

구강영역의 AIDS*

가톨릭醫科大學附屬 聖家病院 齒科

李 裕 日

AIDS IN ORAL CAVITY

You Il Lee, D.D.S.

Dept. of Dentistry, Holy Family Hospital,
Catholic Medical Center, Seoul, Korea

머 리 말

최근 우리 나라에서도 간염 및 랩토스피라와 함께 법정전염병으로 지정될 준비 단계에 있는 AIDS(Acquired Immuno Deficiency Syndrome), 즉 後天性免疫不全症後群 혹은 獲得性免疫缺乏症候群으로 불리우는 질환이 1981년에 미국에서 처음 보고된 이후 커다란 관심을 집중시키고 있다.

이 증후군은 成人 T-細胞白血病바이러스 III형(Human T-cell Leukemia Virus-III, HLTV-III) 즉 human retrovirus에 의해 생기며 20세에서 50세사이의 성인남자에서 호발하고 감염 경로는 혈액, 정액, 땀등의 체액 및 분비물을 통해 전파되며, 2~3개월에서 3~5년간의 잠복기를 거쳐 前驅症(prodromal symptoms)이 나타나고 대체로 3년 이내에 약 80%이상이 기회 감염(opportunistic infection)이나 카포시육종(Kaposi's sarcoma)이 되어 사망하는 치명적인 질환이다. 따라서 본문에서는 이 질환의 역학적인 면, 임상적 진단기준, 발병원인, 면역학적 면, 치료약제 및 진로시 예방등에 관한 문헌들을 정리하여 고찰해 보기로 하였다.

I. 疫學的 高찰

AIDS는 1978년 몇몇의 의학연구원들이 독특한 질병경로를 거치는 특수한 질환으로 생각한 이래 1981년 미국의 방역연구원(Centers for Disease Control, C. D. C.)에서 처음으로 학계에 보고하였는데, 1985년 2월까지 약 8,000case였으며 매주 약 100case가 증가한다고 한다. 이 질환은 주로 4 H라 하여 同性 및 異性愛者(Homosexual and Heterosexual men), 마약 및 최음제 상습자(Intraven-

ous drug abusers (ex : Heroine)), 아이티공화국인(Haitians), 소수의 혈우병환자(Hemophiliacs)에서 많이 발병하며 상기환자의 어린이에서도 나타나고 있다(도표 1). 감염은 주로 性的접촉이나 수혈, 정맥 주사시 잘 생기는데 ADIS의 몇가지 특징으로는 원충성 폐염(Pneumocystis carinii)만 있는 경우가 51%, 카포시 육종만 있는 경우는 26%, 두가지 모두 겸한 것은 7%, 나머지 16%는 다른 감염과 혹은 종양이 있는 경우이다.¹⁰⁾ 잠복기간은 약 1~3년이며, 감염 후 3년내에 약 80%이상이 세포면역의 심

*본 연구는 1985년도 가톨릭중앙의료원 학술연구보조비로 이루어진 것임.

한 결립이나 카포시육종 및 기회감염, 혹은 상기증상의 복합으로 사망한다고 한다.¹⁵⁾

II. 임상적 진단 및 증세

AIDS의 임상적 진단 및 증세에 대해 Levine(1982)²³⁾은 자각 및 타각증세를 시기별로 분류했는데, 첫번째시기는 증상이 없고 실험실에서만 알수 있는 면역결핍이 있으며, 두번째시기는 몇주일에서 수개월 동안 前驅증상(prodromal syndrome)이 나타난다. 즉, 원인불명열, 만성적인 설사, 체중감소, 전신피로, 구강칸디다증, 구강이나 항문주위의 포진

Table 1. Patients in Risk Groups for the Acquired Immunodeficiency Syndrome as of 5 November 1984*

Patient Characteristics	Men	Women	Total
Homosexual or bisexual	4901 (78)	0 (0)	4901 (73)
Intravenous drug user	915 (15)	239 (56)	1154 (17)
Haitian	209 (3)	35 (8)	244 (4)
Hemophiliac	46 (1)	0 (0)	46 (1)
Transfusion associated	42 (1)	35 (8)	78 (4)
Heterosexual contact	4 (0)	46 (11)	50 (1)
None of above	176 (3)	71 (17)	247 (4)
Total	6294 (100)	426 (100)	6720 (100)

* Data courtesy of the Centers for Disease Control.

