

외상 부위에 발생한 카포시 육종 1예

조재민¹, 한경희², 현창림³, 김영실³, 맹영희³, 천민석⁴, 김재왕⁴, 이지영¹, 권정미¹, 한상훈¹

¹제주대학교 의학전문대학원 내과학교실, ²소아과학교실, ³병리학교실, ⁴피부과학교실

(Received May 15, 2017; Revised May 22, 2017; Accepted May 29, 2017)

Abstract

A Rare Case of Trauma-induced Kaposi's Sarcoma of Skin

Jae Min Jo¹, KyoungHee Han², Chang Lim Hyun³, Young-Sill Kim³, Young-Hee Maeng³
Min Seok Cheon⁴, Jae-Wang Kim⁴, Ji Young Rhee¹, Jung Mi Kwon¹, Sang Hoon Han¹

Department of ¹Internal Medicine, ²Pediatrics, ³Pathology, and ⁴Dermatology

Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Kaposi's sarcoma is malignant lesion usually caused by infection with human herpesvirus 8 in immunocompromised patients. Although many cases of this disease have been described in the literature, only a few cases have been related to Koebner's phenomenon following trauma. In our case, 50-year-old male visited hospital with skin lesion of his right thumb pricked by metal drill bit. A diagnosis of iatrogenic Kaposi's sarcoma was made. One year after surgical removal and radiation therapy the tumor was recurred with small nodules. Then medication of pentoxifylline was started after excision biopsy. The lesions are in stable disease with decreased size. The authors present an unusual case of trauma-induced Kaposi's sarcoma of skin in non-immunocompromised patient. (*J Med Life Sci* 2017;6(1):39-42)

Key Words : Sarcoma, Kaposi; Wounds and injuries; Herpesvirus 8, Human

서론

카포시 육종(Kaposi's sarcoma)은 혈관내피세포 또는 림프관 내피세포에 발생하는 악성신생물로 Moriz Kaposi가 1872년 최초로 보고하였다¹⁾. 주로 피부에 발생하며, 림프절과 내부장기까지 침범한다. 자주색의 반점, 반, 판, 결절 등의 다양한 형태로 나타난다. 근래에는 카포시 육종을 사람헤르페스바이러스 8 (Human herpes virus-8, HHV-8) 감염으로 발생하는 혈관 종양으로 생각하고 있다²⁾.

카포시 육종은 역학-임상적으로 네 가지로 분류할 수 있는데 고전적 카포시 육종, 아프리카(풍토병성) 카포시 육종, 장기이식 후 면역억제에 따른 의인형(면역억제관련형) 카포시 육종, 후천 면역결핍증후군(acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 관련(유행성) 카포시 육종이 이에 포함된다. 고전적 카포시 육종은 지중해 또는 동유럽 조상을 가진 노년의 남성에서 많이 발생

하고 하지에 붉은 반점으로 시작하여 서서히 자라 결절이 나팔을 형성하며 비교적 양성 경과를 보인다. 아프리카 카포시 육종은 고전형 보다 공격적인 양상으로 피하 지방이나 근육까지 깊게 침윤하는 경향이 있고 림프절을 침범하기도 하며 전 연령에서 생긴다. 면역억제에 따른 의인형은 면역억제제 사용과 관련이 있어 용량을 줄이면 호전을 보이고 증량하면 빠르게 악화되는 경과를 보인다^{3,4)}. AIDS 관련 카포시 육종은 그중 가장 흔하게 볼 수 있는 카포시 육종으로 1981년 Friedman-Kien에 의해 기술되었으며 AIDS의 확산과 함께 그 빈도가 증가하였고, 국내에서는 2001년 AIDS 환자의 약 1.1%에서 나타나는 것으로 보고된 바있다^{5,6)}. AIDS 관련 카포시 육종은 피부와 림프절뿐 아니라 폐, 위장관, 간, 지라 등의 내부장기에도 파종되는 가장 빠르고 공격적인 임상경과를 보이며 치료에 효과가 낮고 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다⁴⁾.

본 논문에서는 HIV 음성이며 뚜렷한 면역저하 경향이 없는 환자가 나무 작업도중 다친 상처에서 발생한 카포시 육종을 경험하고 아직 국내에 보고 되지않은 드문 예로 생각하여 이에 대해서 보고하는 바이다.

