AIDS의 증상

최 강 원 · 송 영 욱
서울대학교 의과대학 내과학 교실

후천성 면역결핍증(AIDS)은 Human Immunodeficiency virus(I, II) 감염에 의한 세포성 면역결핍과 그에 의한 기회감염이나 악성종양으로 발현되는 증후군이다. HIV에 감염되면 무증상으로부터 전형적인 AIDS에 이르기까지 넓은 임상적 spectrum을 나타낸다. 즉 감염후 독감과 비슷한 증상, 전신적 임파선증과 AIDS related complex(ARC)를 거쳐 기회감염이나 kaposi육종, 치매 등을 보이는 AIDS로 진행된다. AIDS 환자들이 초기증상을 모두 거치는 것은 아니고 많은 수에서 kaposi육종이나 pneumocystis carinii폐염으로 처음 나타나기도 한다. AIDS related complex(ARC)는 HIV에 감염된 후 임상증상은 있으나 AIDS보다 경한 경우로서 증상은 열이 37.7°C(100°F)이상 3개월이상 지속되거나, 체중감소(10%이상 또는 7kg(15Lb)이상), 임파선증이 3개월 이상지속되고 2군데이상일 때(서혜부 임파선은 제외), 또는 설사가 3개월이상 지속되거나 피로, 야간의 식은땀이 3개월이상 지속될 때 의미가 있다. 검사소견으로는 helper T세포의 감소, T_4/T_8 비율의 감소, 백혈구, 혈소판의 감소와 임파구의 감소, 빈혈, 혈청 글로불린의 증가 등이 나타난다.

미국의 CDC가 HIV의 감염을 분류한 것에 따르면 다음의 네가지로 나눌 수 있다.

Group I 급성 감염
Group II 무증상 감염
Group III 지속적 전신성 임파선증
Group IV 기타 HIV질환
Subgroup A 전신질환
Subgroup B 신경질환
Subgroup C 이차성 감염
Subgroup D 이차성 종양
Subgroup E 기타

여기에서 일단 어느 범주에 들어가면 위쪽으로는 가지 않는다.

1. 급성 감염

HIV 감염후에 나타나는 초기증상은 급성열성질환으로 독감 혹은 감염성 단핵구증(infectious mononucleosis)의 증상과 비슷하다. 잠복기는 6일~7주로서 증상은 2~4주간 지속되는데 발열, 발한, 근육통, 관절통, 전신쇠약감 등이 나타난다. 그외 인두통, 임파선증, 식욕감퇴, 구역, 구토, 피부발진이 나타나고 드물게는 설사, 경부강직, 담마진, 체중감소, 복통, 손과 발바닥의 뿌리 등이 나타날 수 있다. 검사소견으로는 말초혈액에서 백혈구 수, 임파구 수의 감소, T_4/T_8의 감소가 나타나고 뇌척수액 검사에서 두통 및 경부강직이 있는 경우에 임파구 수의 증가를 보인다. 바이러스의 항체반응은 감염된 후 3~12주후에 나타난다. 항체가 나타나기 전에도 바이러스는 몸에 존재하므로 전염성은 있다. 급성 증상은 오염된 바늘이나 수혈로 인한 경우 많이 나타나고 동성애 접촉으로 감염된 경우는 이보다 훨씬 적게 나타나는 것으로 알려져 있다.

2. 무증상 감염

HIV에 감염되어도 증상이나 증후가 없어 본인은 이상을 전혀 알 수 없는 상태로서 다른 사람에게 성관계나 주사바늘을 통해 전염은 가능하다.

3. 지속적 전신성 임파선종

1cm 이상의 임파선 종대가 두개 이상의 extrainguinal 부위에 있고 3개월이상 지속되는 경우이다.

4. 기타 HIV질환

증상에 따라 Subgroup A에서 E까지 분류된다.

Subgroup A. 전신증상 : 발열이 한달 이상 계속될 때, 체중감소가 10% 이상일 때, 설사가 한달이상 계속될 때인데 HIV 이외의 원인이 있는 경우는 제외된다.

Subgroup B. 신경질환 : 치매, 척수병증(myelopathy), 말초신경병증(peripheral neuropathy)

AIDS로 새로 진단되는 사람의 15~30%에서 신경학적 이상이 나타나며 전체 AIDS환자의 약 90% 이상에서 신경질환이 나타난다. 이것은 HIV가 뇌세포, 내피세포, 단핵구, 거대세포 등에 감염되어 나타나는 것으로 뇌병증, 뇌막염, 뇌척수병증, 근병증 및 말초신경병증이 포함된다.