성병소들이 나타난다. 세번째시기는 목, 겨드랑이, 서해부등에 일정치 않은 기간동안 특징적인 임파선증(lymphadenopathy) 등이 나타나며 마지막으로 카포시 육종, 기회감염 및 안구의 병소들을 볼 수 있다고 한다. 근래에는 미국 방역연구원(C. D. C.)에서 정한 AIDS의 진단을 위한 기준으로 이용되는 중앙이나 감염들(도표 2)을 기본으로 도표 3과

Table 2. Neoplasms or infections used as criteria for the diagnosis of acquired immune-deficiency syndrome (AIDS) for surveillance purposes by the Centers for Disease Control

Epidemic Kaposi's sarcoma (in males under 60 years of age)
Lymphoma (central nervous system)
<i>Pneumocystis carinii</i> pneumonia
<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> (disseminated)
Cryptosporidial enteritis.
Cryptococcal meningitis
<i>Candida albicans</i> (esophagitis)
Toxoplasmosis (encephalitis, pneumonia)
<i>Strongyloides stercoralis</i> (hyperinfection)
Aspergillosis (central nervous system or disseminated)
Progressive multifocal leukoencephalopathy
Cytomegalovirus (pneumonitis, colitis, encephalitis)
Herpes simplex (anogenital, persisting for greater than 1 month; esophagitis, pneumonitis)

같이 용어 및 증상을 정의하고 있다.

III. 발 병 원 인

여러 원인설이 있는데, 혈액이나 다른 체액을 통해¹⁰⁾; Hepatitis B virus나 Epstein-Barr virus 혹은 Herpes simplex virus type II 및 retrovirus로 인한 것¹⁴⁾; Cytomegalovirus⁶⁾; Amyl nitrite나 butyl nitrite 혹은 isobutyl nitrite 등의 euphoric drugs³⁾; 여러종류의 약제 및 화학제제등이 복합되어 이루어진다는 것¹³⁾; 지속적이고 복합적인 감염이 있는 경우¹²⁾; 性的접촉시 정액을 통한 감염³⁰⁾등이 보고된 바 있으나 현재는 human T lymphocyte-tropic retrovirus가 원인균으로 확인되었다. 이 human retrovirus는 Human T-cell lymphotropic virus(HTLV-III)라고 Gallo들(1984)¹⁰⁾에 의해 명명되었고, 성인 T-세포임파종의 원인균인 HTLV-I⁴⁾와 모발성 세포백혈병의 T-세포 변종인 HTLV-II¹⁶⁾와 구별하였으며 임파선증 증후군과 full blown acquired immuno-deficiency syndrome이 있는 환자에서는 항상 동일한 retrovirus가 발견되기 때문에 lymphadenopathy associated virus(LAV)라고 해서 이 ret-

Table 3. Commonly Used Terminology for the Acquired Immunodeficiency Syndrome

Full-blown acquired immunodeficiency syndrome.

The syndrome fulfilling the criteria of the Centers for Disease Control surveillance definition of acquired immunodeficiency syndrome.

Acquired immunodeficiency syndrome-related complex.

A constellation of signs and symptoms manifested by persons belonging to groups with an increased incidence of the syndrome. These signs and symptoms may include generalized lymphadenopathy, unintentional weight loss, fever, chronic diarrhea, malaise and lethargy, lymphopenia, leukopenia, anemia, idiopathic thrombocytopenia, immunologic abnormalities characteristic of acquired immunodeficiency syndrome, and oral thrush. Such persons do not manifest the typical opportunistic infections or Kaposi's sarcoma that then would put them in the "full-blown" syndrome group.

Chronic lymphadenopathy syndrome.

The presence in homosexual men of lymphadenopathy of at least 3 months' duration involving two or more extralingual sites and confirmed on physical examination in the absence of any current illness or drug use known to cause lymphadenopathy, and the presence of reactive hyperplasia in a lymph node, if a biopsy is done.

Pre-acquired immunodeficiency syndrome.

A term used to describe persons with the complex related to the acquired immunodeficiency syndrome who most likely will go on to develop the "full-blown" syndrome. This term should not be used because sufficient data have not yet been accumulated to allow one to accurately predict which patients will develop the "full-blown" syndrome.

rovirus를 분명히 하기 위하여 HTLV-III/LAV라고 한다.