Correspondence to : Sang Hoon Han
Department of Internal Medicine, Jeju National University School of Medicine, 15, Aran 13gil, Jeju-si, Jeju Special self-governing province, 63241, Republic of Korea
E-mail : btfulo@gmail.com

증례

환자 : 김 O O, 50세, 남자
주소 : 오른쪽 엄지손가락의 발생한 자색의 구진
현병력 : 내원 한달전 나무방부제(비소) 및 곰팡이가 섞여있는 목재작업중 금속드릴 끝부분에 찢려 오른쪽 엄지 손가락에 상처가 났으며 2주후 해당 부위에서 자란 자색의 구진을 주소로 타병원 방문하였다. 병변에 대한 절제술 및 조직 검사결과 카포시 육종 소견을 보였다. 그러나, 일주일 후 절제한 부분에 결절이 다시 자랐으며 이에 대한 이차 의견을 얻기 위해 내원하였다.

과거력 : 어렸을 때 골수염을 앓았다고 하며 아스피린 알러지 있음.

사회력 : 30갑년 흡연자, 음주력 없음.

가족력 : 부모, 형제 및 친척 중 악성종양 병력을 지닌 사람은 없었다.

이학적소견 : 내원시 혈압은 109/69mmHg, 호흡수는 20회/분, 맥박수는 78회/분, 체온은 36.5℃ 이었으며 외견상 특별한 병색을 보이지 않았다. 오른쪽 엄지손가락에 5x5mm 크기의 자색의 구진성 결절이 관찰되었고 경한 압통을 호소하였다(Fig. 1). 다른 부위에는 결절등의 이상소견 보이지 않았다.



Figure 1. A solitary 0.5 x 0.5cm sized, purple papule on the right thumb

검사실소견 : 내원시 시행한 말초 혈액검사에서 백혈구 4,900/mm³ (호중구 45.3%, 림프구 42%)로 상대적인 호중구 감소 및 림프구 증가 소견 보이고 있었고, 혈색소 14.8 g/dL, 혈소판 155,000/mm³이었다. 생화학 검사에서 총단백질 7.3 g/dL, 알부민 4.5 g/dL, 총빌리루빈 0.6 mg/dL, 혈액요소질소 12.2 mg/dL, 크레아티닌 1.3 mg/dL, 아스파르트산아미노기 전달효소 22 IU/L, 알라닌아미노기 전달효소 20 IU/L, 알칼리인산 분해효소 202 IU/L이었다. 혈액응고 검사에서 PT 10.8초 (INR 0.99), aPTT 30초이었다. HBsAg음성, Anti-HBs 양성, Anti-HCV 음성, 혈청 HIV 항체는 2회 모두 음성소견 보이고 있었다.

병리학적 소견 : 내원 2주 후 환자의 오른쪽 엄지손가락 피부 병변에서 조직검사를 시행하였다. 조직검사 결과에서 육안적 소견상 피부의 진피와 피하지방 조직에 걸쳐 상대적으로 경계가 좋은 종괴가 관찰되었고 이종괴는 현미경 소견에서 혈관내피 세포 로구성된 혈관의 증식과 불규칙하고 작은 혈관세극을 형성하는 방추형 세포로 구성되어 있었으며 이들세포는 이 형성(atypism)을 보이며 간혹 유사분열상도 동반되어 있었다. 면역조직 화학검사에서 이 형성을 보이는 방추세포에서 CD31과 CD34에 대한 양성 소견을 보였으며 Ki67 index는 50/200으로 상대적으로 높은 소견을 보여 카포시 육종으로 진단되었다(Fig. 2).

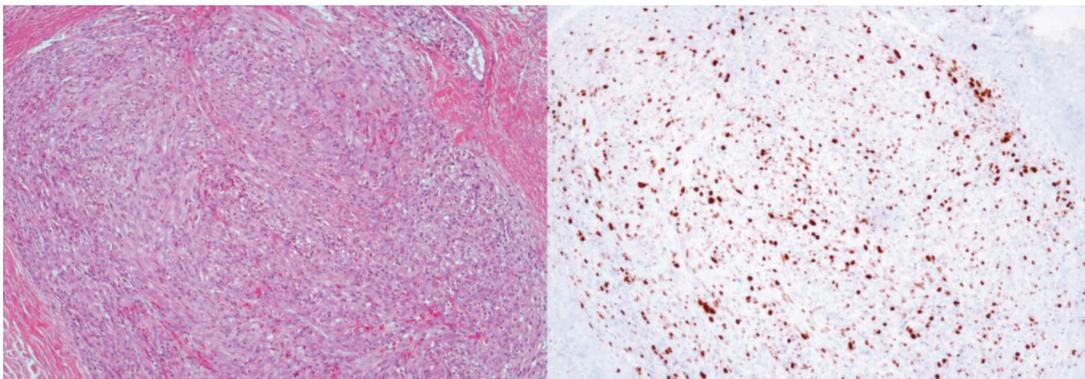


Figure 2. A lesion consisted of many clustered small capillaries and spindle cells that form slit-like vascular spaces (Left, hematoxylin and eosin staining, 100) and those cells show 50/200 of Ki-67 index (Right, x 100).

