

하악 후구치 삼각부에 발생한 후천성면역결핍증 관련 카포시육종: 증례보고

박영주 · 남정훈 · 노경록 · 방은오 · 김다영 · 김준현 · 정재안 · 신진업 · 강응선

한림대학교 의과대학 강남성심병원 구강악안면외과학교실

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2009;35:182-186)

AIDS-ASSOCIATED KAPOSI' S SARCOMA ON LEFT LOWER RETROMOLAR TRIANGLE AND PARAPHARYNGEAL AREA: A CASE REPORT

Young-Ju Park, Jeong-Hun Nam, Kyung-Lok Noh, Eun-O Pang, Da-Young Kim,
Jun-Hyun Kim, Jae-An Chung, Jin-Eob Shin, Eung-Seon Kang

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Medicine, Kangnam Sacred Heart Hospital, Hallym University

There are several oral lesions related with AIDS, such as candidiasis, hairy leukoplakia, Kaposi' s sarcoma, aphthous stomatitis, lichen planus, and other opportunistic infectious diseases. Among the others, Kaposi' s sarcoma, the most common malignant tumor associated with AIDS, is closely linked to the number of CD4+ T cell. Kaposi' s sarcoma often occurs in palate, the most prone site, and has characteristic clinical features in most cases. Sometimes, the tumor induces underlying bone destruction at late stage. We report a case of a 27 year-old man with AIDS-associated Kaposi' s sarcoma at left lower retromolar triangle, parapharyngeal area and discuss the management of AIDS patients in dentistry.

Key words: Kaposi' s sarcoma, AIDS, Retromolar

I. 서 론

후천성 면역 결핍증과 관련하여 구강 칸디다증, 모상 백반증, 카포시 육종, 아프타성 구내염, 편평태선과 그 외 다른 기회감염이 구강내 병소로서 나타난다¹⁾. 그 중, 카포시 육종은 AIDS와 관련되어 나타나는 가장 흔한 악성종양으로 CD4+ T cell과 연관이 깊다. 가장 호발하는 부위는 구개부이고, 대부분의 경우 적색 혹은 자색의 구진과 결절로 나타나는 등 특징적인 임상적 소견을 가지고 있다^{2,3)}. 때때로, 후기 병소에서 기저골 침윤으로 골파괴 양상을 보이기도 한다³⁾. 본 교실에서는 구강내에서는 드문 발생부위인 하악 좌측 후구치 삼각부 및 부인두에 발생한 통증을 동반한 적색 결절을 주소로 매복 지치 발거를 위해 내원한 27세 남자환자에게 후천성 면역결핍증과 연관된 카포시 육종 1예를 경험하고 문헌고찰과 함께 보고한다.

II. 증 례

2006년 11월 17일 27세 남자환자가 하악 좌측 후구치 부위 및 부인두에 발생한 부종과 적색 결절을 주소로 매복 지치 발거를 위해 본원 구강악안면외과에 내원하였다. 환자는 2006년 11월 6일 얼굴, 가슴, 등, 양팔에 산발적으로 발생한 분홍색 반점을 주소로 본원 피부과에 내원하여 대증요법으로 약물치료를 받고 있었고, 수 일전 발생한 하악 좌측 후구치 부위 및 부인두의 부종이 있어 타 치과의원에서 항생제, 진통소염제 처방을 받았으나 증상 호전없이 본원 구강악안면외과에 내원하였다. 직업은 기계제품공장 생산직이고, 조사된 다른 과거력 및 가족력은 없었다. 내원 초기 상기한 구강 소견과 피부 소견 외에 별다른 신체 소견은 없었다. 하악 좌측 후구치 및 부인두 부위에 지름 3cm의 적색-황색 결절이 관찰되었고(Fig. 1), 안면부, 경부, 흉부 및 배부에 산발적으로 발생한 홍색의 구진 및 반점이 관찰되었다. 일반혈액검사, 소변검사, 일반화학검사상 특이 소견은 없었고, HBsAg에 음성이었으며, HIV 항원/항체 측정을 위한 효소면역검사에서 양성판정이 나왔으나, HIV 감염확진을 위한 Western blot은 시행하지 못하였다. 이어 실시한 세포면역검사에서 CD4+ T 림프구수가 13개/ μ L (참고치:400-1850), CD4/ CD8의 비율이 0.01(참고치:0.9~3.2)으