IV. 면역결핍기전

정상인에서는 T-세포중에서 면역기능을 촉진시키는 촉진세포(T-helper cell)가 많고 면역기능의과

잉반응을 제어하는 억압세포(T-suppressor cell)가 적으나 AIDS는 촉진세포가 감소하고 억압세포가 증가하는 현상을 보이는데 이것은 원인균인 T-cell tropic retrovirus(HTLV-III/LAV)에 의해 helper/inducer T-cell subset의 선택적인 감염을 받아 면역체계가 붕괴되기 때문이다. 이 환자들의 면역계는 helper/inducer(T₄, Leu3) T-세포를 망라하는 일련의 질적, 양적 이상이 나타난다.¹⁹⁾ 또한 B세포와 억압세포는 큰 차이가 없으나 촉진세포의 수가 감소할 뿐만 아니라 손상을 받거나 형태학적인 이상이 나타난다. 그리고 해로운 IgA와 IgG가 증가하며 혈중의 순환성면역복합체(circulating immune complexes)도 역시 증가하므로써 면역계의 이상을 초래한다.²⁾ 즉, 지연면역과민반응의 감소²¹⁾, 항원과 有絲分裂물질 자극에 대한 아구화임파구 시험성적

Table 4. Immunological abnormalities in AIDS

- T cell lymphopenia (lowered T_h/T_s ratio)*
- Reduced T cell function
- Reduced lymphokine production
- Reduced response to interleukin 2 (IL-2)
- Defective NK cells
- Decreased B cell activity
- Hypergammaglobulinaemia
- Immunoglobulin subclass abnormalities
- Autoimmune phenomena
- Circulating immune complexes
- Defective monocyte chemotaxis and phagocytosis
- Thymic dysplasia
- Altered thymic hormone levels
- Raised acid-labile interferon
- Raised serum B₂ microglobulin

*Helper: suppressor T lymphocyte ratio; this is not a specific marker of AIDS

감소²¹⁾, 다클론성 B세포활성도의 증가¹⁹⁾, 단핵구/대식세포 주화성의 감소³⁰⁾ 특이 및 비특이성 세포독성의 감소²⁸⁾, 용해성 억제인자의 생성⁷⁾과 산에 불안정한 α-인터페론의 형태가 증가하는 것등을 볼 수 있다⁸⁾(도표 4). 최근에 AIDS환자의 면역계에 대한 연구결과²⁰⁾로는 유사분열물질에 의한 임파구 전이반응이 감소하는 것은 단지 임파구 부분 집합(subset)수의 변조로 인한것인 반면, 용해성 항원

Table 5. Clinical findings in twenty-five lesions of oral Kaposi's sarcoma*

Histologic stage of lesion	No. of lesions	Age range of patients	Sites	Clinical presentation	
				Flat	Exophytic
Early	10	27-54	Palate (9)	10	0
Late or tumor stage	15	27-45	Buccal mucosa (1)		
			Palate (10)	6	9
			Tonsil (1)		
			Gingiva (3)		
			Alveolar mucosa (1)		

*Greene et al: Histopathologic spectrum of oral Kaposi's sarcoma. Oral Surg. Sept. 1984.

의 감소반응은 T4 subset의 질적, 양적 비정상상의 결과로 이루어지는 것이라고 한다.²⁰⁾

V. 구강영역의 AIDS

AIDS환자의 약 1/3은 카포시육종을 갖고 있는데²¹⁾ 카포시육종은 비교적 희귀한 종양으로서 내피에서 기원하며, (endothelial origin), 독특한 악성피부종양으로서 다발성의 작은 적자색 혹은 색소침착성 갈색반(macules), 구진(papules), 판(plaques)이나 결절(nodules)이 나타난다. 이런 병소들은 2mm에서 2cm정도의 크기인데 주로 사지, 구강, 구강에 나타난다.

Lothe (1963)²⁴⁾ 및 Reynold (1965)²⁷⁾는 카포시육종이 있는 환자의 약 4~10%가 구강에 침범되어 있음을 보고했고, C. D. C.에서는 AIDS의 약 34%가 카포시육종이라고 했으며 California대학 의학연구소의 보고²²⁾는 카포시육종을 가진 AIDS환자의 약 15%가 구강병소가 있었다고 하며 치사율은 24개월 내에 100%사망하고 주된 사망원인은 기회감염 때문이라고 하였다.²³⁾ 또한 임상적으로, 구강내의 카포시육종은 평평하거나 외방증식성 병소들을 특징적으로 볼 수 있으며 보통 압박 또는 촉각에 둔감하며 적자색 색소로 침착된 병소로서 나타나며 주로 구개점막과 치은 및 구강인두부위에 볼 수 있다고 한다.²²⁾ (도표 5). 카포시육종의 병리조직학적소견의 기본적인 구성 요소들은 방추상세포들이 있거나 혹은 무정형혈관강들의 나타남이다. 다른 특징적인 소견은 적혈구의 삼출, hemosiderin 색소침착의 축적, 단핵구염증침윤, 광범위한 방추상세포의 세포

분열이 보이며, 또한 병소는 말기까지 진피내에 위치하는 경향이 있으며 보통 상피와 종양사이에 진피의 띠가 있다.