방사선소견 : 내원 10일후 찍은 양전자방출 단층촬영에서 오른쪽 엄지손가락의 연부조직에 선형의 대사가 항진된 병변(SUVmax 1.8)이 관찰되어 치료후 변화된 병변으로 보이나 잔여 종양의 가능성을 배제할 수는 없었다. 우측액와 부위에는 작은 림프절이 관찰되나 양성 반응성 림프절로 보였고 그외 전이를 시사할 만한 병변은 관찰되지 않았다.

치료 및 임상경과 : 카포시 육종으로 진단된 연부조직 제거후 오른쪽 엄지손가락에 방사선치료 (8Gy/Fx, 1Fx)를 받았다. 그러나, 1년후 시행한 조영증강 자기공명영상 검사에서 오른쪽 엄지손가락 내측에 3x3x5mm 크기의 새로운 결절이 관찰되었다. 이

병변에 대해 피부절제 및 생검을 시행하였고 카포시 육종 재발이 확인되었다(Fig. 3). 이에 국소 재발억제 위해 펜톡시필린 1200mg/day 3개월 투약하였고 그후 800mg/day, 400mg/day으로 용량을 감소하여 투약하였다. 투약시작 1년 6개월 후에는 오른쪽 손바닥에 카포시 육종으로 의심되는 두개의 새로운 갈색 피하구진이 촉지 되었으며 또다시 시행한 조직검사에서 역시 카포시 육종의 재발을 확인하였으며, 이후 펜톡시필린을 증량하여 복용하면서 현재 병변의 크기는 작아진 상태로 추적 관찰을 유지하고 있다.

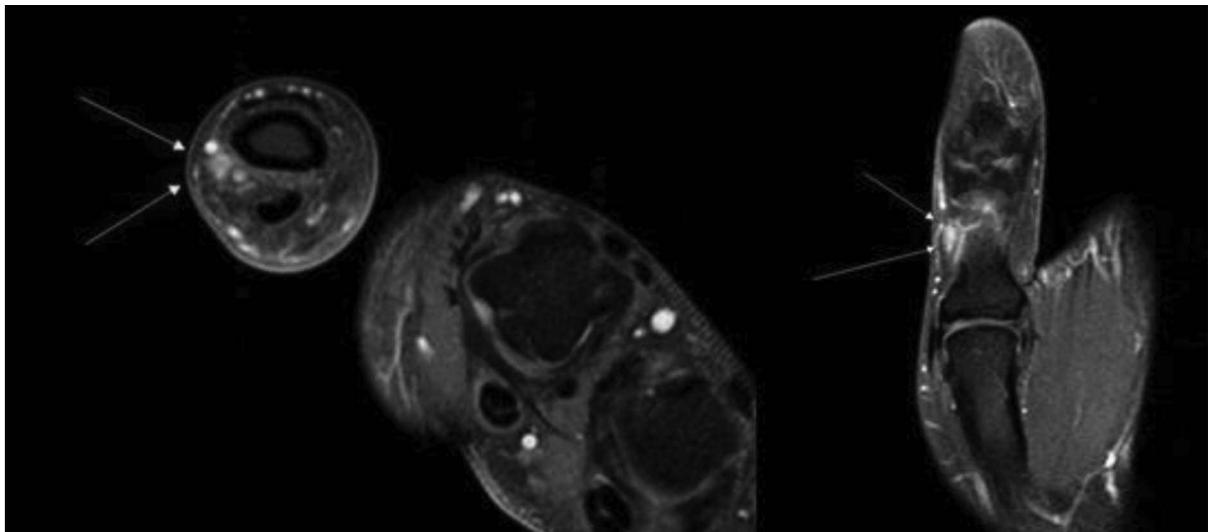


Figure 3. Magnetic resonance imaging of right hand for follow-up showed a new small, nodular enhancing lesion on proximal phalanx of right thumb.

고 찰

케브너현상 (Koebner phenomenon)은 외상을 입은 자리에 생기는 국소적인 피부병변을 말한다. 이는 건선, 편평태선, 광택태선, 백반증 뿐만아니라 카포시 육종에서 도발생하는 것으로 알려졌다. 특히 AIDS 관련 카포시 육종에서 케브너 현상이 가장 많이 보고 되었으며, 이들에서는 외상, 별레물린긋, 창상, 찰과상, 흉터, 피부이식, 수술상처 등에서 카포시 육종이 발생하였다. 그 외 면역억제관련형, 고전형카포시 육종에서 도케브너 현상이 보고 되었다²⁸⁾.

