

신장 이식 환자에서 발생한 구강내 카포시 육종; 증례 보고

정종철 · 최세훈 · 송민석 · 전창훈 · 김현민 · 정동해*
가천의과대학교 길병원 구강악안면외과, 해부병리과*

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2003;29:186-190)

KAPOSI'S SARCOMA OF THE ORAL CAVITY IN RENAL TRANSPLANTED PATIENT; A CASE REPORT

Jong-Cheol Jeong, Se-hoon Choi, Min-Soek Song, Chang-Hun Jun,
Hyun-Min Kim, Dong-Hae Jeong*
*Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, Dept. of Pathology**
Gachon Medical School, Gil Medical Center

Kaposi's sarcoma was first described by Kaposi in 1872 as an idiopathic multiple hemorrhagic sarcoma. Its clinical features revealed to be erythematous red or purple macule started out, and developing into palpable dome-shaped nodules. Etiology is not defined to detail at present.

Kaposi's sarcoma is classified to 4 categories; Classical, African, Epidemic and Transplant type. Epidemic or AIDS categories is found approximately 20 % of all AIDS and has strong predilection for head and neck region.

The first case of Kaposi's sarcoma observed in patients with kidney transplants was reported in 1969. Kaposi's sarcoma now accounts for 5% of all tumors associated with transplanted patients and alteration of the immunosuppression may have played a key role in these recipients. The most common site of Kaposi's sarcoma in transplanted patients are extremities but rare in head and neck area.

We report a case of Kaposi's sarcoma on the hard palate in the kidney transplantation patient.

Key words : Kaposi's sarcoma, Hard palate, Kidney transplantation

I. 서 론

카포시 육종(Kaposi's Sarcoma)은 내피세포 원인의 다발성 출혈을 보이는 육종으로 알려지고 있으나 원인은 아직까지 정확하게 알려지지 않고 있으며, 통상 카포시 육종은 유행형(epidemic), 전통형(classic), 풍토성(endemic) 그리고 면역 억제형 등 4가지로 분류된다^{1,2)}. 유행형은 주로 후천성 면역결핍증 환자에서 나타나며 카포시 육종 중 가장 많은 빈도를 차지하고 있다. 그 외 전통형은 지중해 연안의 Mediterranean의 남자에서 주로 발생되며, 풍토성으로는 위치적으로 아프리카인에게 주로 발생된다^{3,4)}.

장기 이식 후 면역 억제제의 투여와 관련되어 나타나는 면역 억제형 카포시 육종은 1969년 신장 이식과 관련되어 발생된 것

이 처음으로 보고되었으며⁵⁾ 장기 이식과 관련되어 나타나는 모든 종양 중 약 5%정도를 차지하며 장기 이식자의 약 0.4%에서 발현되는 것으로 보고되고 있다^{6,7)}.

후천성 면역결핍증과 연관되어 나타나는 카포시 육종은 주로 두경부 영역에서 발현되나 장기 이식과 관련되어 나타나는 카포시 육종은 두경부 보다는 주로 사지(extremities)에서 발현되는 것으로 보고되고 있으며 구강 내에서는 매우 드물게 발생된다^{3,8)}.

이에 본과에서는 신장 이식 수술 후 면역 억제제를 투여 받은 환자로 경구개의 무통성 종창을 주소로 내원한 환자에서 최종적인 조직검사상 카포시 육종으로 진단되어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증례보고

- 환 자 : 방○○, 40세, 남자
- 초진일 : 2001, 2, 27
- 주 소 : 상악 경구개의 출혈성 종창
- 병 력 : 1998년 9월 30일 신장 이식 수술을 받았으며 현재까지 cyclosporine 275mg, mycophenolate mofetil 2g을 #2로 pred-

정 종 철

405-760, 인천시 남동구 구월동 1198
가천의과대학교 길병원 치과 구강악안면외과
Jong-cheol Jeong
Dept. of OMFS, Gachon medical school, Gil medical center
1198, Kuwoldong, Namdongu, In-chon, Korea
Tel : 82-32-460-3373, 3372 Fax : 82-32-469-8993
E-mail : jjcheol@ghil.com

nisolone 10mg을 #1로 매일 복용하고 있었다.