구강칸디다증은 AIDS환자의 59%에서 나타나며¹⁷⁾ Groopman등(1984)¹²⁾은 타액에 관한 연구에서 AIDS-Related Complex(ARC)와 Healthy Homosexual Men(HHM)에서 타액내의 HTLV-III는 ARC에서는 실험환자 10명중 4명이, HHM에서는 6명중 4명에서 HTLV-III가 검출됨으로서 타액에 의해 HTLV-III가 전파될 수 있는 가능성을 시사하였다.

VI. 치료 약 제

AIDS환자의 가장 치명적인 원충성폐염을 치료하기 위한 trimethoprim-sulfamethoxazole이나 pentamidine isethionate, mycobacterium avium-intracellulare의 치료제로 ansamycin과 clofazimine, 항 바이러스제인 acyclovir, cytomegalovirus나 herpes simplex의 치료제로 9-2 hydroxy-1 (hydroxymethyl), 카포시육종에 쓰이는 vinblastine 혹은 adriamycin이나 bleomycin 또는 dapsone, 항진균성 약제인 oral nystatin, kedaconazole과 IV amphotericin등이 있으나 면역학적으로 접근하기 위한 시도로서 natural killer cell의 활성도를 증진시키고 임파구기능을 강화하기 위한 interleukin-2, monocyte와 macrophage cytotoxicity를 증진시키기 위한 gamma interferon, 골수이식^{7, 18, 26)} 및 화학요법제제인 suramin이 있다고 하나 아직은 효과적인 치료제는 없다고 한다. 이런점에서 효과적인 vaccine개발이 시급한 문제로 대두되고 있다.

Ⅶ. 진료시의 예방

AIDS는 혈액, 체액 및 분비물등을 통해 전파되는 양상이 B형간염의 경우와 유사하므로 예방도 비슷하다. 즉 피부의 개방창상으로 혈액이 묻지 않도록 외과용 glove의 사용, 구강점막으로 혈액이 튀지 않도록 face mask를 쓰고 안구의 감염을 막기 위한 안경착용, 1회용 주사침 사용 및 모든 기구와 장비의 완전소독을 해야 한다고 한다.^{5,25)}

Ⅷ. 맺 음 말

AIDS는 국내에 거주하는 한국인에서는 아직 공식보고된 증례는 없으나 외국인 보균자에 대한 감염 및 전세계적인 확산과 증가추세, 또한 효과적인 치료약제가 개발되지 않았다는 점이 큰 문제이다.

구강영역에서도 구개점막 및 치은등에 병소가 관찰되는 만큼 정밀한 진단이 요구된다.

AIDS로 인한 구강내 카포시육종이 있는 경우 방사선치료요법의 효과는 확실하지 않으며 구강칸디다증 역시 항진균약제로는 일시적 효과는 있으나 중단하면 곧 재발하므로 적절한 치료대책이 없다. 따라서 혈액이나 타액에 항상 접촉하는 치과의사들 스스로도 철저한 소독과 예방에 만전을 기해야 할 것이다.