이차적인 원인으로 여러가지 기회감염, 종양, 혈관질환등이 있다(Varicella-zoster virus, Cytomegalovirus, Toxoplasma, Cryptococcus, Mycobacterium, Ebstein-Barr virus, Brain lymphoma 등).

HIV 감염초기에 무균성 뇌막염으로 나타나기도 하는데 이는 대부분 좋아지는 경과를 밟는다. AIDS에서 오는 치매는 대부분 감염후기에 나타나고 인지, 운동행동의 장애로 나타난다. 지연경과는 천천히 시작되어 계속 진행되는 경과를 취한다. 신경장애는 수개월 내지 2~3년에 걸쳐 나빠지나 며칠사이에 급격히 진행되기도 한다. 이 경우는 전신질환으로 저산소혈증이나 패혈증이 동반된 경우가 많고 이들이 좋아지면 신경장애도 호전된다. 그러나 대부분의 신경장애는 좋아지지 않고 점점 진행한다. AIDS의 초기에 생기는 정신장애는 우울증이나 그의 전신질환으로 오인될 수도 있다. 또 정신의 집중이나 기억이 잘 안되고 사고가 느려진다. 운동장애로서는 보행장애와 하지 쇠약, 조정 및 글씨장애가 온다. 환자는 냉담해지고 사회적으로 자폐증을 보이며 때로는 착란, 편집, 환각을 나타낸다.

AIDS치매의 초기에는 정상적으로 보이지만 정신상태를 검사해 보면 정신운동이 느려진다. 손, 발의 신속한 교호운동이 장애되고 안구운동에 지장이 오며, 운동실조를 보인다. 더 진행되면 환자는 산만해지고, 말을 돌려서 하며, 자기병에 대한 인식도 못하게 된다. 소변 및 대변실금이 생기고 진전이 나타난다. 약 10%에서 정신증의 양상을 보이고 심하면 무언증(無言症)도 생긴다. 이같이 심한 장애와는 달리 의식상태는 정상을 유지하는 것이 특징적이다.

그외에 말초신경병증, Guillain-Barré 증후군 등이 나타나고 신경병증중에는 반성 원위부 감각운동 신경병증이 대부분에서 나타나 통증이 동반되는 감각이상과 운동쇠약을 보인다.

Subgroup C. 이차성 감염 : 세포성면역결핍에 의한 기회감염으로 category C-1과 C-2로 세분되는데 C-1은 CDC규정에 포함된 12가지 감염증 중 하나라도 감염된 환자이고 C-2는 그의 6가지 감염증 하나라도 감염된 환자가 해당된다.

C-1 ① pneumocystis carinii pneumonia
② chronic cryptosporidiosis
③ toxoplasmosis
④ extraintestinal strongyloidiasis
⑤ isosporiasis
⑥ candidiasis(esophageal, bronchial or pulmonary)
⑦ cryptococcosis

⑧ histoplasmosis
⑨ mycobacterium avium-intracellulare
⑩ cytomegalovirus
⑪ chronic mucocutaneous or disseminated HSV infection
⑫ progressive multifocal leukoencephalopathy

C-2 ① oral hairy leukoplakia
② multidermatomal herpes zoster
③ recurrent salmonella bacteremia
④ nocardiosis
⑤ tuberculosis
⑥ oral candidiasis(thrush)

Subgroup D. 이차성 악성종양이 있는 환자 : Kaposi's sarcoma
Non-Hodgkin's lymphoma
primary lymphome of brain

Subgroup E. 기타 : chronic lymphoid interstitial pneumonia 등, HIV 감염과 관련된 기타 질환.

기회감염

AIDS환자에서 많이 발생하는 기회감염과 주요한 발현형태 및 치료는 Table 1,2와 같다. 일반적으로 AIDS에서의 기회감염은 임상경과가 심하고, 치료에 잘 듣지않으며 재발율이 높다. 또 치료의 기간도 길어지는 경우가 많고 약물의 부작용도 AIDS가 아닌 환자보다 많이 발생한다.

