타났고 cyclosporin-A와 nifedipine을 함께 복용하고 있는 환자의 경우는 60%에서 치은비대를 보였다.⁽⁹⁾ King등은 159명의 신장이식 환자와 160명의 정상인에 대한 치은비대의 유병율과 위험인자 연구에서 cyclosporin-A에 의한 치은비대 유병율은 22%였다고 보고하였다.⁽¹⁰⁾

Cyclosporin-A에 의한 치은비대는 아동과 특히 청소년이 성인보다 더 잘 발생하는 것으로 알려져 있고⁽¹¹⁾ 약물투여 후 3-6개월 후에 유의하게 증가하는 것으로 보고되고 있다.⁽¹²⁾

장기이식을 받은 환자의 치은비대 분포 연구에서 협측이 설측이나 구개부보다 유의하게 높게 나타났고 상악과 하악사이에는 차이가 없었다. 가장 심한 치은비대는 견치부위에서 나타났고 중절치 사이는 견치 부위보다 유의하게 치은비대가 적었고 구치부와 소구치부에서는 비슷하였다.⁽¹³⁾ 약물에 의한 치은비대의 병태생리는 확실하지 않다. Seymour등은 약물에 의한 치은비대에 영향을 미치는 여러 요소를 분석한 연구에서 유전적 요소가 섬유아세포 이질성(fibroblast heterogeneity), 치은염증을 일으키고 약동학적 변화(pharmacokinetic variables)가 치은비대를 나타낸다고 보고하였다.⁽¹⁴⁾ 또한 치태지수와 치은비대는 관련이 없으며 치은비대는 혈중 평균 cyclosporin-A농도와 관련이 있었다.⁽¹⁵⁾

Cyclosporin-A에 의한 치은비대를 치료한 보고에서는 이러한 치은조직은 종종 증가된 혈류에 의해 수술동안이나 수술후 지혈이 문제된다고 지적하면서 일반적인 치은절제술과 이산화탄소 레이저를 동시에 사용할 것을 제안하고 있다.⁽¹⁶⁾ 이러한 복합치료의 장점은 수술 동안 출혈을 감소하고 수술시간을 단축시켜 빠른 수술 후 지혈을 얻을 수 있는 것이다. 그리고 0.12%의

chlorhexidine을 국소 도포시 cyclosporin에 의한 치은비대의 치료에 도움을 준다는 보고도 있다.⁽¹⁷⁾

본 증례의 환자는 3년전 같은 증상으로 통상적인 치은절제술을 시행받은 적이 있었으나 수술시에 심한 출혈과 술후 통증으로 통상적인 방법에 거부감을 가지고 있어 환자에게 레이저를 이용한 치은절제술의 장점을 설명한 후 치료를 하였다. 레이저로 치료함으로써 수술하기 직전의 항생제 전투약은 내과 담당의사와 상의한 후 amoxicillin 750mg으로 줄여서 투여하였고 수술시 치은의 염증상태가 심했음에도 비교적 지혈이 용이하여 감염과 술후 통증을 최소화 할 수 있었다. 이상과 같이 레이저는 면역기능의 감소로 인해 출혈과 감염의 위험이 높은 전신질환 환자들에게 안전하고 적절한 치료를 제공할 수 있을 것으로 사료된다.

IV. 요 약

저자들은 경북대학교병원 구강내과에 상악과 하악치은의 출혈과 전반적인 치은비대를 주소로 내원한 58세 여자환자에 대해 임상적 진찰 및 의과적 병력을 통하여 cyclosporin-A에 의한 치은비대로 진단을 내리고 펄스형 Nd :YAG 레이저를 이용하여 치은절제술을 시행하였다. 레이저 사용 방식은 접촉식으로 하고 치은절제술시 레이저 출력은 50Hz, 3.0W, 치은 성형술시는 30Hz, 3.0W를 사용하여 만족할만한 치료결과를 얻었다. 그러므로 펄스형 Nd :YAG 레이저는 면역기능의 감소로 인해 통상적인 방법에 의한 수술시 출혈과 감염의 위험이 높은 신장이식환자에 있어서 cyclosporin-A에 의한 치은비대의 제거를 위해 안전하고 적절한 치료법을 제공할 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Seymour R.A., Jacobs D.J. : Cyclosporin and the gingival tissues. J. Clin. Periodontol., 19(1): 1-11, 1992.