- 전신 소견 : 우측 비익부를 포함한 붉은색의 구진성 병변을 보이고 있었으나 그 외에 특이한 소견은 보이지 않았다(Fig. 1).
- 구강내 소견 : 상악 우측 측절치에서 제 1대구치까지의 경구 개 점막부에 3×3cm 크기의 검붉은 자주색 육아조직이 증식된 소견을 보이고 표면은 검붉은색으로 촉진시 약간의 출혈을 보였으나 파동성은 거의 없었다. 표면은 비교적 매끄러운 상태로 궤양성의 증상은 보이지 않았으며 그 외의 인접 치아는 특이한 소견을 보이지 않았다(Fig. 2).
- 방사선소견 : 교합면 촬영과 파노라마 촬영시 특이한 소견

은 보이지 않았다.

- 이화학적 소견 : 특이한 소견은 없었다.
 - 치료 및 경과 : 초진시 면역 억제제 투여에 의한 치은의 비대 또는 모세혈관성 혈관종으로 의심하고 조직검사를 시행하기로 하였다. 혈관종의 경우 심한 출혈의 가능성을 고려하여 미리 인상을 채득하여 지혈을 위한 외과용 구개장치를 제작하였다.
- 2001년 3월 9일 부분 마취하에 조직검사를 시행하였다. 조직 검사 시행시 출혈이 지속되었으며 압박으로는 지혈이 되지 않아 조직을 채취한 후 미리 제작된 장치를 장착하였다. 조직 검사 결과 특징적인 육아조직을 포함한 궤양으로 판독되



Fig. 1. Preoperative facial view showing red-purple lesion on the nose tip area

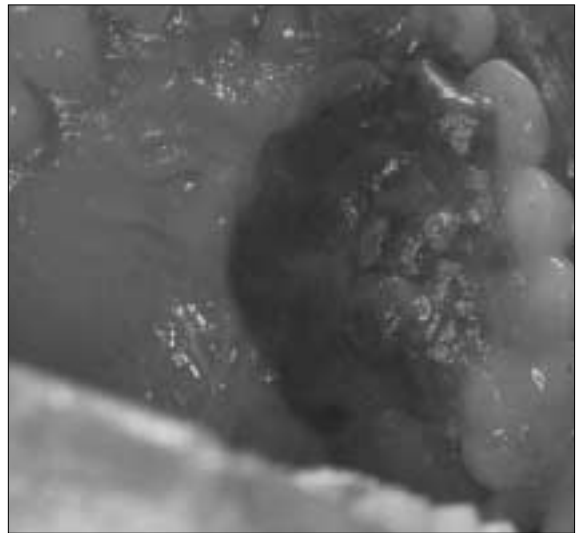


Fig. 2. Preoperative intraoral view showing red-purple nodule on the hard palate area

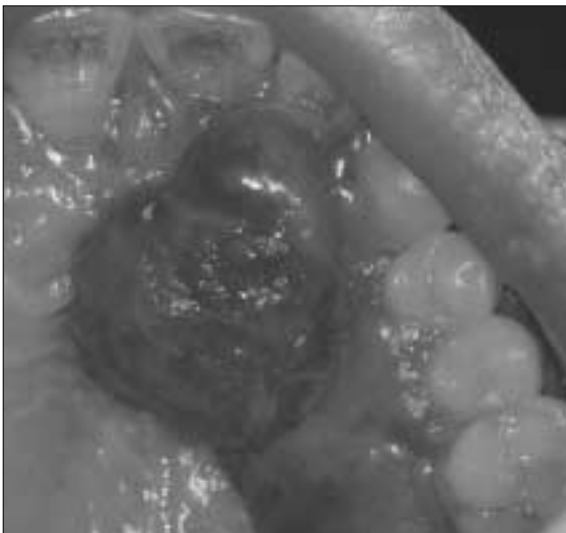


Fig. 3. Recurred lesion after first biopsy



Fig. 4. Chest CT shows multiple large nodules with marginal speculation



Fig. 5. Chest CT after chemotherapy showing almost disappear of the chest lesions