Pneumocystis carinii 폐염

미국에서 AIDS와 관련된 기회감염중 가장 흔하고 AIDS로 처음 진단 받는 환자의 반수이상에서 존재한다. 증상은 발열, 마른 기침, 휴식 또는 운동중에 호흡곤란 그리고 가슴이 쪼어드는 통증을 호소한다. 시작은 서서히 혹은 갑자기 진행되고 수일에서 수개월 지속된다. 임상소견으로는 호흡수의 증가, 동맥혈가스분석상 저산소혈증을 보인다. 흉부 X-ray상 양측의 간질성 음영이 증가하고 진행되면 폐포성음영이 관찰된다. 환자의 5~10%에서는 흉부 X-ray는 정상이고 폐기능검사나 Gallium scan에서만 이상을 보인다. 늑막삼출액이나 종격동임파선증이 있으면 pneumocystis carinii 폐염이외에 다른 감염을 의심하여야 한다.

진단은 경기관지 생검이나 기관지폐포세척으로 병원체를 증명하면 되나 후자가 비관혈적이고, 감도는 비슷하므로 더 많이 이용된다. 일부는 객담에서도 병원체를 증명할 수 있다.

치료는 trimethoprim-sulfamethoxazole이나 pentamidine isethionate를 사용한다. Trimethoprim-sulfamethoxazole은 AIDS에서는 피부발진, 발열, 백혈구감소증 등의 부작용이 많이 발생하고 pentamidine도 신독성, 당대사 장애, 백혈구 감소 등의 부작용이 발생한다. 치료기간은 21일이 권장되고 있으나 일부는 10~14일 치료로 효과적이다. 치료에 반응이 없는 경우에 dapsone과 difluoromethornithine(DFMO)을 투여할 수도 있다.

pneumocystis carinii 폐염의 이환율과 사망율을 줄이려면 심한 호흡장애가 오기전에 조기진단과 조기치료를 하여야 한다. AIDS에서 trimethoprim-sulfamethoxazole(320mg~1600 mg/d)를 예방적으로 매일 혹은 1주 2회 투여하기도 한다.

Toxoplasma gondii

중추신경계 감염의 원인으로서 중요하며 임상적으로 국소성 혹은 미만성 전간증, 정신상태변화, 국소성 신경장애로 뇌졸증의 양상을 보이기도 한다. 혈청학적 검사는 감도가 낮고 비특이적이므로 미생물학적 확진이 필요하다. 환자의 상태가 허락되면 뇌생검을 하고 뇌피질 심부에 병변이 있는 경우는 경험적으로 치료한다. 뇌단층촬영을 하면 다발성병변이 보이고 ring enhancement가 아주 특징적이다. 이때 뇌임파종의 소견이 비슷하므로 감별이 필요하다. 치료는 pyrimethamine과 sulfadiazine을 4~6주 투여한다.

Table 1. Infections in AIDS Patients

Organisms	Clinical manifestations
COMMON	
Protozea	
Pneumocystis carinii	Pneumonia
Toxoplasma gondii	Encephalitis
	Dissemination
Cryptosporidium	Enterocolitis
Fungi	
Candida species	Stomatitis
	Esophagitis
	Dissemination
Cryptococcus neoformans	Meningitis
	Dissemination
Bacteria	
Mycobacterium avium-intracellulare	Dissemination
Mycobacterium tuberculosis	Dissemination
Viruses	
Cytomegalovirus	Retinochoroiditis
	Dissemination
	? Lymphadenopathy
	? Kaposi's sarcoma
Herpes simplex	Mucocutaneous perirectal lesions
Herpes zoster	Localized skin lesions
	Cutaneous dissemination
Epstein-Barr virus	? Lymphadenopathy
	? CNS lymphoma
	? Kaposi's sarcoma
RARE	
Bacteria	
Listeria monocytogenes	none
Nocardia species	none
Fungi	
Aspergillus species	none
Zygomycoses	none

cryptosporidiosis

면역기전이 정상인 경우는 설사가 저절로 나으나 AIDS 환자에서는 일반적으로 지속적 설사와 흡수장애 및 탈수를 일으킨다. 진단은 대변검사로 하고 치료는 효과적인 약물은 없으나 spiramycin을 투여한다. 그외에 기생충으로 Isospora belli가 있어 침습성으로 설사를 유발하는데 임상적으로는 cryptosporidium과 구별이 안된다. 치료는 대증요법으로 하고 효과적인 약물은 없다.