2. Faulds D., Goa K.L., and Benfield P. : Cyclosporin. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in immunoregulatory disorders. *Drugs.*, 45(6): 953-1040, 1993.
3. Giustiniano M. : Ultrastructural and histochemical features of ground substance in cyclosporin A-induced gingival overgrowth. *J. Periodontol.*, 67:21-27, 1996.
4. Pick R.M. : Using lasers in clinical dental practice. *JADA.*, 124:37-47, 1993.
5. 대한구강내과학회 역저 : 레이저 치의학. 지성출판사, 203-205, 1996.
6. 대한구강내과학회 역저 : 레이저 치의학. 지성출판사, 206-207, 1996.
7. Brunet L., Miranda J., Farre M., and Berini L. : Gingival enlargement induced by drugs. *Drug Saf.*, 15(3):219-31, 1996.
8. Seymour R.A., Thomason J.M., and Nolan A. : Oral lesions in organ transplant patients. *J. Oral Pathol. Med.*, 26(7):297-304, 1997.
9. Margiotta V., Pizzo I., Pizzo G., and Barbaro A. : Cyclosporin- and nifedipine-induced gingival overgrowth in renal transplant patients: correlations with periodontal and pharmacological parameters, and HLA-antigens. *J. Oral Pathol. Med.*, 25(3):128-34, 1996.
10. King G.N., Healy C.M., and Glover M.T. : Prevalence and risk factors associated with leukoplakia, hairy leukoplakia, erythematous candidiasis, and gingival hyperplasia in renal transplant recipients. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 78(6):718-26, 1994.
11. Daly PD, Wysocki GP, Day C. : Clinical and pharmacologic correlations in cyclosporin-induced gingival hyperplasia. *Oral Surg.* 62:417-421, 1986.
12. Seymour RA, Smith DG, Rogers SR : The comparative effects of azathioprine and cyclosporin on some gingival health parameters of renal transplant patients : A longitudinal study. *J. Clin. Periodontol.*, 14:610-613, 1987.
13. Thomason J.M., Kelly P.J., and Seymour R.A. : The distribution of gingival overgrowth in organ transplant patients. *J. Clin. Periodontol.* 23(4):367-71, 1996.
14. Seymour R.A., Thomason J.M., and Ellis J.S. : The pathogenesis of drug-induced gingival overgrowth. *J. Clin. Periodontol.* 23:165-75, 1996.
15. Somacarrera M.L., Hernandez G., Acero J., and Moskow B.S. : Factors related to the incidence and severity of cyclosporin-induced gingival overgrowth in transplant patients. A longitudinal study. *J. Periodontol.* 65(7):671-5, 1994.
16. Darbar U.R., Hopper C., Speight P.M., and Newman H.N. : Combined treatment approach to gingival overgrowth due to drug therapy. *J. Clin. Periodontol.*, 23(10):941-4, 1996.
17. Pilatti G.L., Sampaio J.E. : The influence of chlorhexidine on the severity of cyclosporin A-induced gingival overgrowth. *J. Periodontol.*, 68(9):900-4, 1997.

-ABSTRACT-

A Case Report on the Treatment of Cyclosporin-A induced Gingival Enlargement in Renal Transplant Patient

S.Y. Jang, D.D.S., S.S. Ryu, D.D.S., Y.H. Byun, D.D.S.,
W.C. Kee, D.D.S., M.S.D., Ph.D., J.K. Choi, D.D.S., M.S.D., Ph.D.

Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Kyungpook National University

The authors treated a 58-year old female patient who had come to the Department of Oral Medicine, KNUH due to the chief complaints of gingival enlargement and bleeding on the upper and lower jaw. The lesions were diagnosed as cyclosporin-A induced gingival enlargement by patient's history and clinical examination. The patient was treated with gingivectomy using pulsed Nd:YAG laser. After gingivectomy the wound was compressed with 0.1% chlorhexidine-soaked gauze to prevent relapse of the lesion. Good healing process was observed and there were no recurrence until 3-month follow-up visit. From the results of this clinical trial it was suggested that a pulsed Nd:YAG laser gingivectomy would be helpful for the treatment of Cyclosporin-A induced gingival enlargement in renal transplant patients.

LEGENDS FOR FIGURES

- Fig. 1. The intraoral features of the patient at the initial visit showed gingival enlargement and bleeding on the upper and lower jaw.
- Fig. 2. The gingival enlargement and bleeding disappeared after pulsed Nd:YAG laser gingivectomy.

논문사진부도



Fig 1.



Fig 2.