Fig. 6. After chemotherapy, almost disappear of the nose tip lesion



Fig. 7. Intraoral view after chemotherapy showing almost disappear of the palatal lesion

었으나 정확한 진단이 어려워 이후 약 1개월 간격으로 주기적인 관찰을 시행하기로 하였다. 조직검사 3개월 후에 재내원시에 구개부에 다시 병소가 재발한 것을 확인할 수 있었으며(Fig 3) 이에 악성 육종 등으로 가진하고 다시 조직검사를 시행하기로 하였다.

2001년 6월 15일 역시 부분 마취하에 조직검사를 다시 시행하였다. 조직검사는 인접의 정상조직을 포함하여 처음의 조직검사보다는 좀 더 광범위하게 조직을 채취하였으며 이때 역시 심한 출혈의 성향을 보이고 지혈이 잘 되지 않아 즉시

구강내 장치를 제작하여 장착하였다.

조직검사 결과 카포시 육종으로 최종 진단되었으며 이에 이 화학적 검사 및 AIDS 검사를 시행하였다. 이 화학적인 검사상 특이한 소견은 보이지 않았으며 AIDS 검사에서도 음성반응을 보였다. 또한 상악골 CT를 촬영하였으나 특이한 소견은 보이지 않았다. 이후 신장이식을 시행하였던 신장내과와 협진으로 전신적인 방사선 검사를 시행하게 되었으며, 흉부 CT상 폐에서 변연성 중격(marginal speculation)을 보이는 다발성의 다양한 크기의 불규칙한 덩어리가 관찰되어 폐까지 이환된 것으로 판단되었다(Fig 4). 그 외의 체외부에서는 특이한 피부병소는 관찰할 수 없었다.

이후 면역 억제제의 사용을 감소시키고 혈액종양내과와의 협진 하에 전신적인 항암요법을 시행하였다. 항암제는 Etoposide를 사용하였고 13차에 걸쳐 항암요법을 시행하였으며 항암요법 후 흉부 CT상의 종양의 크기가 매우 작아진 것을 알 수 있었다(Fig 5). 역시 환자의 구강내 소견상에서 구개측의 출혈성 병소는 거의 감소하였고, 우측 비익부의 구진성 병변도 거의 사라졌다(Fig 6, 7). 이후 환자는 면역 억제제를 감소된 상태로 복용하고 있으며 현재 재발 증상을 보이지 않고 있다.

- 조직학적 소견: 저배율에서는 자극에 의한 혈관의 형성이 관찰되며 사이 사이 작은 혈관의 모습이 마치 혈관중에서와 같은 소견이 관찰되었으며, 집중적인 염증세포의 침윤과 혈관 다발이 여러 군데에서 관찰되었다. 고배율에서는 균일한 방추세포(spindle cell)의 slit-like space를 형성한 것이 관찰되며 그 안에 적혈구와 단백질의 변형물인 hyaline globule이 관찰되었다. 세포의 핵분열은 보이지 않으며 세포의 핵은 다형태성을 보이지 않아 전형적인 형태의 카포시 육종의 형태를 보이고 있다(Fig 8, 9).

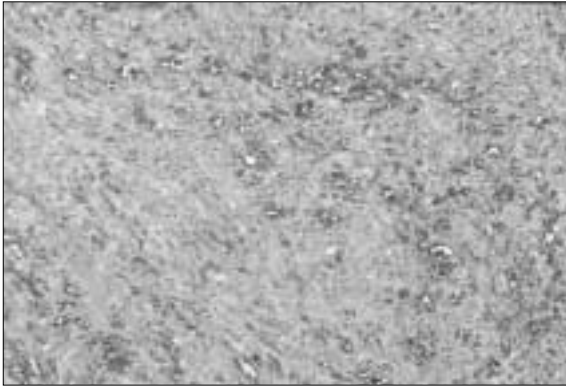


Fig. 8. Microscopic view showing numerous formed blood vessels and surrounding cellular infiltration. (H-E stain, X100.)