Table 2. Therapy for Frequent Infectious Diseases in AIDS Patients

Pathogen and clinical manifestation	Drug	Usual daily adult dose	Interval between divided doses	Route	Minimum duration*
Protozoa					
Pneumocystis pneumonia	T-S	20mg/kg teimethoprim with 100mg/kg sulfamethoxazole	q 8h	IV, PO	21 days
	Pentamidine isethionate	4mg/kg	qd	IM(IV†)	21 days
Toxoplasmosis	Pyrimethaminc and sulfadiazine or	75mg once, then 25mg	qd	PO	28 days
	trisulfapyrimidines	4g	q 6h	PO	28 days
Cryptosporidosis	? Spiramycin	4g	q 6h	PO	14 days
Fungi					
Oral thrush(Candida)	Nystatin or	3×10^6 units	q 4h	PO	7~10 days
	ketoconazole	200~400mg	q 12h	PO	7~10 days
Candidia esophagitis	Amphotericin B or	0.6mg/kg	qd	IV	7~10 days
	ketoconazole	400mg	q 12h	PO	7~10 days
Disseminated candidiasis	Amphotericin B	0.6hm/kg	qd	IV	42 days
Crtyptococcosis	Amphotericin B and	0.3~1mg/kg	q 6h	PO	42 days
	fiucytosine	150mg/kg	q 6h	PO	42 days
Viral					
Mycocutaneous herpes simplex	Acyclovir	15mg/kg	q 8h	IV	7 days
Disseminated herpes	Acyclovir	15~30mg/kg	q 8h	IV	7 days
zoster					
Bacteria					
Mycobacterium aviumintracellulare	No drug combinations are known to be effective				
	? Anasamycin†and	150~? mg	q 24h	PO	?
	? Clofaziens†and	100~600mg	q 24h	PO	?
	? amikacin	15mg/kg	q 24h	IV	?
Mycobacterium tuberculosis	INH and	300mg	q 24h	PO, IM	18 months
	rifampin and	600mg	q 24h	PO,(IV8)	18 months
	ethambutol	15mg/kg	q 24h	PO	18 months

Candidiasis

아구창은 AIDS나 ARC에서 자주 생긴다. 그러나 AIDS의 정의상 아구창이 아닌 식도염이 있어야 AIDS라 할 수 있다. AIDS환자에서 파종성 캔디다증은 비교적 드물다. 진단은 내시경에 의한 조직검사로 하고 치료로서 아구창에는 clotrimazole, mystatin, ketoconazole을 투여한다. 아구창이 재발하는 경우 이를 억제하기 위해 유지요법을 하는 수도 있다. 식도염은 연하곤란이 있을때 임상적으로 의심할 수 있다. 식도염환자의 거의 대부분은 아구창이 동반된다. 치료는 저용량의 amphotericin B나 고용량의 ketoconazole로 한다.

Cryptococcus neoformans

AIDS환자에서 뇌막염의 원인으로 드물지 않은데 임상증상은 발열, 심한 두통, 의식의 변화 등으로 나타난다. 약 75%에서는 뇌막염으로 나타나나 그와 혈액이나 폐에서도 감염을 일으킨

다. 진단은 cryptococcus 항원반응 혹은 배양검사로 한다. 약 반수에서 뇌척수액검사상 세포나 단백질의 증가가 있으나 심하지는 않다. 치료는 amphotericin B를 투여하고 flucytosine를 같이 쓰기도 하며 6주간 투여한다. 재발율이 높으므로 amphotericin B를 1주간격으로 투여하기로 한다.

Mycobacterium avium-intracellulare

AIDS환자의 객담, 혈액, 소변이나 대변에서 자주 분리되는데 다른 기회감염이나 증양과 동반되어 나타나는 경우가 많으므로 이 감염증의 임상적 의미에 대해서는 논란이 있으나 발열, 식욕부진, 체중감소, 위장관 기능장애, 간 비종대, 골수부진등을 초래할 수 있다. 종래의 항결핵제제에는 내성을 보이고 실험적인 약제로서 ansamycin과 clofazimine을 사용할 수 있다.

mycobacterium tuberculosis

HIV감염된 환자에서 점점 빈도가 증가되고 있고 미국보다는 하이티나 아프리카에 많다. 파종성 결핵도 잘 생겨 혈액에서 결핵균이 분리되기도 한다. 증례의 표준 항결핵제에 잘 치료된다. 폐외 결핵으로서 경부임파선염이 생기는 수가 있는데 이도 역시 표준 항결핵제에 치료가 잘 된다.

Herpes simplex

AIDS와 ARC환자에서 흔하고 4주이상 지속되는 피부병변이 있을 때 AIDS라 할 수 있다. Herpes simplex는 구강점막 안면에 침범하고 가끔 뇌염, 척수염, 폐염을 일으킨다. Acyclovir를 정맥 또는 경구투여하고 심한 재발성 herpes simplex에서는 예방적으로 투여한다.