REFERENCES

1. Allen, J.R.: Epidemiology of the Acquired Immunodeficiency Syndrome in the United States. *Seminars in Oncology* 11: 4, No 1, (March 1984).
2. Ammann, A.J.: Abrams D, Conant D, et al.: Acquired immune dysfunction in homosexual men: immunologic profiles. *Clin. Immunol Immunopathol*, 27: 315, 1983.
3. Apuzzo-Berger, D.A.I. D.S.: Could you be at risk. *RN* 46:67, 1983.
4. Broder, S. et al.: T-cell lymphoproliferative syndrome associated with human T-cell leukemia/lymphoma virus. *Ann Intern Med.* 100: 543, 1984.
5. Centers for Disease Control, Prevention of acquired immune deficiency syndrome: report of interagency recommendations. *Morbidity Mortal Weekly Rep* 32: 101, 1983.
6. Cunningham-Rundles S, Michels MA, Masur H.: Serum suppression of lymphocyte activation in vitro in acquired immunodeficiency disease. *J. Clin. Immunol.* 3: 156, 1983.
7. Davis KC, Hayward, A, Oztur G, Kohler PF. Lymphocyte transfusion in case of acquired immunodeficiency syndrome. *Lancet.* 1:599-600, 1983.
8. Destefano E, Friedman RM, et al.: Acid-labile human leukocyte interferon in homosexual men with Kaposi's Sarcoma and lymphadenopathy. *J. Infect Dis.* 146: 451, 1982.
9. Downing R G, Eglin R P, Bayley A C. African Kaposi's sarcoma and AIDS. *Lancet* 1: 478-480, 1984.
10. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science.* 224:500-3, 1984.
11. Groopman, J.E., and Gottlieb, M.S. Kaposi's sarcoma: an oncologic looking glass. *Nature* 299: 103-104, 1982.
12. Groopman J.E, Salahuddin, S.Z et al.: HTLV -III in Saliva of people with AIDS-Related Complex and Healthy Homosexual Men at Risk for AIDS. *Science*, 226: 447, 1984.
13. Handsfield, H.H. Editorial: Acquired immunodeficiency in homosexual men. *Am J Roentgen* 139(4): 832-833, 1982.
14. Haverkos, H.W., and Curran, J.W. The current outbreak of Kaposi's sarcoma and opportunistic infections. *CA* 32(6): 330-

- 339, 1982.
15. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men--New York City and California. *MMWR* 30: 305-8, 1981.
 16. Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Robert-Guroff M, Miyoshi I, Golde D, Gallo RC. A new subtype of human T-cell leukemia virus (human T-leukemia virus-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. *Science*, 218: 571-3, 1982.
 17. Klein, R.S.: Oral candidiasis in high-risk patients as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 354 Aug. 9, 1984.
 18. Lane HC, Siegal J, Rook AH, et al. Use of interleukin-2 in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), *J. Biol Response Modifiers* 3: 512-6, 1984.
 19. Lane HC, Masur H, Edgar LC, Whalen G, Rook AH, Fauci AS. Abnormalities of B cell activation and immunoregulation in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*. 309: 453-8, 1983.
 20. Lane HC, Masur H, Whalen G, Allyn SP, Fauci AS. Selective functional defects in purified lymphocyte subsets from patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Res*. 32: 506A, 1984.
 21. Lane HC, Fauci AS. Immunologic abnormalities in the acquired immunodeficiency syndrome. *Annu Rev Immunol* 3: 477-500, 1985.
 22. Lozada F, Silverman S Jr, Migliorati CA, et al: Oral manifestations of tumor and opportunistic infections in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): findings in 53 homosexual males with Kaposi's sarcoma. *Oral Surg* 56: 491-494, 1983.
 23. Levine, A.S. The epidemic of acquired immune dysfunction in homosexual men and its sequelae. *Cancer Treat Rep* 66(6): 1391-1395, 1982.
 24. Lothe F: Kaposi's sarcoma in Uganda Africans. *Acta pathol microbiol scand. (Suppl)* 161: 1-71, 1963.
 25. Masci, J.R., and Nicholas, P. Precautions recommended in treating patients with AIDS. *N Engl J Med* 308(30): 156, 1983.
 26. Mitsuyasu R, Valberding P, Groopman J, Champlin R. Bone marrow transplantation from identical twins in the treatment of AIDS and Kaposi's sarcoma. *J. Cell Biochem (Suppl)*. 8A: 19, 1984.
 27. Reynolds WA, Winkelmann RK, Soule EH: Kaposi's sarcoma: a clinicopathologic study with particular reference to its relationship to the reticuloendothelial system. *Medicine* 44: 419-443, 1965.
 28. Rook AH, Masur H, Lane HC, et al. Interleukin-2 enhances the depressed natural killer cell and cytomegalovirus specific cytotoxic activities of lymphocytes from patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin Invest*. 72: 398-403, 1983.
 29. Shearer, G.M. Allogenic leukocytes as a possible factor in induction of AIDS in homosexual men. *N Engl J Med* 308(4): 223, 1983.
 30. Smith PS, Ohura K, Masur H, Lane HC, Fauci AS, Wahl SM, Monocyte function in the acquired immune deficiency syndrome: defective chemotaxis. *J Clin Invest* 74: 2121-8, 1984.