박 영 주

150-950 서울시 영등포구 대림1동 948-1
한림대의료원 강남성심병원 구강악안면외과

Young-ju Park

Dept. of OMFS, Kangnam Sacred Heart hospital, Hallym university, Medical center, 948-1, Daerim 1-dong, Yongdungpo, Seoul, 150-950, Korea
Tel: 82-2-829-5233

E-mail : yzpark@hallym.or.kr

로 현저히 감소된 양상을 보였으며, HIV 정량검사에서 HIV RNA가 33000 IU/ml로 크게 증가되어 있었다(Table 1). 감염혈청검사상 Epstein Barr virus(EBV) IgG 항체에 양성 반응, C.pneumoniae IgG 항체에 양성반응을 보였으며, 매독 검사에서 VDRL, TPHA 모두 양성반응을 나타내었으나, Herpes simplex virus(HSV-1,2), Mycoplasma, Toxoplasma 등에는 음성이었다. 분변 잠혈검사에는 양성, 타액검사에서

결핵은 음성이었다(Table 2). CT 관독상 골파괴 소견은 관찰되지 않았으나, 1년 뒤 다시 촬영한 CT에서는 뚜렷한 골파괴가 관찰되었다(Fig. 2a,2b,2c,2d). whole body bone scan 결과 병적인 hot uptake는 없었다(Fig. 3). 하악 좌측 후구치 부위 결절에 시행한 병리조직검사 소견상 결체조직 전반에 걸쳐 내피세포로 둘러싸인 많은 신생 혈관이 형성되었고, 면역 조직화학 검사상 혈관내피 세포가 vimentin, CD34



Fig. 1. Oral lesion : Radish nodules on left retromolar pad and parapharyngeal area(Nov. 2006).

Table 1. Count of CD4+T cell and HIV RNA.

Date	CD4+T cell	HIV RNA	
Nov 28. 2006	13	-	
June 4. 2007	9	33,00	Tx. Start*
June 18. 2007	92	-	
Aug 22. 2007	-	< 25	

Table 2. HIV and other opportunistic infections.

Infection test	Result
HIV Ab	Positive
Syphilis(RPR, VDRL)	Reactive
HBsAg	Negative
TB PCR	Negative
EBV PCR	Negative
HSV 1,2 PCR	Negative
Toxoplasma IgG, IgM	Negative



Fig. 2a, 2b. Soft tissue mass without bone destruction. Nov 23. 2006.



Fig. 2c, 2d. The late Kaposi's sarcoma lesion shows bone invasion with destructive change. Nov 9. 2007.

에 양성 반응을 보였으며, Kaposi's sarcoma로 진단되었다 (Fig. 4a, 4b, Table 3).

AIDS와 카포시육종 진단 후 감염내과에 협진을 의뢰하였다. 기회감염으로 발생한 구강내 칸디다증에 대하여 fluconazole을 투여하였고, 카포시육종에 대해서는 드레싱 외에 별다른 치료는 시행하지 않았다. AIDS에 대하여

Zidovudine/Lamivudine, Efavirenz, Levofloxacin을 투여하였고, 그 결과 HIV RNA가 33000 IU/ml에서 25 IU/ml 미만으로 감소하였으며, CD4+ T cell은 13개/ μ L에서 92개/ μ L로 소폭 증가하였다. 그러나 전신쇠약으로 입원치료를 받던 도중 폐렴의 악화로 사망하였다.