Cytomegalovirus

AIDS환자의 이차감염 원인으로 흔한데 가끔 집락화와 침습성질환의 감별이 어려운 경우가 있다. 간질성폐염환자의 약 1/3에서 폐포세척액중 CMV가 배양되고 조직학적으로 침습을 보이는 경우는 드물다. CMV는 AIDS환자에서 망막염, 부신염, 대장염, 뇌염을 일으킬 수 있다. 치료로서 DHPG가 결막염이나 대장염에는 효과가 좋으나 폐염이나 뇌염에는 잘 듣지 않는다. DHPG의 부작용으로는 골수억제가 가장 중요하다. 망막염에서는 치료후 재발이 많으므로 계속적인 정맥주사를 필요로 하는 경우도 있다.

Kaposi 육종

Kaposi 육종의 임상적 spectrum은 면역기능장애의 정도에 따라 다양하게 나타난다. 점막, 피부의 병변이나 임파선 침범으로 나타나는데 안면과 구강에 특히 많이 발생한다. 위장관 등의 장기에도 약반수에서 침범되나 임상적으로는 의미가 적다. 피부나 점막병변은 적색 후은 자주색으로, 눌러도 색이 변하지 않고 원형 혹은 타원형의 구진이나 결절로 나타난다. 병변초기에는 동통이 없으나 하지에 병변이 심한 경우에는 동통이 나타난다. 폐에 침범하면 발열 및 흉부 X-ray상 간질성 침윤이 나타나 Pneumocystis carinii 폐염과 감별이 어려우나 Gallium scan상 음성으로 나오고 늑막삼출액이 흔하게 나타나는 것이 Pneumocystis carinii 폐염과 다르다. 폐에 침범하면 예후가 아주 나빠 생존기간은 수주에서 수개월에 불과하다.

AIDS에서의 kaposi 육종의 임상경과는 다양하여 수개월내지 수년동안 진행되지 않는 상태로부터 급격히 진행되는 병변이 피부와 내부장기에 확산되는 경우도 있다. 처음에 임상경과를 예측하기는 어려우나 기회감염이 있었던 경우, 전신증상이 있는 경우, T_4세포가 100/mm^3 이하인 경우, 폐침범의 경우는 예후가 나쁘고 생존기간이 짧다. Kaposi 육종의 치료에 대해서는 논란이 있는데 이 질환의 자연경과가 다양하고, 치료로 인해 면역결핍상태를 악화시킬 수 있기 때문이다. 치료약제로는 alpha-interferen, vinblastine, doxorubiun 등이 이용되고 있다.

Non-Hodgkin's lymphoma

AIDS 환자에서는 림프선의조직에 생기는 경

우가 많아 골수, 위장관, 간등에 침범한다. 조직학적으로 크고 미분화된 형태의 B세포 임파종으로서 90% 이상이 사망한다.

참 고 문 헌

1) Center for Disease Control. U.S. Department of Health and Human Services: Classification system for Human T-lymphotropic Virus III/ Lymphadenopathy Associated Virus Infections. Ann Intern Med, 105 : 234, 1986.
2) Vincent T Devita, Jr Samuel Hellman, Steven A Rosenberg: Infectious complications of AIDS. Lippincott, 1985, p.161.
3) Anthony S Fauci et al: The Acquired Immunodeficiency Syndrome; An Update. Ann Intern Med, 102 : 800, 1985.
4) Harry Hollander, Jay A Levy: Neurologic Abnormaities and Recovery of Human Immunodeficiency Virus from Human Immunodeficiency Virus from Cerebrospinal Fluid. Ann Intern Med, 106 : 692, 1987.
5) Koracs JA: Prospects for Treatment of Opportunistic Infections. Ann Intern Med, 106 : 575, 1987.
6) CDC. Update: acquired immunodeficiency syndrome(AIDS)-United States. MMWR, 36 : 49, 1987.
7) Cecil: Textbook of Medicine. 18th ed, p.1799, Saunders, 1987.
8) Farthiry CF, Brown SE, Staughton RCD, Cream JJ, Muhlemann M: A Color Atlas of AIDS. Wolfe/Yearbook, 1986.

〈52페이지에서 계속〉

VII. FINAL CLAUSES

Article 13.

1. Any revision of the Constitution and Bylaws shall be notified to the members in writing and passed by a simple majority of vote at a General Meeting.
2. The Executive Committee will decide in all cases not covered by the Constitution or the Bylaws.