아직 카포시 육종의 발병기전은 정확하게 밝혀져 있지 않으나 HHV-8이 AIDS 관련 카포시 육종의 중요한 병인중 하나인 것으로 알려져 있고 많은 카포시 육종에서 HHV-8이 확인되었다. 하지만 HHV-8 감염자 중에서도 극히 일부에서 만카포시 육종이 발생하는 행태를 보았을때 HHV-8 만으로는 카포시 육종 발생의 충분조건이 되지 않으며, 바이러스의 재활성화를 유발하는 또다른 인자가 추가적으로 필요함을 알 수있다²⁹⁾. Barillari등은 basic fibroblast growth factor(b-FGF) 등의 시토카인이 HHV-8의 복

제와 단백질 발현을 부분적으로 자극할 가능성이 있다고 보고하였다³⁰⁾. 본 환자에서는 금속드릴에 의해 생긴 상처에서 손상된 각질 세포로부터 시토카인이 분비되어, 내피세포의 증식을 자극하고 케브너현상의 일종으로 카포시 육종을 일으킨 것으로 유추할 수 있겠다.

본 증례의 환자는 면역억제제를 복용한 과거력이 없고, AIDS에 이환되지 않아 면역상태가 양호 했음에도 불구하고 카포시 육종이 발생하여 카포시 육종의 네가지 분류 중 고전적카포시 육종으로 판단된다. HHV-8 감염여부를 직접 확인하지는 못하였지만, 외상으로 인해 잠재되어 있던 HHV-8의 재활성화로 카포시 육종이 발병되었을 가능성도 생각해 볼수 있겠다.

아직까지 본 증례의 환자와 같은 외상으로 인한카포시 육종은 국내에 보고된바가 없어 기존 보고들과는 구별된 첫 증례로 판단된다. 본 증례와 더불어 외상으로 인한 피부손상이 선행되는 카포시 육종 환자가 추가로 보고된다면 외상과카포시 육종의 직접적인 상관관계를 고려해 연구해볼 수도 있겠다. 또한 외상후 치유 과정에서 매우 드물게 발생하는 합병증의 하나로 카포시 육종이 발생할 수 있음을 기억해둘 필요가 있겠다.

요약 : 본 저자들은 별다른 과거력이 없는 건강한 50세 남자에 게서 외상후 생긴 카포시 육종 발생을 확인 하였으며 외상후 병 발한 예는 아직 국내에서 보고되지 않은 예로 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

색인 : 카포시 육종; 부상; 사람헤르페스바이러스 8

참고문헌

- 1) Braun M. Classics in Oncology. Idiopathic multiple pigmented sarcoma of the skin by Kaposi. *CA Cancer J Clin.* 1982;32:340-7.
- 2) Gramolelli S, Schulz TF. The role of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus in the pathogenesis of Kaposi sarcoma. *J Pathol.* 2015;235:368-80.
- 3) Schwartz RA, Micali G, Nasca MR, Scuderi L. Kaposi sarcoma: a continuing conundrum. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:179-206.
- 4) Dezube BJ. Clinical presentation and natural history of AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1996;10:1023-9.
- 5) Kim JM, Cho GJ, Hong SK, Chung JS, Jang KH, Kim CO, et al. Epidemiologic and clinical features of HIV infection/AIDS in Koreans. *Korean J Med.* 2001;61:355-64.
- 6) Friedman-Kien AE. Disseminated Kaposi's sarcoma syndrome in young homosexual men. *J Am Acad Dermatol.* 1981;5:468-71.
- 7) Janier M, Morel P, Civatte J. The Koebner phenomenon in AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22:125-6.
- 8) Maral T. The Koebner phenomenon in immunosuppression-related Kaposi's sarcoma. *Ann Plast Surg.* 2000;44:646-8.
- 9) Sullivan RJ, Pantanowitz L, Casper C, Stebbing J, Dezube BJ. HIV/AIDS: epidemiology, pathophysiology, and treatment of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus disease: Kaposi sarcoma, primary effusion lymphoma, and multicentric Castlemann disease. *Clin Infect Dis.* 2008;47:1209-15.
- 10) Barillari G, Sgadari C, Palladino C, Gendelman R, Caputo A, Morris CB, et al. Inflammatory cytokines synergize with the HIV-1 Tat protein to promote angiogenesis and Kaposi's sarcoma via induction of basic fibroblast growth factor and the alpha v beta 3 integrin. *J Immunol.* 1999;163:1929-35.