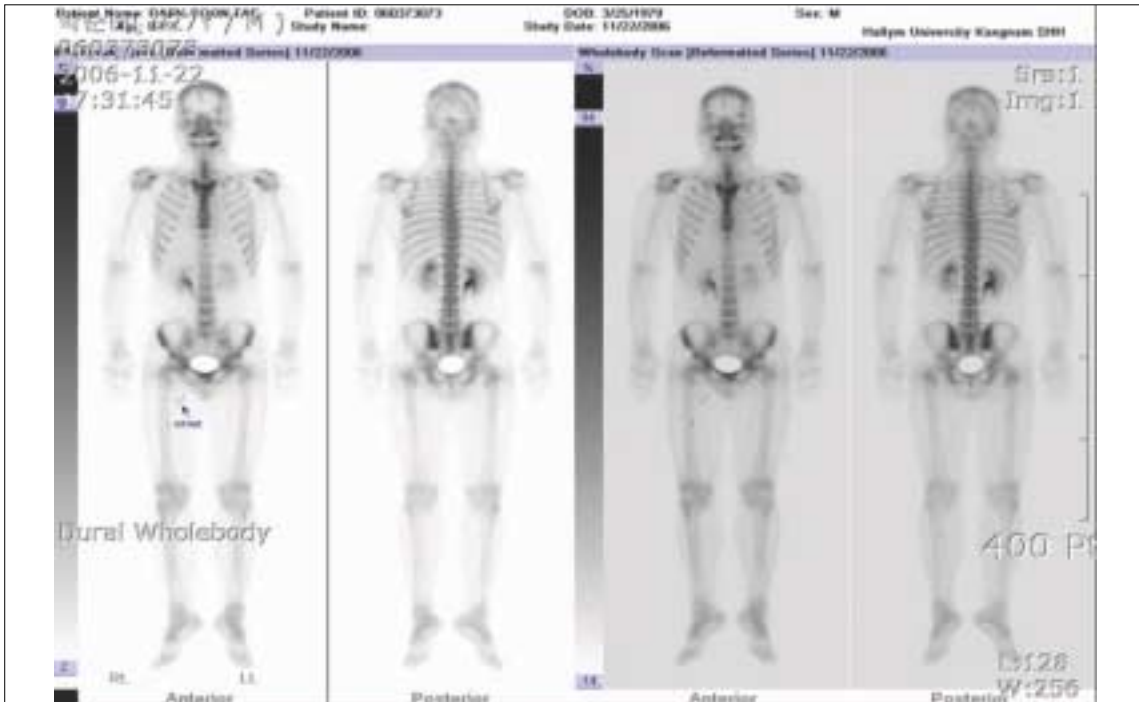


Fig. 3. There is no evidence of pathologic hot uptake. Nov 22, 2006.

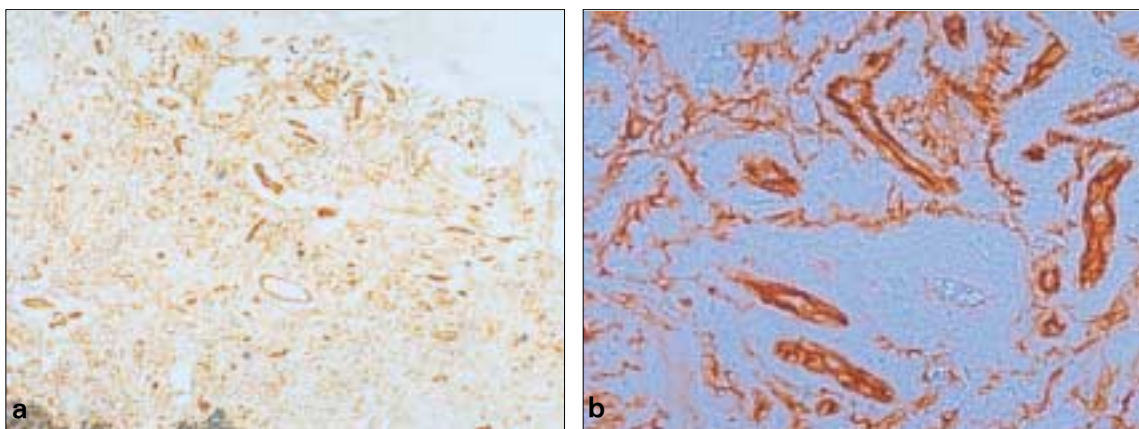


Fig. 4a, 4b. Positive reaction to CD34 staining of vascular endothelium and spindle cell (Immunostaining $\times 40, 200$).

Table 3. Immunostaining test.