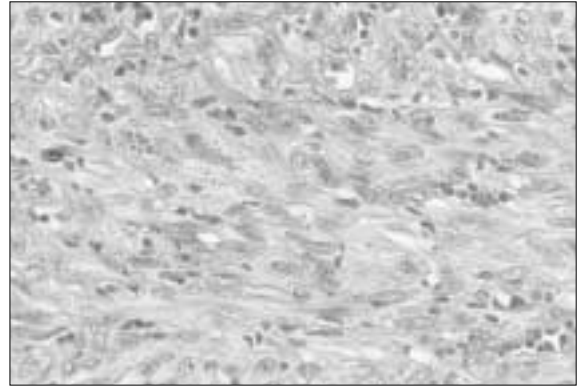


Fig. 9. Higher magnification showing endothelial hyperplasia and atypical, spindle-shaped cells and their cellular infiltration, but there are no mitosis or pleomorphism in the cells. (H-E, X 400.)

III. 총괄 및 고찰

카포시 육종(Kaposi's Sarcoma)은 1872년 Kaposi에 의해 다발성 출혈성 육종으로 기술되었으며 원인은 아직까지 명확하게 알려지지 않고있다¹⁻³⁾. 카포시 육종은 전통형(Classic), 아프리카형(African), 유행형(Epidemic), 면역 억제형(Immunosuppressive type) 등의 4개의 범주로 흔히 분류된다. 전통형은 전형적으로 지중해 연안의 Mediterranean 혈통에서 나타나며 보통 50-70대의 남자에서 호발하는 것으로 알려지고 있다. 주로 하지에서 호발하며 병소는 천천히 무통성으로 성장하고 구강내의 발현은 아주 드문 편이다. 아프리카형은 전통형과 같이 무통성으로 양성의 성질을 나타내는 경우가 있고 반면에 공격적인 양상을 띄우며 빠른 진행으로 소화 장기의 출혈로 인해서 사망에 이르게 되는 경우도 있으나 이 역시 구강내의 발현은 비교적 드문 편으로 알려져 있다. 유행형은 AIDS환자에서 나타나는 카포시 육종으로 최근에는 후천성 면역결핍증 환자의 급격한 증가로 인하여 카포시 육종의 발현 중 가장 많은 부분을 차지하고 있다. 또한 유행형은 AIDS 환자의 약 20%에서 발생되는 것으로 보고되고 있으며 두경부 영역에서의 발현빈도는 40-67%로 매우 높아 후천성 면역결핍증 환자의 일차적인 진단에 중요하다^{4,5,9-11)}.

면역 억제형은 1969년 미국에서 신장 이식자에서 처음 발견된 이후로 미국에서는 면역 억제제 투여환자 중 0.4% 정도로 발생되는 것으로 보고되고 있다⁹⁾. 임상적으로는 대부분 무통성으로 사지의 피부에서 주로 발현되나 때때로 진행 양상이 급속적이며 내장 장기까지 이환 되는 경향이 있으므로 주의를 요한다. 면역 억제형과 관련된 카포시 육종은 두경부 영역에서는 매우 드물게 발현되나 구강 내에 발현되는 경우는 대부분 구개부에 발생하는 것으로 알려져 있다^{12,13)}. 장기 이식 환자에서 나타나는 카포시 육종의 발현은 면역 억제제의 투여에 의한 면역계의 이상에 의하여 또는 HHV-8 virus의 작용 등이 관여하는 것으로 알려지고 있으나 아직까지 정확한 원인은 알려지지 않은 상태이다⁷⁾.

카포시 육종은 위의 4가지의 범주와는 관련이 없이 임상적 및

조직학적 소견은 거의 동일하게 나타난다. 임상적으로는 초기에는 붉은색 또는 자주색의 반점의 형태로 나타나며 더욱 진행시에는 더 어두운 색깔을 띄우는 소결절의 형태를 띠는 경우가 많다^{8,14)}. 조직학적인 소견으로는 방추형의 세포와 확장된 내피세포 혈관들이(endothelial-lined vascular channel) 다양한 형태를 보이며 혈관 외부에 적혈구가 관찰되고 헤모시데린(hemosiderin)이 침착된 소견을 보인다^{4,15)}.