Marker	Result
Vimentin	Positive
CD34	Positive
CK	Negative
S-100	Negative
SMA	Negative

Ⅲ. 총괄 및 고찰

카포시 육종은 1872년 Moricz Kaposi가 처음 기술한 악성 종양으로¹⁾, 카포시 육종의 발생에 관련된 인자가 알려지지 않았으며 주로 지중해 또는 동유럽 유대인 배경을 지닌 노년층의 남성에서 일어나는 전형적 형태, 카포시 육종의 발생에 관련된 인자가 알려지지 않았으며 모든 연령에서 일어나는 적도지역의 아프리카인 형태, 장기이식과 이로 인한 의인성 면역억제와 관련된 형태, 그리고 HIV-1 감염과 연관된 형태 등 4종류의 특징적인 역학형태가 있다⁴⁾. 마지막 2가지 형태에서 카포시 육종은 기회질환이고, 이중 AIDS와 관련된 카포시 육종은 1981년 미국에서 처음 보고되었다⁵⁾. 카포시 육종은 혈관증식성 질환으로 대부분의 경우 특징적인 임상적 소견으로 쉽게 진단되며, 화농성 육아종, 혈관종, 혈관육종 등 다른 혈관병소와의 감별진단이 요구된다³⁾. HIV 항체에 대한 효소면역검사는 99.5%의 민감도를 보이나 특이도는 50%에 불과하여 양성 반응이 나올 경우 재검사를 시행하며, 재검에서 불확정 또는 양성일 경우 western blot을 시행하여 확진한다.

western blot에서 양성이면 HIV-1 감염으로 진단하고, 음성일 경우 효소면역검사가 위양성인 것으로 추정한다. 본 증례에서는 HIV 항체에 대하여 양성반응을 보였으나, western blot은 시행하지 못하였다. CD4+ T림프구가 200개/μL 이하일 경우 기회감염 및 종양이 나타나는데, 본 증례의 경우 CD4+ T림프구 수치는 13개/μL로 크게 떨어져 있었으며, 구강내 칸디다증, 카포시 육종 및 피부병소가 발생하였다. 최근 구강 점막만으로 간단히 HIV 항체의 존재 여부를 검사하는 "Ora Quick Advance" 등의 개발되어 혈청 검사 없이도 HIV 감염 검사가 가능해졌다⁶⁾. HIV RNA의 측정 은 미소량의 핵산도 정확히 정량화할 수 있는 민감한 검사법에 의해 활성화 되었으며, 혈중 HIV RNA의 측정은 HIV 감염자를 모니터링 하는데 필수적인 검사이다. 가장 흔히 사용하는 검사는 RT-PCR검사와 bDNA 검사이고, Nested PCR법은 좀더 민감하다. 일반적으로 HIV RNA가 50000 IU/ml일 때 치료를 시작하며, 효과적인 치료가 시작된 지 6개월 이내에 HIV RNA 수치가 50 copies/ml이하로 감소하게 된다. 본 증례에서는 치료를 시작할 무렵 NASBA(Nucleic acid sequence-based amplification)으로 HIV RNA 정량검사를 한 결과 33000 IU/ml로 측정되었으며, 치료 시작 11주 후 25 copies/ml 이하로 감소하였다.

후기병소에서 병소의 급속한 성장 또는 카포시 육종의 오랜 잔존은 하방골의 파괴를 유도하는데, 본 증례에서 초진 1년 후 촬영한 CT에서 골 파괴 소견을 관찰 할 수 있었다.

카포시 육종을 확진함에 있어 조직 생검은 필수적이며, 적혈구의 유출, 혈관내 방추상의 내피세포의 증식 등의 특징적 소견을 보인다. Herpes virus type-8 (HHV-8), gamma herpesvirus 등은 카포시 육종의 결정적 인자로 알려져 있으나, 단일 인자로 카포시 육종을 일으키지는 않으며, HIV,

숙주기원 cytokines, chemokines과 성장인자 등의 도움인자가 카포시 육종의 발생에 필요하다⁷⁾. 이중 면역조직화학검사와, 중합효소 연쇄반응 등을 이용한 HHV-8의 확인은 다른 혈관 기원 질환으로부터 카포시 육종 감별하는데 도움이 된다⁸⁾. 종양세포의 기원에 대해서는 여러 학자에 의해서 원시 간엽세포, 섬유아세포, 망상내피세포, Schwann세포, 혈관주위세포와 혈관내피세포 등으로 주장되었으나, 최근에는 면역조직화학 및 전자현미경 소견 등으로 혈관내피세포에서 유래되거나 혹은 밀접한 연관이 있는 것으로 밝혀져 있다⁷⁾. 본 증례에서도 vimentin 및 CD34에 대해서 혈관관을 배열하는 내피세포 및 방추상세포가 양성반응을 보이는 점에서 종양세포들이 혈관내피세포에서 기원하였다고 사료된다.

AIDS관련 카포시 육종의 치료는 완치가 어렵고 생명을 연장시킬 수도 없으나, 심미적인 이유, 병변의 완화, 삶의 질을 향상시키는 목적으로 시행되고 있다^{9,10)}. 육종의 발현 양상과 HIV 감염의 정도, 동반된 기회감염, 면역억제의 정도 등 환자의 상태에 따라 외과적 절제, 방사선 치료, 항암 치료를 실시할 수 있다^{9,11)}. 본 증례의 경우 AIDS로 인한 기회감염인 oral candidiasis의 치료를 위해 fluconazole을 투여하였고, HIV감염 완화 목적으로 zidovudine/lamivudine, efavirenz, levofloxacin을 투여하였고, HIV RNA가 33000 IU/ml에서 11주만에 25IU/ml 미만으로 감소하고, CD4+ T림프구가 13개/μL에서 92개/μL로 소폭 증가하는 성과가 있었으나, 환자의 면역상태를 의미하는 CD4+ T 림프구의 수가 현저히 낮았고, 폐렴의 악화로 결국 사망하였다.

카포시육종은 드문 질환이지만 AIDS환자에서는 흔한 질환이기도 하다. 치과임상에서 구강내 병소에서 적색-황색 결절을 발견할 경우 임상가는 카포시 육종을 감별진단으로 고려하여야 하며, HIV 감염 여부를 의심해 보아야 한다.

참고문헌

1. Kaposi M. Idiopathic multiple pigmented sarcoma of the skin. Arch Dermatol Syphil 1872;4:265-73
2. Reichart PA, Gelderblom HR, Becker J, Kuntz A. AIDS and the oral cavity. The HIV-infection: virology, etiology, origin, immunology, precautions and clinical observations in 110 patients. Int J Oral Maxillofac Surg 1987;6:129-53
3. Langford A, Pohle HD, Reichart P. Primary intraosseous AIDS-associated Kaposi's sarcoma. Report of two cases with initial jaw involvement. Int J Oral Maxillofac Surg 1991;20:366-8
4. Tappero JW, Conant MA, Wolfe SF, Berger TG. Kaposi's sarcoma. Epidemiology, pathogenesis, histology, clinical spectrum, staging criteria and therapy. J Am Acad Dermatol 1993;28:371-95
5. Friedman-Kien AE, Saltzman BR. Clinical manifestations of classical, endemic African, and epidemic AIDS-associated Kaposi's sarcoma. J Am Acad Dermatol 1990;22:1237-50
6. Anthony T, Vernillo, Arthur L. Caplan. Routine HIV testing in dental practice: can we cross the rubicon? J Dent Educ 2007; 71:1534-9
7. Feller L, Wood NH, Lemmer J. HIV-associated Kaposi sarcoma: pathogenic mechanisms. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral

- Radiol Endod 2007;104:521-9
8. Kim SK, Rhee SH, Kim YC, Lee ES. Clinicopathological characteristics of Kaposi's sarcoma and usefulness of detection of human herpes virus-8. Korean J Dermatol 2006;44:166-72.
 9. Gascon P, Schwartz RA. Treatment of Kaposi's sarcoma. Dermatol Clin 1994;12:451-6
 10. Suh DH, Lim JG, Park BS, Kwon OS, Cho KH, Youn JI, et al. A case of AIDS-related Kaposi's sarcoma. Korean J Dermatol 1999;37:655-9
 11. Muzyka BC, Glick M. Sclerotherapy for treatment of nodular intraoral Kaposi's sarcoma in patients with AIDS. N Engl J Med 1993;328:210-1