카포시 육종의 치료는 외과적인 절제, 방사선 치료 그리고 항암 치료 등 육종의 발현 양상에 따라 또는 환자의 상황에 따라 여러가지의 치료방법이 이용될 수 있다. 구강내 발현된 경우는 대개 저작장애, 출혈, 연하장애 등의 불편감이 없다면 특별한 치료를 행하지 않기도 한다^{2,9)}.

AIDS와 연관된 유행형 육종은 구강과 전신적인 발현이 심한 양상을 보이면 치명적인 상황으로 몰고 갈 수 있으며 이로 인하여 이차적인 감염의 가능성이 있으므로 주의를 요한다. 그러나 환자에게는 치명적인 후천성 면역결핍증과 연관되어 있으므로 치료는 전체적인 환자의 삶의 질과 수명을 고려하여 결정된다. 통상 전신적인 항암치료는 추천되지 않는데 이는 환자의 면역 기능을 더욱 저하시킬 수 있기 때문이다. 그러므로 방사선치료나 외과적인 절제술 그리고 필요시는 병소 내에 직접적인 항암제의 투여 등이 환자의 증상 완화를 위해 이용될 수 있다^{3,9)}. 외과적 적출술은 CO₂나 argon 레이저 등을 사용하여 출혈을 최소화하면서 절제할 수 있으며 주로 작은 크기의 종양에 만족할 만한 결과를 보일 수 있다⁹⁾.

면역 억제형 카포시 육종의 치료는 초기에는 면역 억제제의 투여를 감소시키며 경과를 관찰 하여야 한다. 대개 Azathioprine과 Corticosteroid의 복합 요법으로 면역 억제제를 투여 받고 있는 경우가 많으므로 이 경우에는 약제의 용량을 줄이면서 병소를 관찰한다. 그러나 병소가 크거나 다발성인 경우 항암치료나 방사선치료를 병용하는 것이 추천되기도 한다^{7,10,15)}.

특히 카포시 육종이 신장 이식자들에게서 발견되는 경우 소화 기관과 폐의 침범여부를 검사하여야 하며, 이곳으로의 침범 시

에는 사망의 가능성이 크기 때문에 면역 억제요법을 정지하거나 필요시에는 이식된 신장의 희생을 고려하여야 한다. 그러나 사지와 구강 내에만 국한된 경우 면역 억제요법을 중지하고 반응이 나타나지 않는 경우에는 방사선 치료 등의 전신적인 요법이 필요하다. 결국 면역 억제제를 정지시킨 후 이식된 신장의 희생과 카포시 육종으로 인한 사망 가능성 사이에서 치료 근거를 찾아 치료하여야 한다^{8,14,15}.

항암제로는 α -interferon 등과 여러 항암제들이 이용되나, 그 중 Vinblastine과 Vincristine이 주로 이용되며 Vincristine은 비교적 치료의 반응이 좋고 골수억제를 일으키지 않는 등의 유용성이 있다^{4,9,16}.

본 증례는 신장 이식 후 면역 억제제를 투여하고 있는 환자로 경구개의 종창을 주소로 내원하였다. 내원시 동통 등은 호소하지 않았으며 조직검사 시에도 많은 출혈을 관찰할 수 있어 임상 검사상 혈관종으로 가진하였다. 그러나 처음의 조직검사 시에는 단순 육종성 병소로 정확한 진단을 할 수 없었으나 혈관종은 아닌 것으로 진단되었다. 조직검사 약 3개월 후 재내원시 경구개의 종양이 원래의 크기로 다시 자란 양상을 보여 악성 육종의 가진 하에 조직검사를 다시 시행하였으며 결과 카포시 육종으로 진단되었다. 카포시 육종은 AIDS 환자에서 흔히 발생되므로 먼저 AIDS에 대한 검사를 시행하였으나 음성의 소견을 보였다. 환자의 과거력과 조직검사 결과 신장 이식 후의 면역 억제제의 투여에 의한 카포시 육종으로 최종 진단하였고 비부에 발생한 반점 역시 카포시 육종으로 생각되었으나 특별한 조직 검사는 시행하지 않았다. 면역 억제형에서는 구강내에 카포시 육종이 매우 드물게 나타나고 구강내에 발현시에는 소화기관이나 폐 등 다른 장기에서의 발현 여부를 검사하여야 하므로 신장 내과에 의뢰하여 전신 검사를 시행한 결과 폐에서도 발현된 것으로 진단되었다. 위와 같이 다발성으로 발현되어 먼저 면역 억제제를 감소시키고 항암치료를 시행하였다.

IV. 요약

본과에서는 신장 이식자에서 매우 드물게 발현되는 구강내의 카포시 육종을 경험하였으며 이와 같이 장기 이식 후 면역 억제제를 투여하는 환자에서 구강내 카포시 육종의 발현시에는 전신적

으로 이환된 경우가 많으므로 특별한 주의를 요하리라 사료된다.

References

1. Jindal JR, Campbell BH, Ward TO, Almagro US: Kaposi's sarcoma of the oral cavity in a non-AIDS patient; case report and review of the literature. *Head & Neck* 1995;17:64-68.
2. Kaposi M : Idiopathisches multiple pigment sarcoma der Haut. *Arch Dermatol Syphilis* 1872;4:265-273.
3. Goldberg AN: Kaposi's sarcoma of the head and neck in Acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Otolaryn* 1993;14:5-14.
4. Singh B, Harel G, Lucente FE: Kaposi's sarcoma of the head and neck in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Otolaryngol Head Neck* 1994;111:618-624.
5. Harwood AR, Osoba D, Hofstader SL, Goldstein MB: Kaposi's sarcoma in recipients of renal transplants. *Am J Med* 1979;67:759-765
6. Penn I: Kaposi's sarcoma in organ transplant recipients. *Transplantation* 1979;27: 8-11.
7. Bowie Jr. SA: Oral Kaposi's sarcoma in a non-AIDS patient. *General Dentistry* July 1999; 413-415.
8. Markopoulos AK, Papanayotou P, Trigonidis G: Kaposi's sarcoma of the oral cavity; case reports. *Quintessence international* 1994;25(6): 415-418.
9. Searless GE, Markman S, Yazdi HM: Primary oral Kaposi's sarcoma of the hard palate. *J Am Aca Derm* 1990;23:518-519.
10. Brooks JJ: Kaposi's sarcoma: a reversible hyperplasia. *Lancet* December6, 1986;1309-1311.
11. Evans SR, Krown E, Tesla MA, Cooley TP, Von Roenn JH: Phase II evaluation of low-dose oral etoposide for the treatment of related or progressive AIDS-related Kaposi's sarcoma: an AIDS clinical trial group clinical study. *J clin oncol* 2002;20:3236-3241.
12. Sprinz E, Caldas APF, Mans DR, Cancela A, Dileone L, Costa TD, Schwartzmann G: Fractionated doses of oral etoposide in the treatment of patients with AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Am J Clin Oncol* 2001;24(2): 177-184.
13. Ficarra G, Berson A, Silverman S, Quivey JM, Lozada-Nur F, Sooy DD, Migliorati CA: Kaposi's sarcoma of the oral cavity: a study of 134 patients with a review of the pathogenesis, epidemiology, clinical aspects and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;66:543-50.
14. Marsman WA, Gelder TV, Mulder AH, Ijzermans JNM, Zietse R, Weimar W: Successful treatment of Kaposi's sarcoma in a renal allograft recipients. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:900-901.
15. Munoz P, Alvarez P, Ory FD, Pozo F, Rivera M, Bouza E: Incidence and clinical characteristics of Kaposi's sarcoma after solid organ transplantation in Spain. *Med* 2002;81:293-304.
16. Montzer DM, Real FX, Jovino L et al : Treatment of Kaposi's sarcoma and thrombocytopenia with vincristine in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985;102:200-202.